

©БНТУ

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЛНОВОДНЫХ СИСТЕМ С КОЛЬЦЕВЫМ РАБОЧИМ ЭЛЕМЕНТОМ ДЛЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ АКУСТИЧЕСКОЙ ЭНЕРГИЕЙ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТКАНИ

А. И. БОБРОВСКАЯ, В. Т. МИНЧЕНЯ

The article presents novel method of combined therapy of superficial tumours based on excitation of ultrasonic waves in tumour tissues by means of ring-shaped waveguide with subsequent radiotherapy and results of its theoretical and experimental studies. Experimental studies were performed in vivo on white rats with inoculated sarcoma M-1 tumours. Treatment was performed using ultrasound with frequency 22-23 kHz and intensity about 2 W/cm². Ultrasonic treatment was proved to be an efficient modifier of radiotherapy. It describes results of experimental and theoretical studies of behaviour of granular media (powder materials) in airborne ultrasonic field created by flexurally-vibrating ring-shaped waveguide with resonant frequency in the range 20-40 kHz. Experimental observations are compared with results of modelling of acoustic radiation force field inside the ring by means of COMSOL Multiphysics and MathCad software. There are shows the results of temperature measuring of tissue phantom and radiation pressure on ring axis. It proves the possibility of contactless therapy of skin tumours

Ключевые слова: ультразвук, радиационное давление, нагрев биологических тканей, гибкий волновод, адьювантная терапия опухолей, бесконтактное воздействие

1. ВВЕДЕНИЕ

Среди причин смерти людей в индустриально-развитых странах злокачественные заболевания занимают 2-ое место. Ежегодно в мире заболевают онкологическими заболеваниями более 10 млн. человек (по данным International Agency for Research on Cancer, IARC). Поэтому, во всем мире проводятся работы по поиску новых методов лечения этих заболеваний. Экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали эффективность применения ультразвука в качестве самостоятельного средства воздействия на злокачественные опухоли, а также использование его в комбинации с другими противоопухолевыми агентами (адьювантные методы). Однако, в доступной литературе очень мало сведений о методиках и аппаратуре, применяемой для использования ультразвука в качестве дополнения к терапии злокачественных образований, не изучены механизмы радиосенсибилизирующего действия низкочастотного ультразвукового излучения. Изучение этих вопросов будет способствовать дальнейшему совершенствованию лечения онкологических больных.

2. СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

В ГУ РНПЦ «Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» проводятся исследования и эксперименты на животных (крысах) по совместному воздействию низкочастотного ультра-

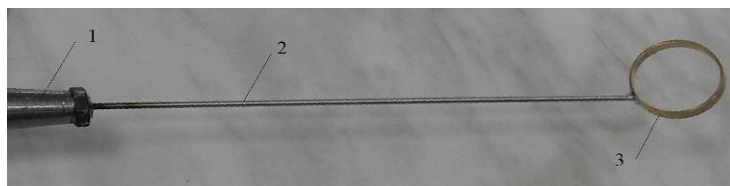


Рис. 1. Волновод с кольцевой рабочей частью:
1 – ультразвуковой концентратор, 2 – проволоочный волновод, 3 – кольцо

звука и ионизирующего излучения на лечение злокачественных образований [Крутилина Н.И., Чиж Д.В., 1 – 5].

В качестве инструмента использовался волновод с кольцевым рабочим элементом (рисунок 1). Диаметр кольца волновода подбирался в соответствии с объемом опухоли, кольцо вплотную прилегло к наружному краю опухоли, сила прижатия волновода к озвучиваемой поверхности была постоянной и создавалась креплением преобразователя в стойке.

Исследования показали, что увеличение средней продолжительности жизни животных составило 283,1 % по сравнению с контрольной группой, торможение опухолевого роста у животных - 97,54 % по сравнению с контролем. Выявлена активация процессов перекисного окисления липидов и угнетение показателей антиоксидантной системы ($p < 0,05$) [2].

