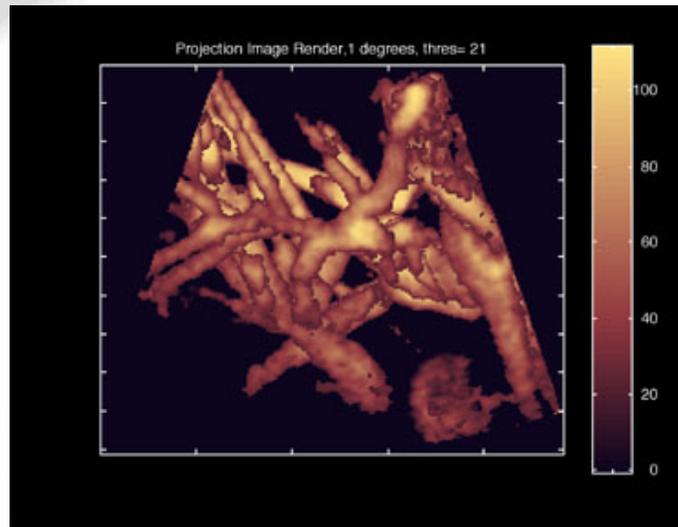


# О некоторых биомед приложениях физики нелинейных волн

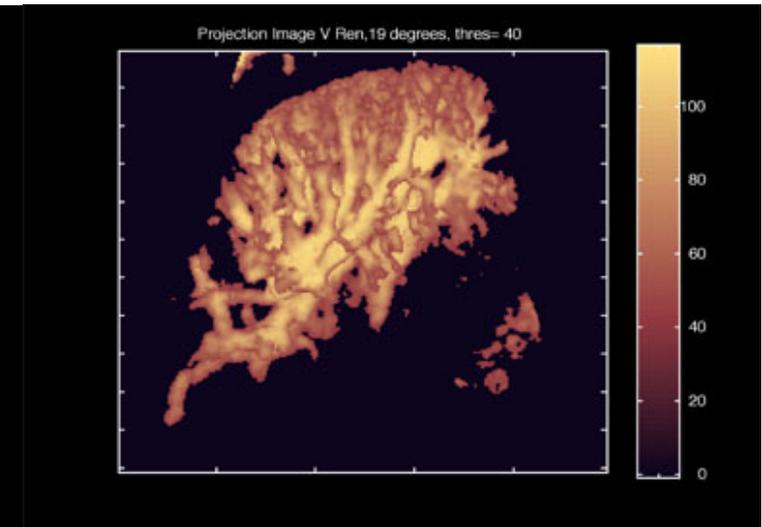
## АКУСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В МЕДИЦИНЕ



Ультразвуковые  
изображения лиц еще  
не родившихся детей

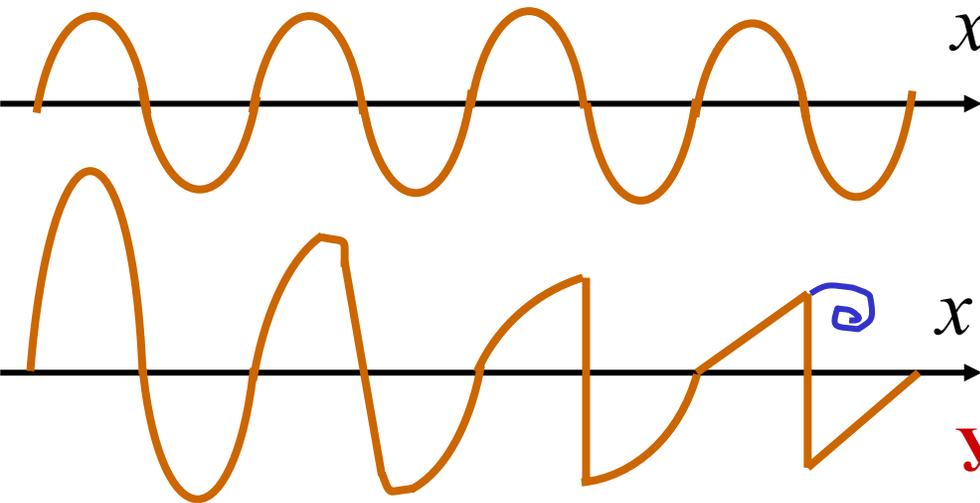


3D CPA Image of Kidney



3D CPA Image of Liver

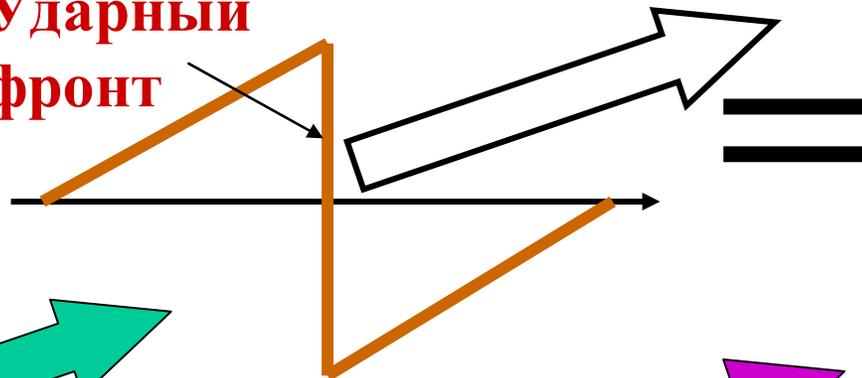
# Простейшие нелинейные волновые явления



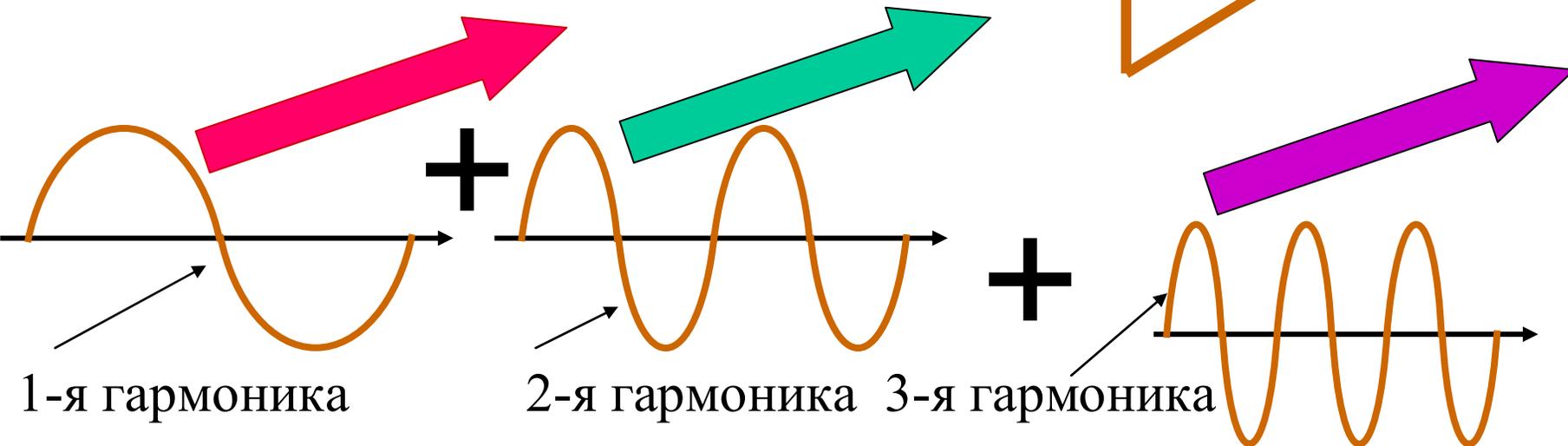
**Слабая (Линейная) волна**  
сохраняет форму

**Сильная (Нелинейная)**  
волна искажается как  
морская волна у берега

**Ударный фронт**



Гармоническая волна превращается в пилообразную. Спектр «ПИЛЫ» содержит гармоники : $\omega$ ,  $2\omega$ ,  $3\omega$ , ...



1-я гармоника

2-я гармоника

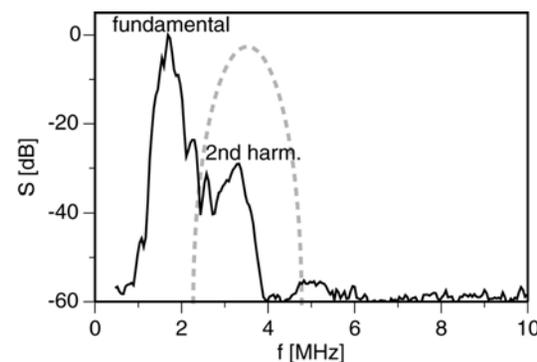
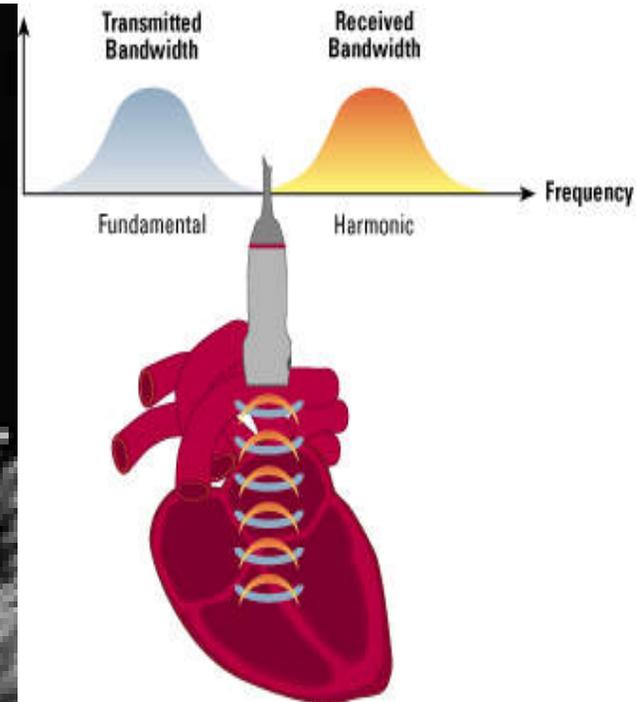
3-я гармоника

# УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ, ОСНОВАННАЯ НА АКУСТИЧЕСКОЙ НЕЛИНЕЙНОСТИ БИОТКАНЕЙ

Традиционная визуализация  
(на основной частоте)



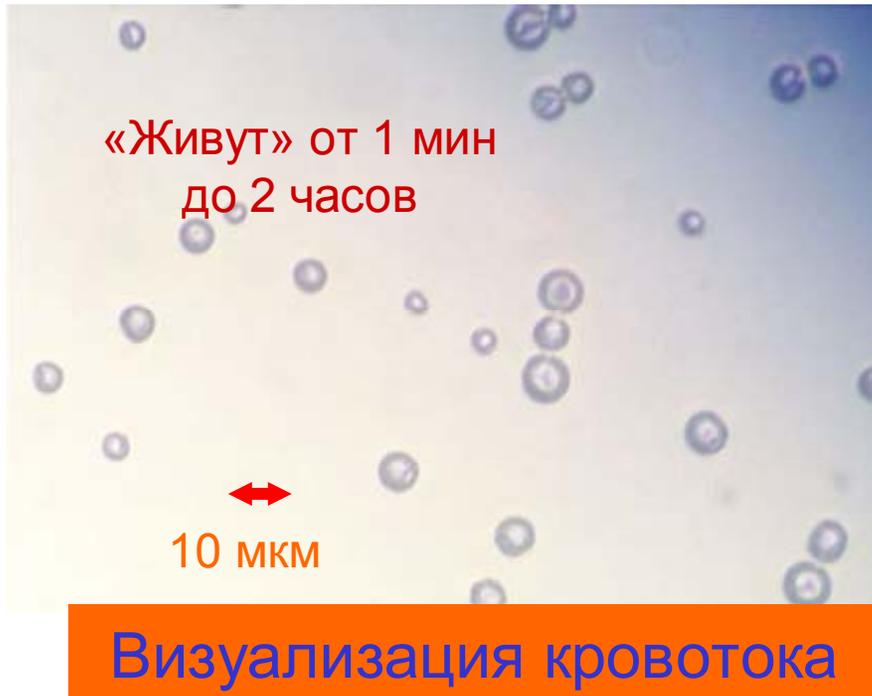
Нелинейная визуализация  
(на второй гармонике)



СЕРДЦЕ

# КОНТРАСТНЫЕ АГЕНТЫ

( газовые пузырьки с искусственной упругой оболочкой )



Более 1 млрд. долларов уже потрачено различными компаниями на разработку контрастных агентов

Echovist (Germany), Alburnex (USA), Levovist (Germany), EchoGen (USA), Quantison (UK), Brl (Switzerland), BY963 (Germany), Imagent US (USA), Aerosomes (USA), Sonovist (Germany), FS-O69 (USA)

$$\frac{d^2 w}{dt^2} + \omega_0^2 w (1 - \varepsilon_G w) = -\omega_0^2 \frac{p(t)}{c_G^2 \rho_G}$$

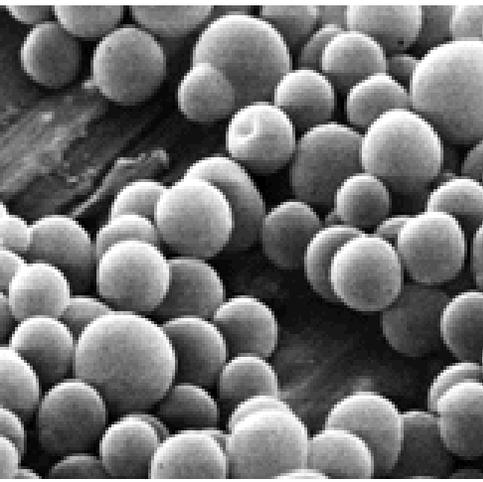
$$\Delta p - \frac{1}{c_L^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = -\rho_L n V_0 \frac{\partial^2 w}{\partial t^2}$$

Макс нель достигается при газосодержании  $0.7 \cdot 10^{-4}$

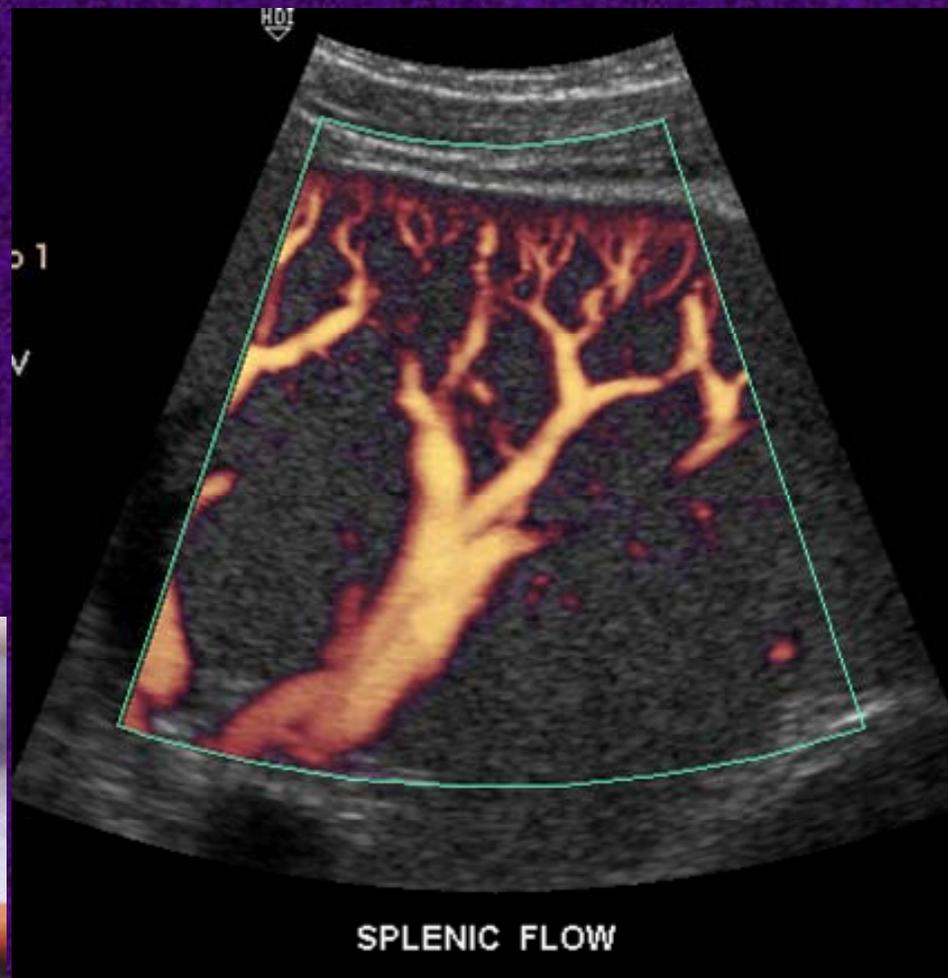
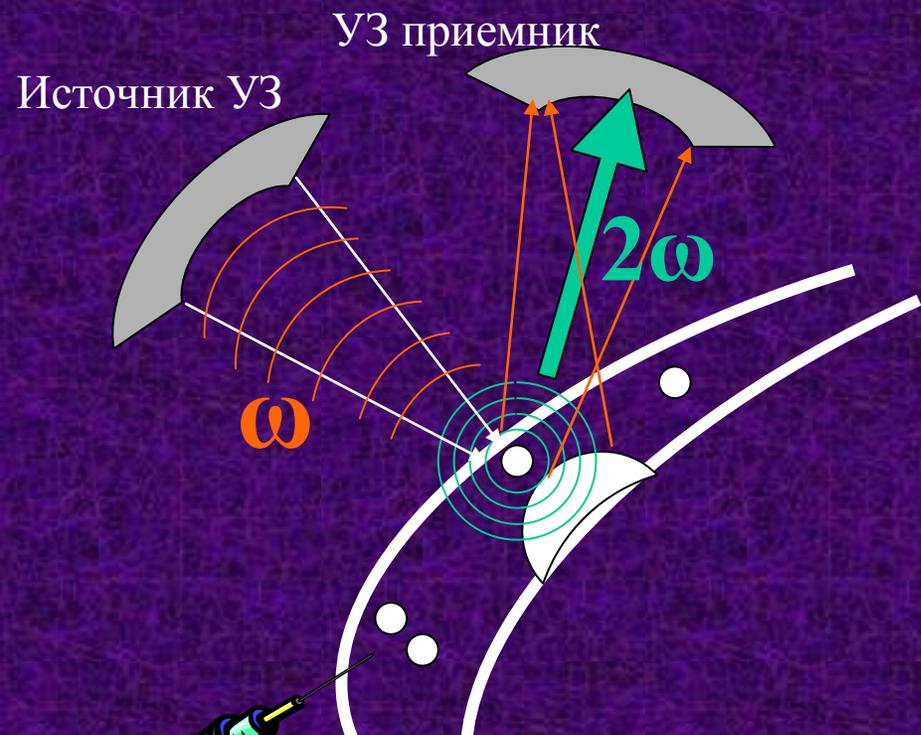
Макс нель параметр воды с пузырьками: 4700.