Таким образом, исследования *in vivo* продемонстрировали эффективность применения низкочастотного ультразвука в сочетании с лучевой терапией для лечения опухолей. Для повышения эффективности воздействия низкочастотным ультразвуком на биологические ткани нами было изучено пространственное распределение акустического давления внутри кольца и на его оси, а также влияние ультразвука на температуру озвучиваемого объекта при бесконтактном нагреве.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА НА ФАНТОМЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ

Для определения возможности применения гибких волноводных систем кольцевого типа для бесконтактного воздействия на биоткань проводились экспериментальные исследования движения микрочастиц в акустическом поле кольца, создаваемом волноводом кольцевого типа (рисунок 1) для определения распределения акустического давления внутри кольца, распределения радиальных сил на оси кольца и исследование влияния ультразвука на температуру биотканей.

3.1. Исследование влияния акустического давления на перемещение частиц в акустическом поле кольца в режиме резонанса

Для изучения распределения акустического давления внутри кольца проводилось исследование перемещения частиц в акустическом поле волновода. При этом использовался сухой порошок (Протакрил-М, частицы которого имеют сферическую форму размером 5 – 10 мкм). При возбуждении в кольце колебаний с частотой, соответствующей собственной частоте его изгибных колебаний (25,9 кГц), внутри кольца возникает самоорганизующаяся система частиц в виде множества радиальных параллельных стенок (рисунок 2). Высота основных стенок составляет 3 мм, что соответствует высоте кольца. Вторичные стенки имеют меньшую высоту и содержат меньшее количество частиц.

Самоорганизация в кольце частиц объясняется действием радиационных сил. Вторичные стенки при этом формируются под воздействием вторичных радиационных сил, возникающих при отражении волны от первичных стенок. Наличие радиационных сил в кольце подтверждено самодельным миниатюрным радиометром [6].

В процессе работы было обнаружено, что способ упорядочивания частиц зависит от частоты ультразвукового поля. На рисунке 2 показан волновод с кольцом прямоугольного сечения диаметром 25 мм с тангенциальным вводом колебаний под углом 90° . При частоте 32,7 кГц наблюдаются множественные монослои (рисунок 2а), 32,8 кГц – одиночные (рисунок 2б), а на частоте 32,9 кГц, соответствующей резонансу, – завихрение частиц (рисунок 2в). Скопление частиц соответствуют пучностям, а монослои – узлам. Особое внимание следует обратить на движение частиц при рассматриваемых явлениях. Так, на частоте множественных монослоев частицы сбегаются в кольцо с периферии (рисунок 2а), при образовании одного – из кольца (рисунок 2б), а при резонансе собираются в центре кольца (рисунок 2в). Таким образом, изменение частоты ультразвукового поля приводит к изменению пространственного распределения акустического давления внутри кольца.