Нель параметр воды: 3.5

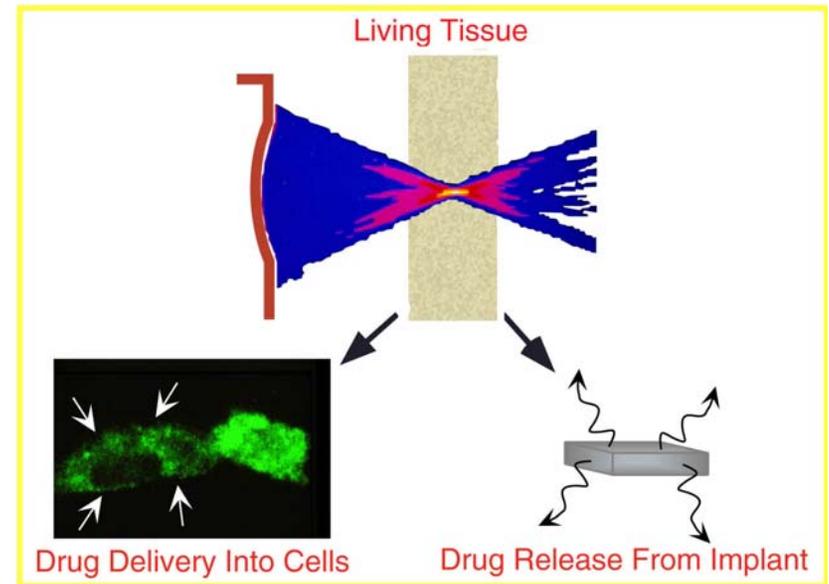
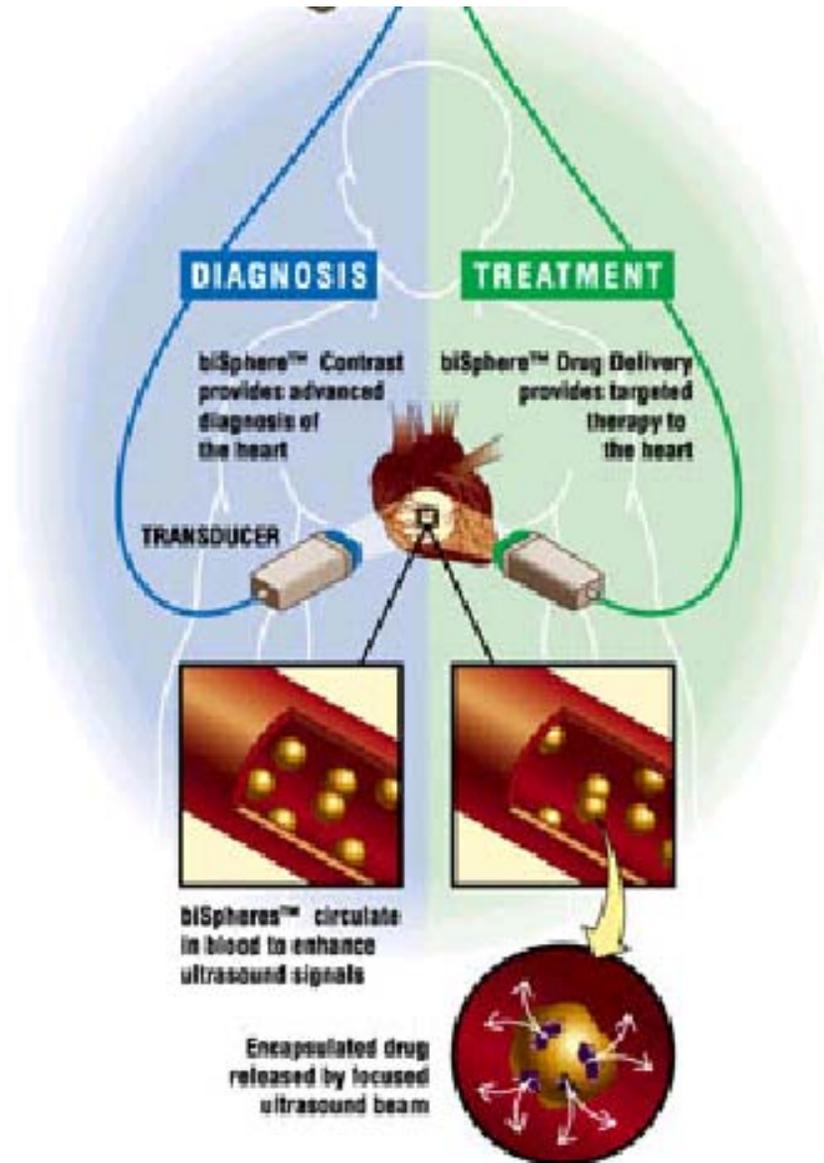
Нель параметр двухатомного газа: 1.2



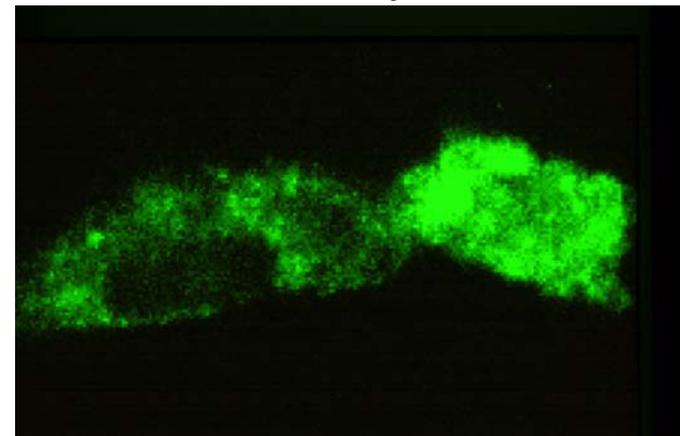
# Акустические контрастные агенты радикально улучшают ультразвуковую визуализацию кровотока и сосудистого русла



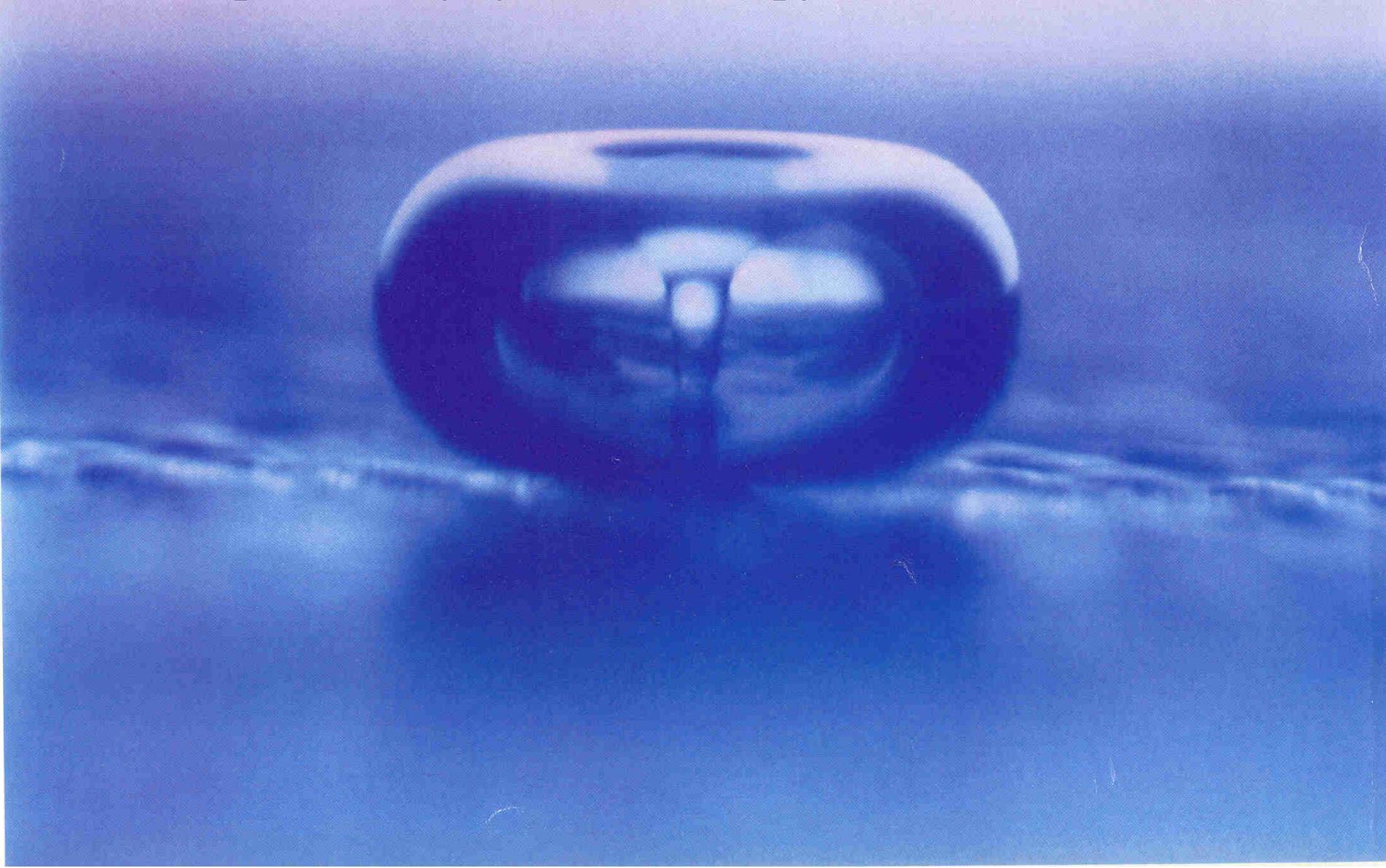
# Contrast Agents in Therapy: Exact Transportation and Injection of medicine (Ultrasound drug delivery)



Sonoporation of Dextran (also GFP) into Glioblastoma by HIFU, *in vitro*



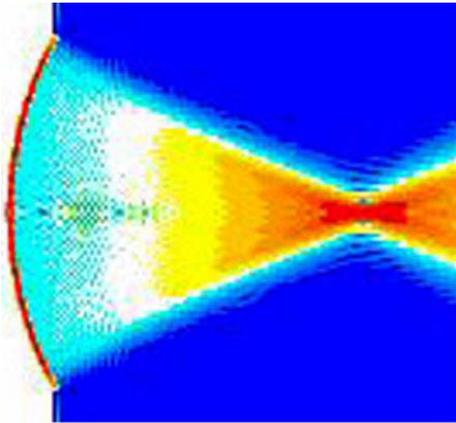
**Неустойчивость одиночного пузырька вблизи твердой границы: при несимметричном «схлопывании» образуется высокоскоростная кумулятивная струйка жидкости**



# Био- Мед- Акустика

## ХИРУРГИЯ ФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ ВЫСОКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ (HIFU)

Распределение температуры в  
фокусированном УЗ пучке



Локальное разрушение  
ткани в окрестности фокуса

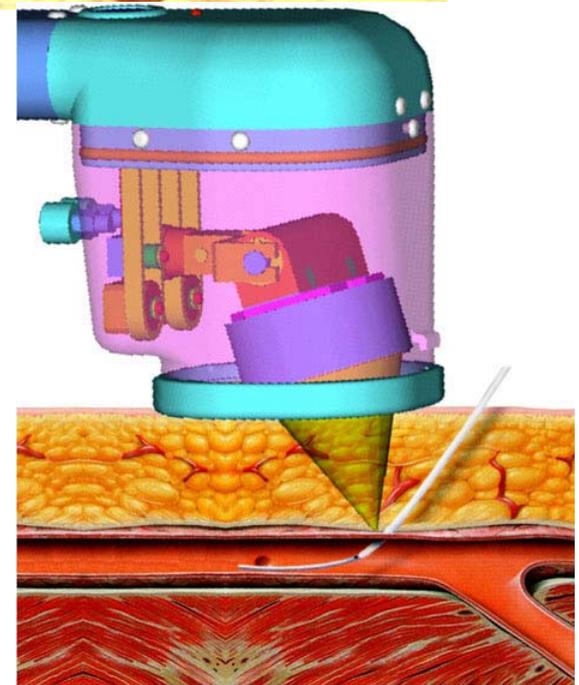


## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОСТАНОВКА КРОВОТЕЧЕНИЙ

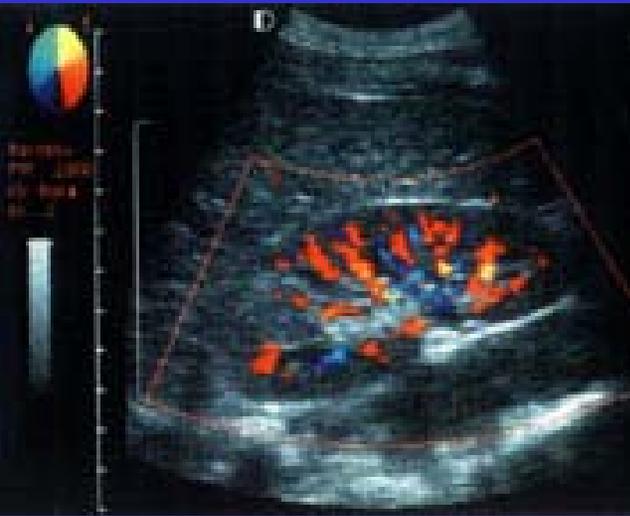
Ультразвуковой гемостазис при  
повреждении внутренних  
органов



Ультразвуковое  
«прижигание»  
раны в  
кровеносном  
сосуде после  
выведения из него  
иглы