Рис. 2. Упорядоченные структуры порошка в акустическом поле кольца

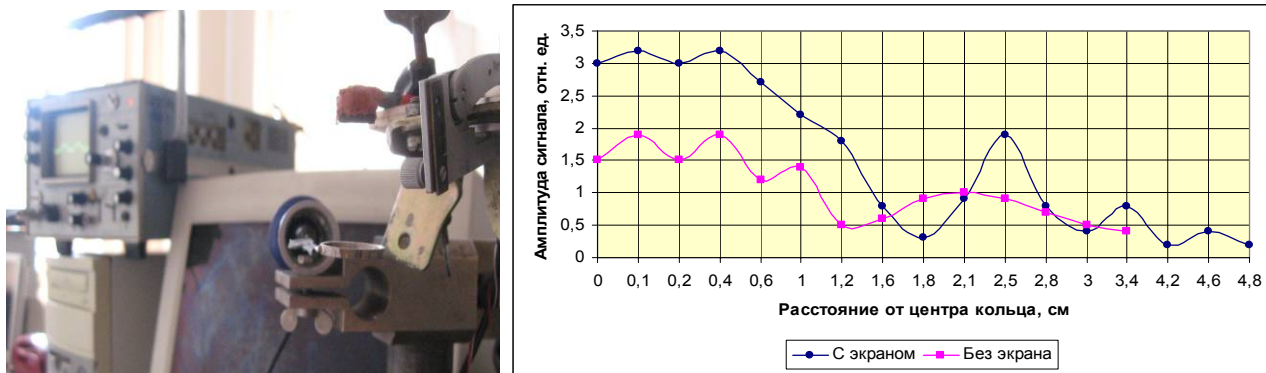


Рис. 3. Измерение радиационного давления

3.2. Измерение радиационного давления

Для определения возможности применения волноводов-концентраторов кольцевого типа для ввода низкочастотных колебаний в зону опухоли без контакта с биотканью производилось измерение радиационного давления на оси кольца с помощью микрофона специального конденсаторного направленного действия МК с системой фильтров низких частот, в том числе с применением экрана (рисунк 3). Измерение радиационного давления на оси кольца производится по сигналу осциллографа С1-68. Очевидно, что экранирование заднего фокуса приводит к резкому увеличению амплитуды радиационного давления на оси кольца. Это можно использовать для увеличения эффективности бесконтактной терапии опухолей.

3.3. Влияние ультразвука на температуру озвучиваемого объекта при бесконтактном нагреве

Для измерения температуры при бесконтактном нагреве тканей в качестве фантома использовался пакет из латекса, заполненный 3,5 мл 0,9 % водного раствора хлорида натрия, в который был запаян терморезистор (рисунок 4). Расстояние между кольцом преобразователя и фантомом поддерживалось в пределах 1 – 2 мм. Измерительный объем был изолирован от окружающей среды. Воздействие производилось в непрерывном режиме. Измерения производились помощью компьютерной программы Hyper Terminal.

Очевидно, что кольцо позволяет нагревать жидкость и при отсутствии прямого контакта со средой, а, значит, может использоваться при бесконтактной терапии опухолей. Бесконтактные методы менее травматичны для пациента и снижают вероятность возникновения инфекций в месте лечения. Кроме того, благодаря отсутствию контакта не происходит изменения резонансной частоты волновода, а, значит, увеличивается безопасность процедуры.

Таким образом, изменение частоты акустического поля приводит к изменению пространственного распределения акустического давления внутри кольца и изменению направления действия радиационных сил, которые оказывают бесконтактное воздействие на биоткани. Инсонификация ультразвуком вызывает бесконтактный нагрев физиологического раствора, а значит и биоткани в целом. Из этого следует, что гибкий волновод с кольцевым рабочим элементом можно использовать для бесконтактного воздействия на биоткани.

4 МОДЕЛИРОВАНИЕ РАБОТЫ КОЛЬЦЕВЫХ РАБОЧИХ ЭЛЕМЕНТОВ ВОЛНОВОДОВ

В данном разделе производится моделирование процесса взаимодействия кольца с воздухом в программе COMSOL Multiphysics с определением колебательных смещений кольца, распределения акустического давления и интенсивности акустического поля внутри кольца.

Волновод представляет собой стержень постоянного сечения с закрепленным на нем кольцом (рисунок 1). Высота и толщина латунного кольца 3 мм и 1 мм соответственно. Применение кольцевого волновода с неравносторонним профилем поперечного сечения ($b > h$) позволяет минимизировать

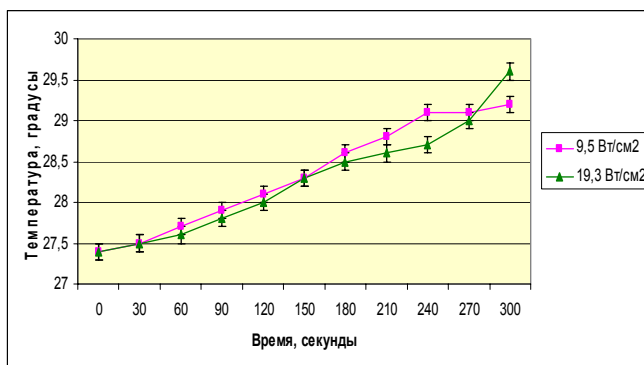
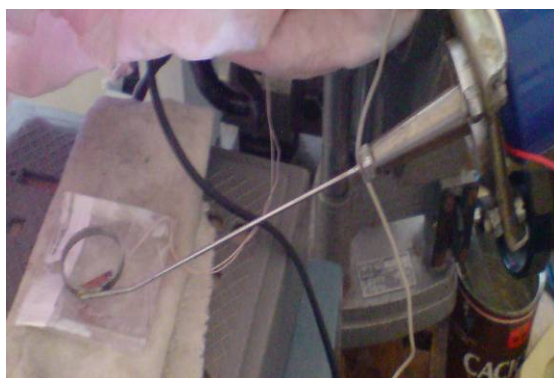