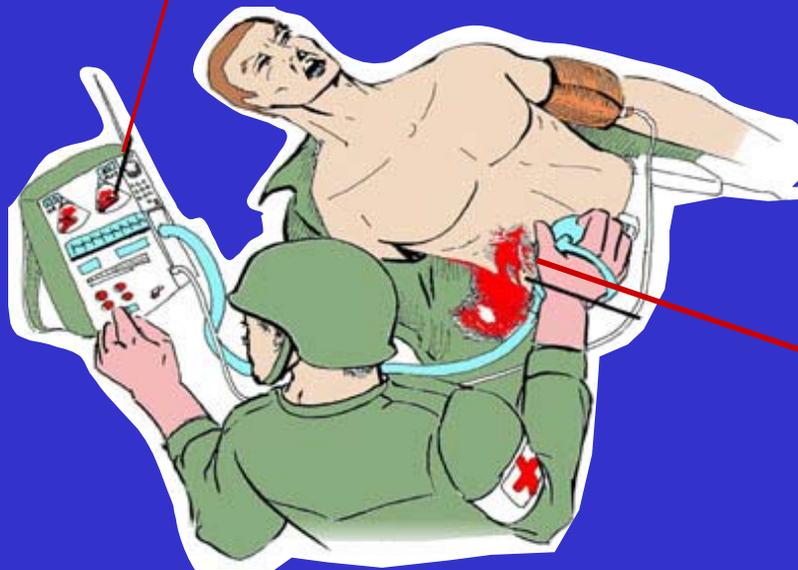


# Remote Emergency Medicine

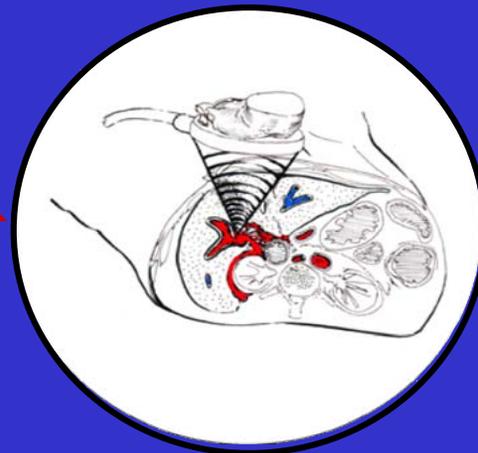


Ultrasound scanners can detect blood flow in organs such as the kidney

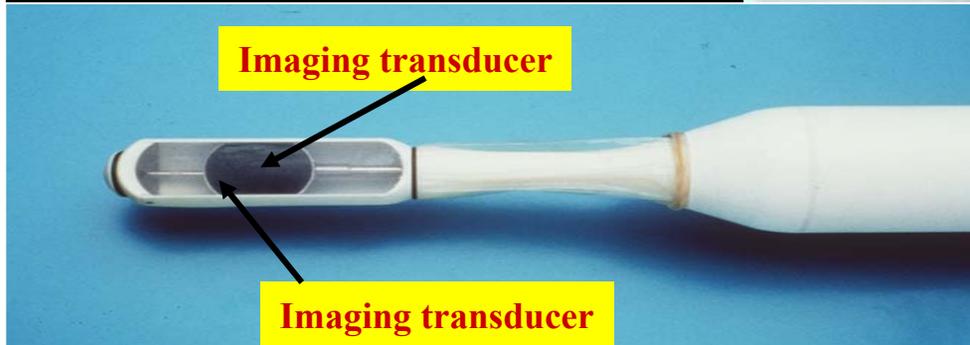
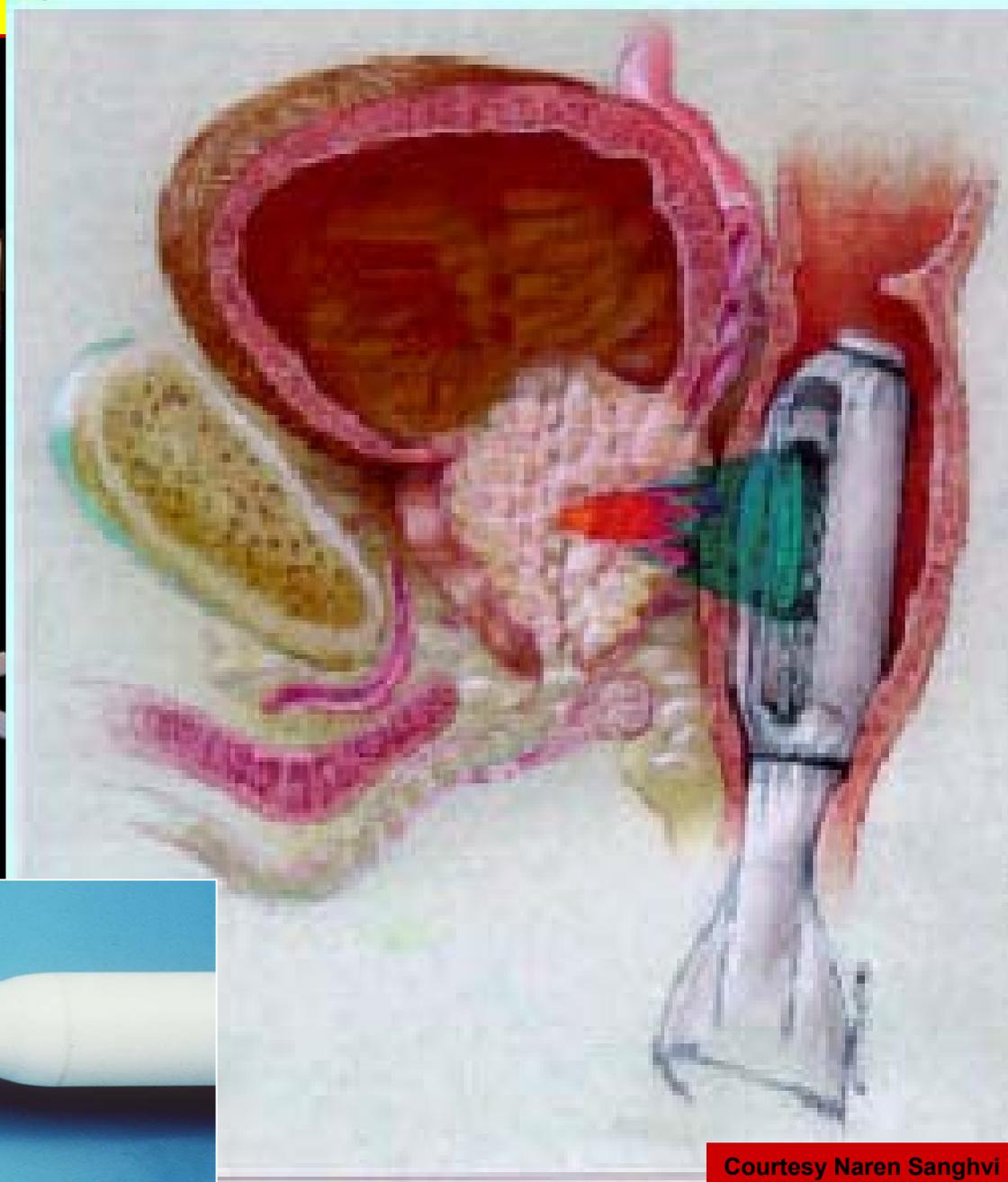
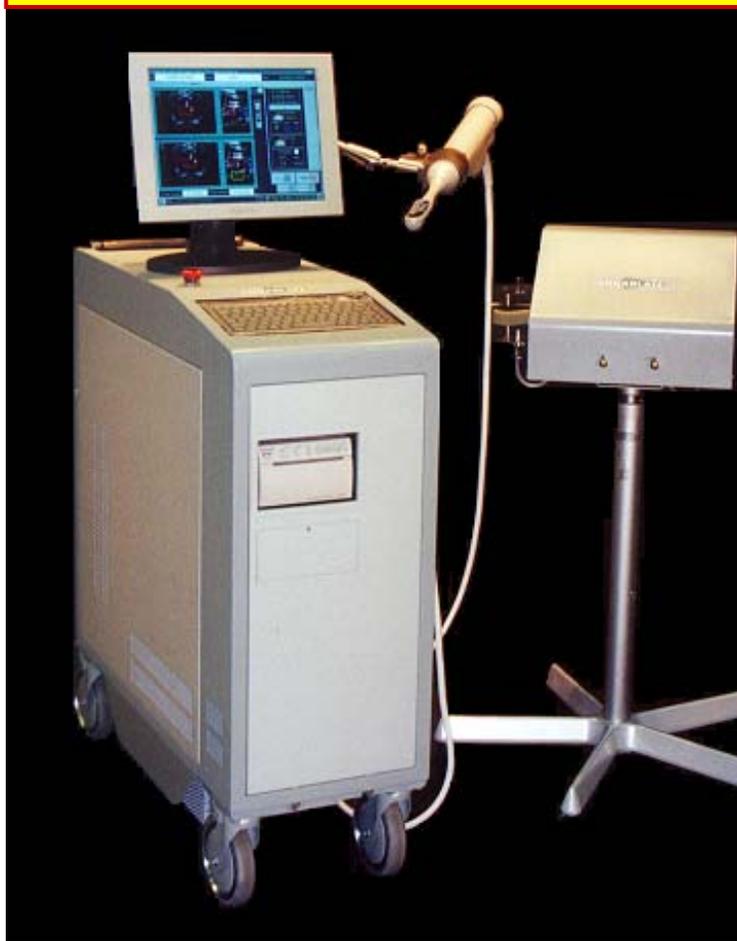
On the battlefield, 40% of combat casualty mortality results from exsanguination



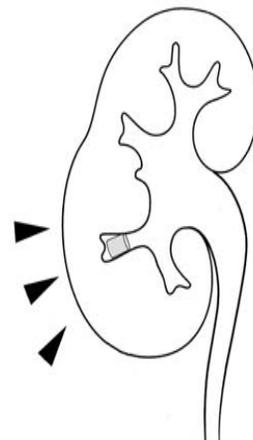
High Intensity Focused Ultrasound can stop bleeding



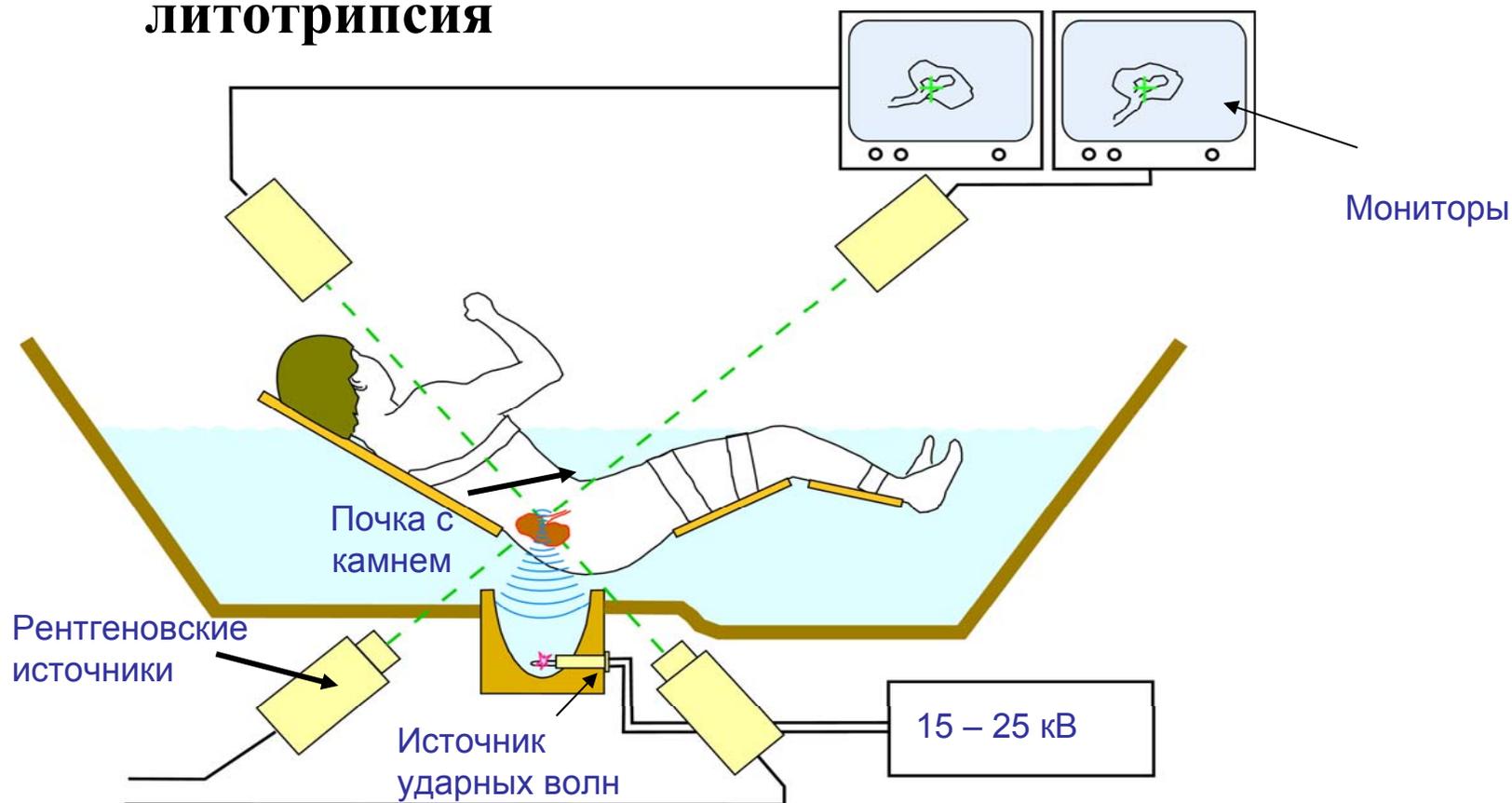
# The Sonablate 500 System Focus Surgery, Inc.



# Фрагментация почечных камней

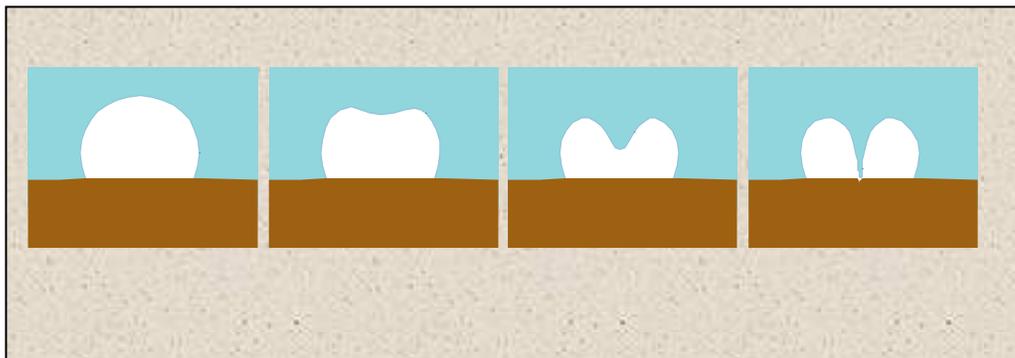


## Экстракорпоральная литотрипсия

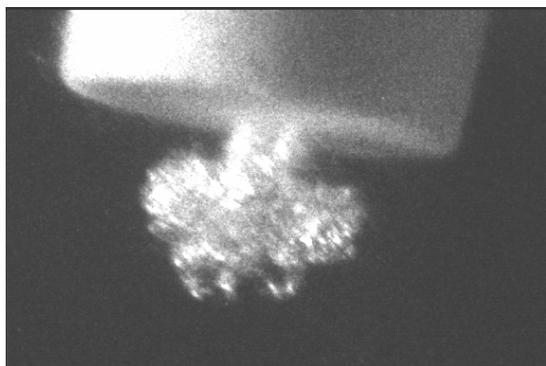


## Кавитационный механизм разрушения

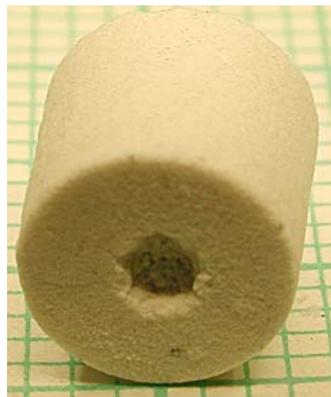
(О.А.Сапожников, кафедра акустики МГУ)



Формирование кавитационной струйки



Коллапс облака пузырьков



Внутренний торец после воздействия 50 УВ

## Тыльный откол

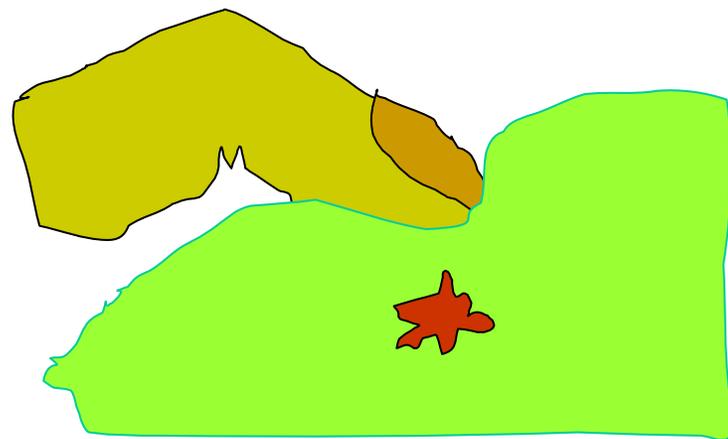
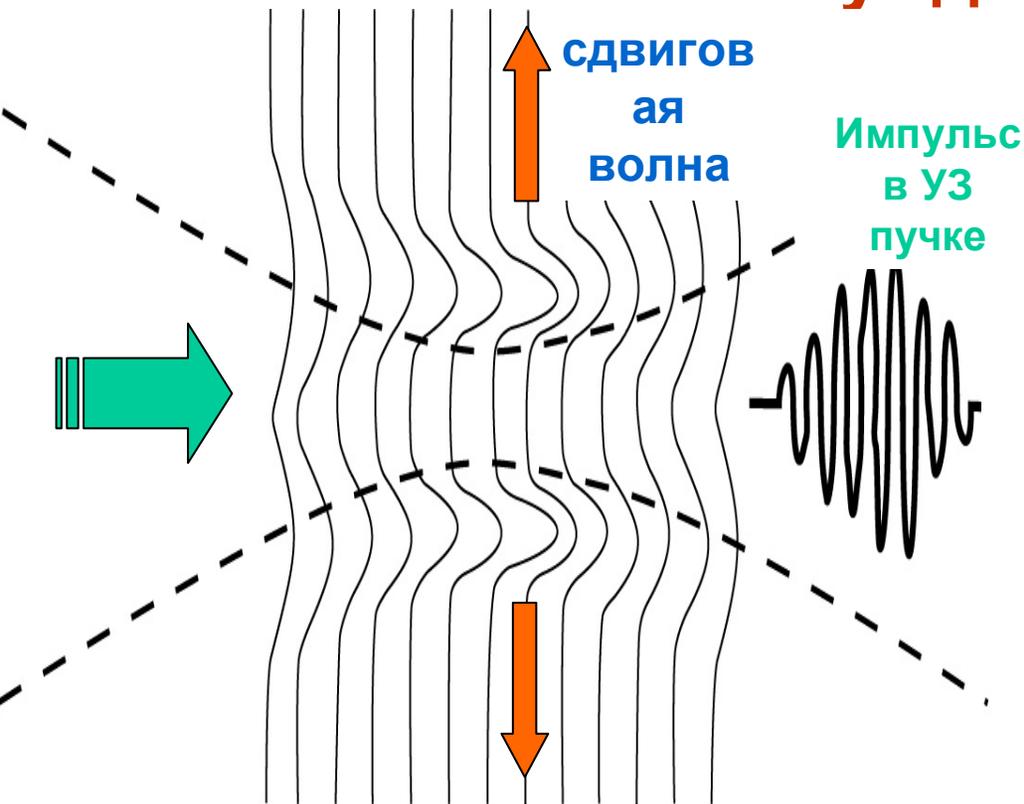


Появление трещины при отражении импульса от задней поверхности камня

# Акустический фонтан от непрерывного УЗ пучка

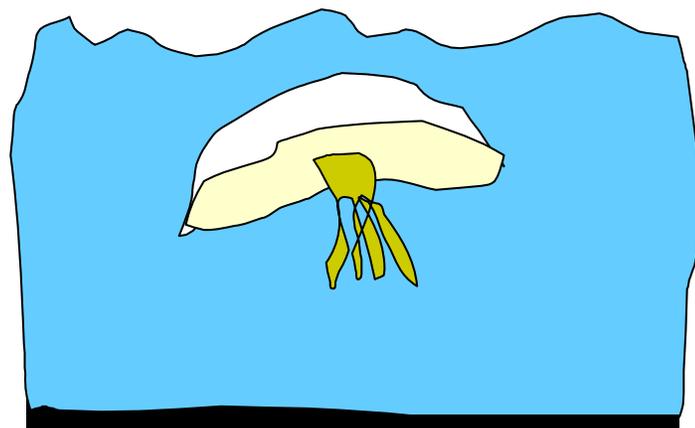


# Модулированное радиационное давление для бесконтактного возбуждения сдвиговых волн



Применение в диагностике:  
Shear Wave Elasticity Imaging

Sarvazyan and Rudenko. US Patent  
5,810,731 (Sept.22, 1998)



# Дистанционное возбуждение волн в кости пульсирующим радиационным давлением: измерение содержания кальция (osteoporosis, arthrosis and other diseases of bones and joints)

Waveform Generator

Digital Oscilloscope

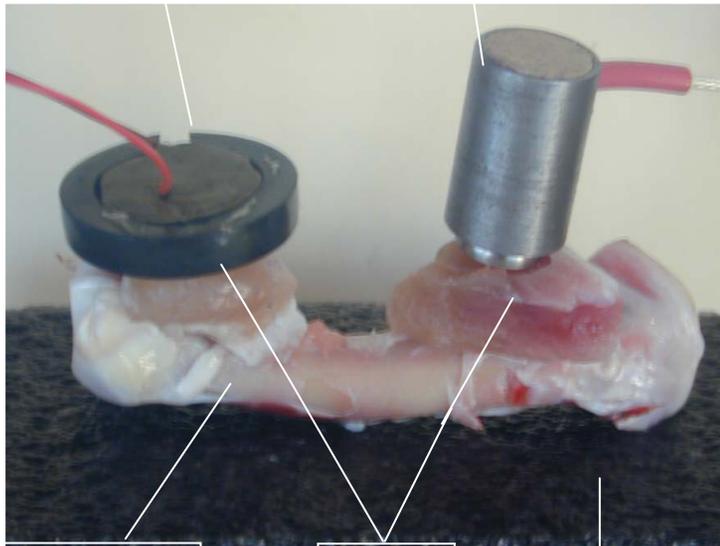


Amplifier

Radiation Force Transmitter

Broadband Receiver

Pulsating Radiation Pressure excites the wave propagating along the bone. The higher is the calcium content, the higher is the velocity of propagation. The time delay  $T$  of pulse passing the distance  $L$  between points of excitation and detection determines the velocity  $C=L/T$ .