Рис. 4. Измерение величины бесконтактного нагрева фантома биоткани

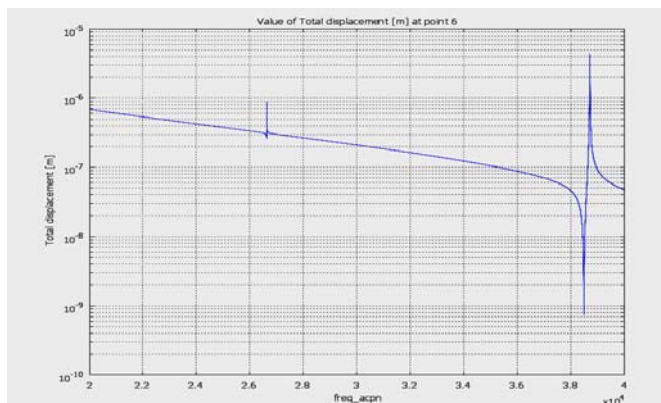


Рис. 6. Резонансная кривая волновода кольцевого типа

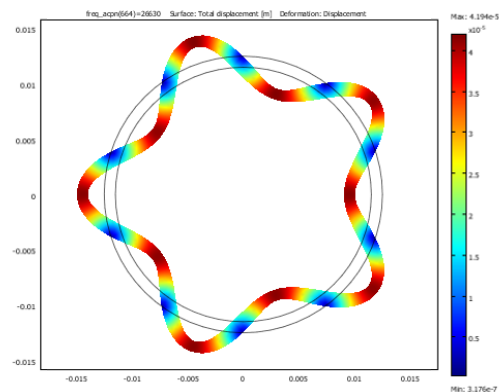


Рис. 7. Деформация кольца на частоте 26630 Гц

колебания кольца в направлении перпендикулярном плоскости его центральной линии. При моделировании была рассмотрена упрощенная двумерная модель кольца с диаметром 25 мм без учета излучения ультразвука во внешнюю область кольца и ослабления ультразвука. К верхней точке кольца была приложена гармоническая нагрузка с собственной частотой изгибных колебаний и амплитудой 10 Н.

На рисунке 6 представлена резонансная кривая исследуемого кольца. Частоты резонансов 26630 и 38690 Гц, антирезонансов – 26620 и 38480 Гц.

На рисунке 7 приведены результаты моделирования колебательных смещений кольца с тангенциальным вводом колебаний для резонансной частоты 26630 Гц. Получены максимальные смещения 42 мкм (для сравнения измеренные амплитуды колебаний на частоте 33 кГц для кольца диаметром 15 мм составили 45 и 63 мкм при мощности 9,5 и 19,3 Вт/см² соответственно). При этом наблюдается 10 узлов (в эксперименте 25900 Гц). Значения амплитуд являются завышенными, так как при моделировании рассматривался идеализированный резонанс без демпфирования.

На рисунке 8 приведено распределение акустического давления в кольце при тангенциальном вводе колебаний на частоте резонанса 26630 Гц. Максимальное давление – 3248 Па.

На рисунке 9 показано распределение интенсивности акустического поля в кольце при тангенциальном вводе колебаний на частоте резонанса 26630 Гц. Максимальная интенсивность составила 616 Вт/см². Видимо, значение интенсивности также является завышенным из-за рассмотрения идеализированного резонанса.