Turkey femur

Muscle layers

Foam

Experimental set-up

Received broadband signal



70-130 kHz filter



150-250 kHz filter



# Приложения нел УЗ в диагностике и терапии

## 1. Ультразвуковая диагностика:

- визуализация кровотока с использованием контрастных агентов (микропузырьков)
- измерение перфузии в микрососудах
- визуализация мягких тканей по второй гармонике – во всех современных сканерах Philips, Siemens, GE

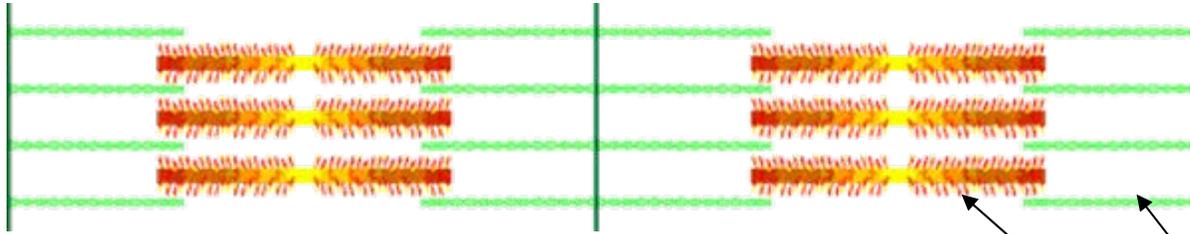
## 2. Ударноволновые импульсы:

- литотрипсия
- ударноволновая терапия - лечение костных заболеваний и воспалений суставов (несрастающиеся переломы, теннисный локоть, пяточная шпора). За последние 3 года созданы установки, уже используются в клиниках Европы (Ossatron, Epos, and Sonocur, Wolf Peizoson, EMS Dolorclast)

## 3. Мощный фокусированный ультразвук

- УЗ неинвазивная хирургия злокачественных опухолей внутренних органов (простата, молочная железа, печень, почки, суставы -Европа, Китай) В США: в 2004 году сертифицирована первая установка
- неинвазивная хирургия опухолей мозга
- остановка внутренних кровотечений
- использование УЗ в сосудистой хирургии (аритмия, пороки сердца, тромбы)
- ультразвуковая коррекция фигуры (неинвазивная липосакция)
- точная доставка лекарств, в том числе с использованием контрастных агентов

# Структура мышечного волокна

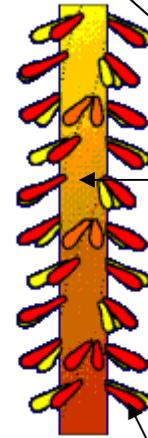


Саркомер

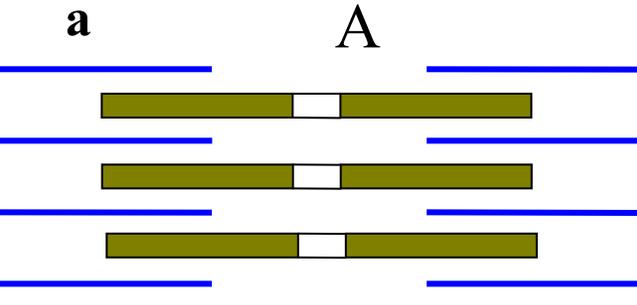
Волокно состоит примерно из 10000 последовательных саркомеров, каждый из которых, содержит  $10^6$

нитей: тонких (белок актин) и толстых (миозин). «Актомиозин» - эффективный механохимический преобразователь энергии АТФ

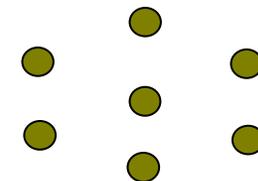
Пары тонких и толстых нитей параллельны и могут контактировать через «миозиновые мостики». Эти мостики расположены упорядоченно на толстых нитях



МИОЗИНОВЫЕ МОСТИКИ

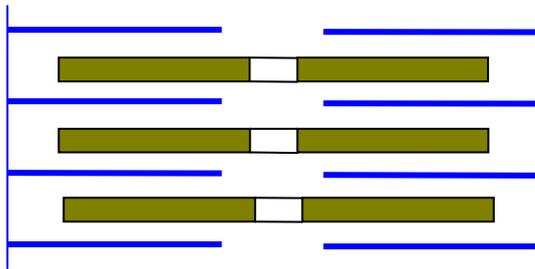


А



б

а) Схема саркомера и его сокращения: решетки нитей вдвигаются друг в друга. (б) Сечение саркомера по АА (гексагональная симметрия)



# Анизотропные свойства мышцы

Саркомер имеет гексагональную симметрию. Его форма не изменяется при повороте вокруг оси на угол, кратный  $\pi/3$ . Но соседние саркомеры повернуты на малый случайный угол, саркомеров много, дисперсия поворотов велика и эта симметрия исчезает. Но в мышце сохраняется анизотропия упругих свойств в направлении оси волокна и в ортогональном направлении; в поперечном сечении мышцы, очевидно, все направления равноправны.

**Волн ур-ние для анизотр среды**

$$\rho \frac{\partial^2 U_i}{\partial t^2} = \lambda_{iklm} \frac{\partial^2 U_m}{\partial x_k \partial x_l}$$

Мы показали, что в мышце между модулями имеются жесткие связи

$$a - c = d + b, \quad f - c = 2d$$

Таким образом, для сдвиговых волн в мышечной ткани формируется более высокая симметрия. Она характеризуется лишь двумя модулями упругости:  $b, d$

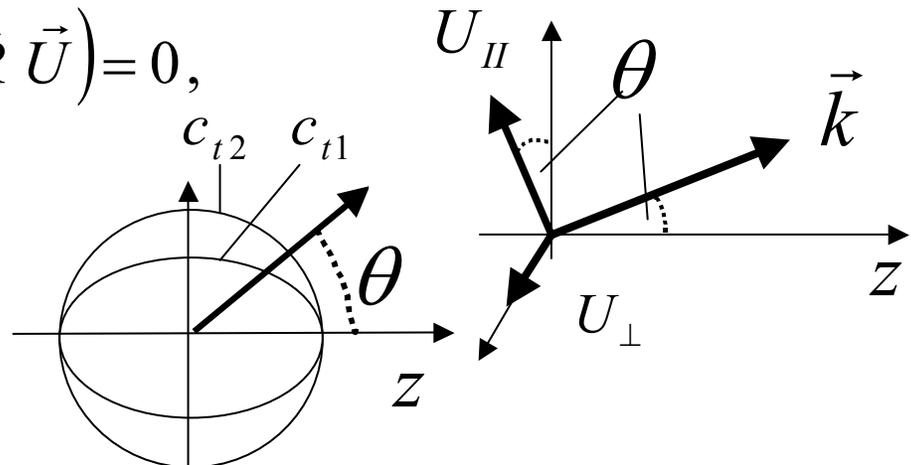
$$\rho \frac{\partial^2 \vec{U}}{\partial t^2} + \text{rot rot}(\hat{R} \vec{U}) = 0,$$

$$R_{ij} = \begin{pmatrix} d & 0 & 0 \\ 0 & d & 0 \\ 0 & 0 & b \end{pmatrix}$$

**В такой среде тензор модулей упругости имеет только 5 независимых компонент**

$$\lambda_{xxxx} = \lambda_{yyyy} = a, \quad \lambda_{xyxy} = b, \quad \lambda_{xxyy} = a - 2b, \\ \lambda_{xxzz} = \lambda_{yyzz} = c, \quad \lambda_{xzxz} = \lambda_{yzyz} = d, \quad \lambda_{zzzz} = f$$

**Ковариантная форма ВУ для мышцы**



# Модифицированная Модель Дещеревского

$$\frac{dn}{dt} = k_1 \alpha_0 \beta l - k_1 (n + m) - \frac{n}{\delta} \frac{dl}{dt}, \quad n, m - \text{числа тянущих и тормозящих мостиков, } l - \text{укорочение половинки саркомера, } P - \text{приложенное к мышце внешнее напряжение. Константа } k_1 \text{ характеризует скорость замыкания свободных мостиков, } k_2 - \text{ скорость размыкания замкнутых мостиков.}$$
$$\frac{dm}{dt} = -k_2 m + \frac{n}{\delta} \frac{dl}{dt},$$
$$P = (n - m) f.$$

$\delta$  - предельное смещение мостика, при котором тянущая сила становится тормозящей,  $f$  - развиваемая мостиком сила. Число активных мостиков, изменяющееся в процессе колебаний, обозначено как  $\alpha(l) = \alpha_0 \beta l$ , где  $\beta$  - константа укорочения саркомера

Мат Модель Дещеревского основана на «скользящей модели мышцы», установленной Х.Хаксли (Huxley) на основании электронно-микроскопических исследований.

Сейчас есть более совершенные модели мышечного сокращения. Однако уже первая простая содержит параметры, необходимые для анализа демпфирующих свойств мышцы. Уточнение деталей, связанных со сложной механохимической динамикой, может быть произведено позднее. Численные данные параметров измерены, напр.