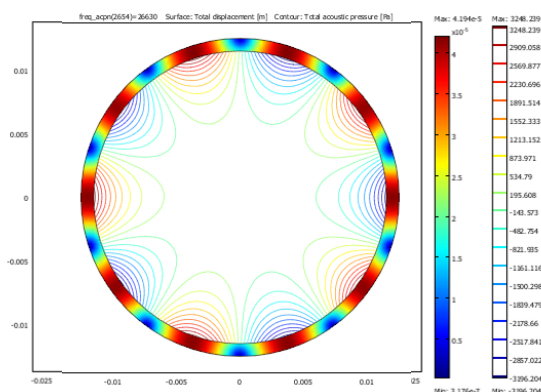


Рис. 8. Акустическое давление в кольце

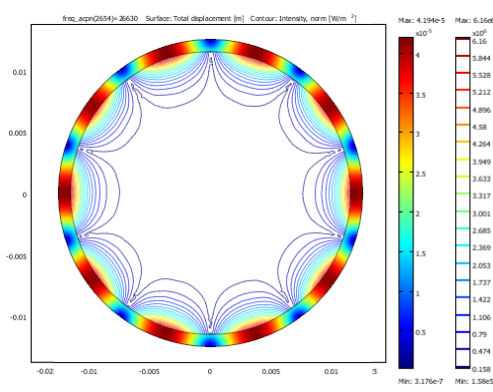


Рис. 9. Интенсивность акустического поля в кольце

Так как данный волновод будет использоваться при проведении бесконтактных процедур, высокая интенсивность акустического поля у стенки кольца и его разогрев не будут оказывать на пациента негативного влияния, так как интенсивность в центре кольца ниже – $15,8 \text{ Вт/см}^2$, а из-за ослабления в воздухе итоговое значение амплитуды интенсивности на расстоянии от плоскости кольца окажется еще ниже.

Таким образом, результаты моделирования удовлетворительно совпадают с результатами измерений, что связано с тем, что рассматривался идеализированный резонанс без демпфирования.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментально доказана эффективность применения кольцевых волноводных систем для сочетанной терапии опухолей – ультразвук + лучевая терапия. Наиболее значимые изменения в опухоли штамма саркомы отмечаются при ультразвуковом воздействии $2,0 - 2,5 \text{ Вт/см}^2$. Вместе с тем выявлен и недостаток контактного метода воздействия на опухоли: изменение частоты колебаний системы, что требует сложной системы автоматического регулирования; повышение температуры в зоне контакта кольцо - биоткань.

Установлено, что при возбуждении в кольце колебаний с частотой, соответствующей собственной частоте его изгибных колебаний, внутри кольца возникают управляемые акустические давления, приводящие к самоорганизации системы частиц, помещенных внутрь кольца. При изменении частоты акустического поля происходит модификация пространственного распределения акустического давления внутри кольца и изменение направления действия радиационных сил, которые оказывают бесконтактное воздействие на среду. Для увеличения эффективности бесконтактной терапии опухолей необходимо использовать экранирование заднего фокуса кольцевого рабочего элемента волновода, что приводит к увеличению амплитуды радиационного давления в 2-3 раза. Установлено, что воздействие ультразвука вызывает бесконтактный нагрев физиологического раствора, гелей и фантомов биоткани. Доказана возможность применения кольцевых волноводов для бесконтактного воздействия на биоткань.

Литература

1. Пономаренко Н. В. Исследование эффективности радиационного воздействия на саркому у подопытных животных: Дис. ... магистра наук: Т.06.03, 2008.
2. Способ камбинированной терапии саркомы у крыс: пат. 13765 ВУ, МПК А 61N 5/06, А 61N 7/00/ Н.В. Пономаренко, Н.И. Крутилина, В.Т. Минченя, М.В. Дроздова, Д.А. Степаненко; заявл. 2008.07.31; опубл. 2010.04.30// Бюл. –2010. – 6 с.
3. Масуме Н. Ультразвук в онкологии: Дис. ... магистра наук: Т.06.03, 2009.
4. Бобровская А. И., Минченя В. Т., Чижев Д.В. Эффективность использования ультразвуковых волноводов кольцевого типа для лечения кожных злокачественных образований. В кн.: Сборник тезисов докладов 8-ой международной научно-технической конференции «Наука - образованию, производству, экономике» 19 мая 2011 г. – Мн.: БНТУ, 2011 г – с. 195.
5. Минченя В. Т., Бобровская А. И., Чижев Д.В. Применение ультразвука для лечения онкологических заболеваний.// Наука и техника – № 1. – 2012. – С. 33-39.
6. Бобровская А.И., Минченя В.Т., Степаненко Д.А. Экспериментальные исследования поведения порошковых материалов в ультразвуковом поле. В кн.: Сборник тезисов докладов 4-ой международной студенческой научно-технической конференции «Новые направления развития приборостроения» Минск, БНТУ, 21–23 апреля 2011 г. – Мн.: БНТУ, 2011 г– с.114.