для портняжной мышцы лягушки

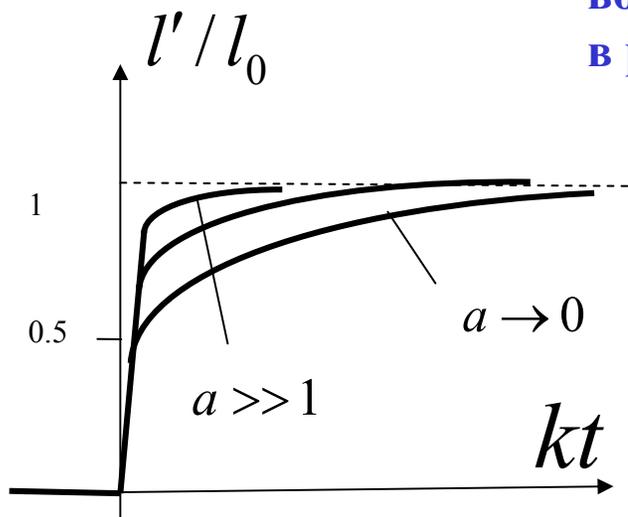
$$\alpha_0 = 10^{13} \text{ см}^{-2} \quad f = 3 \cdot 10^{-7} \text{ дин} \quad R = 10^{-4} \text{ см}$$
$$k_2 = 150 \text{ с}^{-1} \quad k_1 = 50 \text{ с}^{-1} \quad \delta = 10^{-6} \text{ см} \quad \beta = 1.4 \cdot 10^4 \text{ см}^{-1}$$



Спортсмены умеют «гасить» удар, напрягая группу мышц в районе контакта. Этот прием используется борцами при падении на ковер, футболистами при приеме мяча головой, каратистами, которые могут выдержать очень сильный удар. Способность скелетных мышц защищать суставы от травм за счет рассеяния и поглощения волновой энергии сформировалась в результате эволюции.



С увеличением напряжения мышцы растут и скорость сдвиговой волны и ее поглощение



$$\eta = \frac{1}{6\pi R} \frac{\frac{P_s}{\alpha_0 \delta} \left( \frac{1}{k_1} + \frac{2}{k_2} \right) + \frac{\beta f}{k_1} + \Omega^2 \left( \frac{\beta f}{k_2} + \frac{P_s}{\alpha_0 \delta} \frac{1}{k_1} \right)}{\left( \Omega^2 + \frac{k_1}{k_2} \right) \left( \Omega^2 + \frac{k_2}{k_1} \right)}$$

**Вязкость  
мышцы**

На НЧ:  $\Omega = \frac{\omega}{\sqrt{k_1 k_2}} < 1$       $\eta = \eta_0 (1 + P_s / P_*)$

$P_* \approx 2,5 \cdot 10^4$  Дин/кв.см      $\eta_0 \approx 0,045$  Пуаз  
Даже при небольшой нагрузке  $P_s$ , равной 1 кГ/см<sup>2</sup>, вязкость возрастает в 40 раз

«Затягивание» удара из-за замыкания дополнительных миозиновых мостиков

**Ш.-Э. Ле Корбюзье,  
С.М.Эйзенштейн,  
А.К.Буров. 1927г.**



**Некоторые из домов,  
построенных по  
проектам А.К.Бурова  
в Москве**

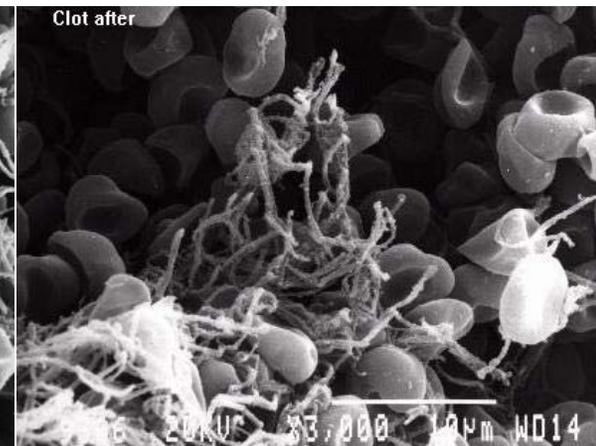
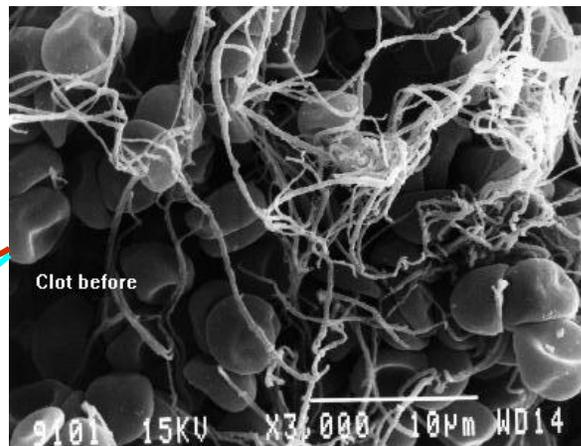
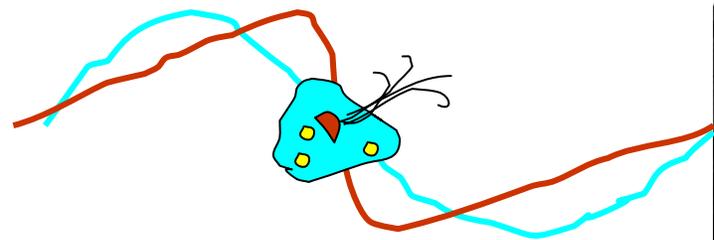


# НЕЛИНЕЙНЫЙ УЛЬТРАЗВУК: РАЗРУШЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР И НЕТЕПЛОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОПУХОЛЬ



Рассасывание метастазов в глазу кролика (от привитой опухоли Броун-Пирс)

А.К.Буров, Лаборатория Анизотропных Структур АН СССР (1950-1957).  
В.А.Буров, Н.П.Дмитриева, О.В.Руденко.  
Доклады АН (Биохимия, Биофиз., Мол.биол.), 2002.





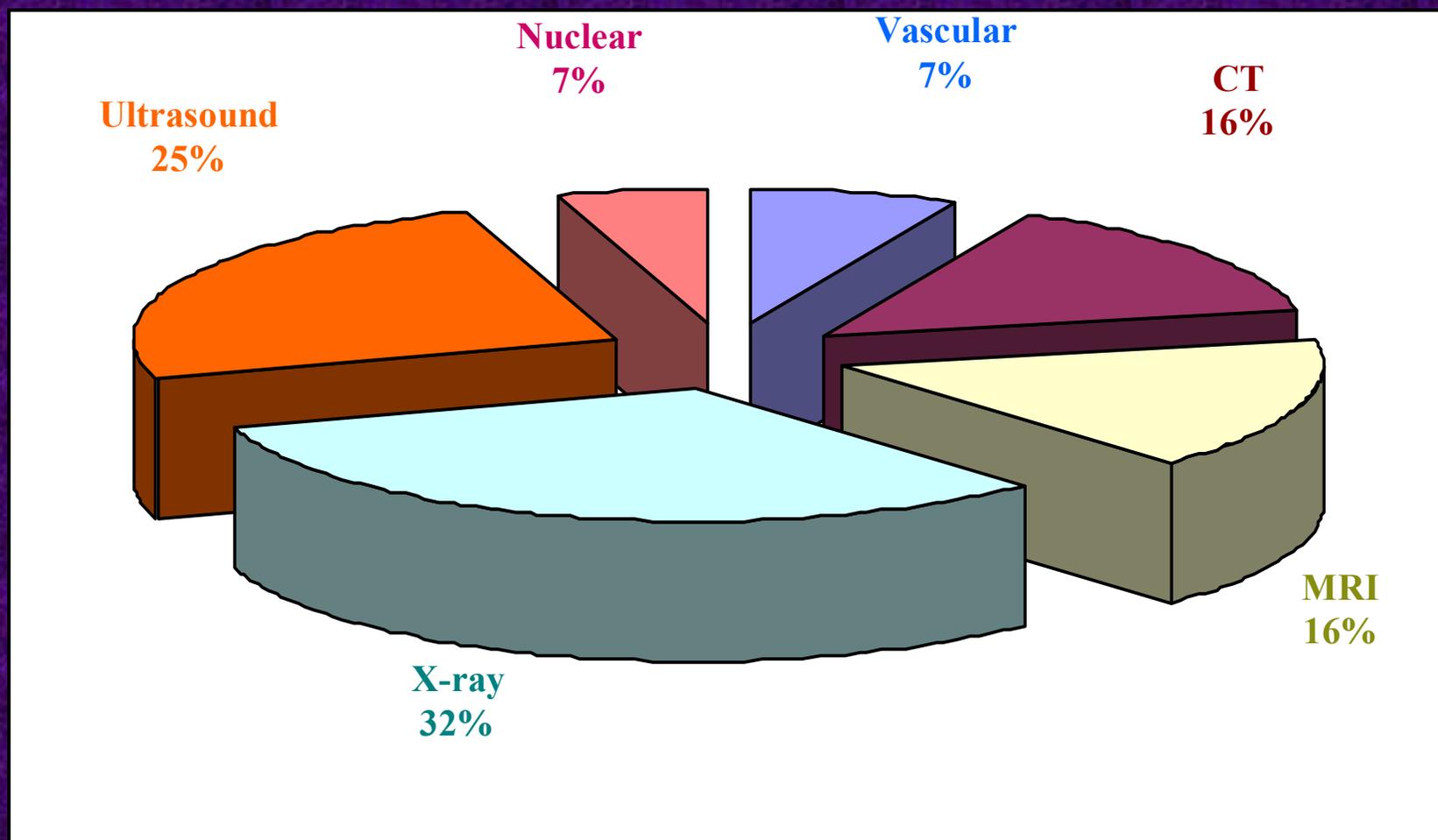
**Первичная меланобластома на руке больного до и после воздействия интенсивным ультразвуком**



**Меланобластома на стопе до и после облучения**



# МИРОВОЙ РЫНОК МЕДИЦИНСКИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ВИЗУАЛИЗАЦИИ



Акустические приборы в медицинской диагностике, терапии и хирургии будут использоваться все более интенсивно из-за их простоты, дешевизны и безопасности для пациента и персонала