

УДК 534.7;534.612.014.45

НЕЛИНЕЙНЫЙ АКУСТИЧЕСКИЙ ПАРАМЕТР АКТИВНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ

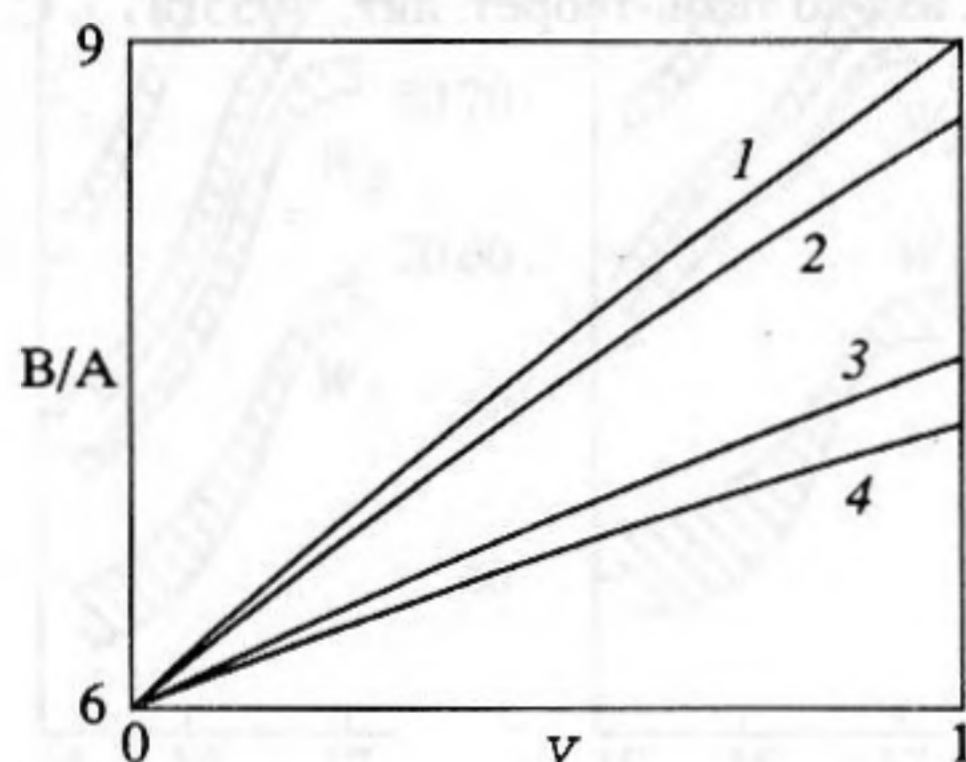
© 1994 г. Б. Н. Ключков

Институт прикладной физики РАН
603600 Н. Новгород, ул. Ульянова, 46

Поступила в редакцию 24.05.93 г.

Биологическая ткань является многофазной многокомпонентной средой, в которой происходят химические реакции, процессы массообмена и другие физико-химические процессы. Практически все мягкие биологические ткани, в том числе и мышечная, пронизанные сетями кровеносных и лимфатических сосудов, содержат свободную тканевую и связанную жидкости. При определенных условиях может происходить перераспределение жидкостей в тканях. Несмотря на имеющиеся в литературе данные о нелинейных свойствах биологической ткани, нелинейная акустика биоткани недостаточно развита.

В литературе к настоящему времени накопились достаточно определенные данные об измерении "объемного" нелинейного параметра (V/A) различных биологических сред (см., например, [1 - 3]). Для биорастворов величина V/A увеличивается приблизительно линейно с концентрацией и в диапазоне $10^2 - 10^6$ Дальтон не зависит от молекулярного веса. Кровь и гомогенат печени близки по величине V/A к раствору гемоглобина того же молекулярного веса, но цельная печень имеет большую величину V/A . Для большинства мягких тканей $V/A = 7 - 8$, кроме жира, для которого $V/A = 11$ [1].



Зависимость нелинейного параметра V/A от объемного содержания твердой фазы v при различной активности ткани. Кривая 1 соответствует пассивной ткани ($\Delta C_a = 0, p_a = 0$), кривая 2 — линейно активной ($\Delta C_a = 20$ м/с, $p_a = 0$), кривая 3 — нелинейно активной ($\Delta C_a = 0, p_a = -0.1$), кривая 4 определяет суммарно активную ткань ($\Delta C_a = 20$ м/с, $p_a = -0.1$).

Влияние структурной организации ткани на величину V/A видно из схемы [1]: постепенный рост V/A от 5.3 (вода) \rightarrow 6.2 (25%-ный раствор альбумина) \rightarrow 6.5 (цельная кровь) \rightarrow 7.0 (гомогенат печени) до 7.7 (цельная печень). Измерения *in vivo* [2] на печени кошки показали, что V/A имеет то же значение, что и *in vitro*, т.е. 6.5 - 7.0.

В настоящей работе в рамках нелинейной механики биологической пороупругой среды выведено выражение для нелинейного акустического параметра активной биологической ткани.

Механическая модель биологической ткани, насыщенной жидкостью, может быть построена с помощью подхода, применяемого в механике гетерогенных сред [4]. Пусть среда представлена в виде двух фаз. Под жидкой фазой f будем понимать кровь, свободную тканевую жидкость и т.п., а под твердой фазой m — белковый скелет, мышцу, соединительную ткань и т.п. Объемное содержание жидкой ϕ_f и твердой ϕ_m фаз ($\phi_m + \phi_f = 1$) в мягкой биоткани составляет: $\phi_f \leq 80\%$, $\phi_m \geq 20\%$. Напряжение в среде определяется суммой напряжений в фазах с учетом их объемного содержания.

Твердую фазу считаем трансверсально изотропной, а жидкость — изотропной. Активация мышцы изменяет ее структуру и свойства.

Примем односкоростную модель, в которой предполагается, что скорости перемещения фаз равны. Различие в величинах этих скоростей приводит к дополнительной диссипации энергии, но на величину скорости распространения скажется мало из-за малой сжимаемости фаз.

Получим теперь выражение для нелинейного акустического параметра биоткани. С этой целью определим влияние структуры и активности на уровень 2-й гармоники. При построении нелинейной модели удобно использовать начальную прямоугольную декартову лагранжеву систему координат и тензор напряжений Пиола-Кирхгофа Π_{ij} :

$$\Pi_{ij} = \phi_m \left(\frac{\partial W_y}{\partial u_{i,j}} + \frac{\partial W_a}{\partial u_{i,j}} \right) + \phi_f \frac{\partial W_f}{\partial u_{i,j}},$$

$$W_y = \mu \epsilon_{ik}^2 + (\lambda/2) \epsilon_{ii}^2 + (a/3) \epsilon_{ik} \epsilon_{ii} \epsilon_{kl} + b \epsilon_{ik}^2 \epsilon_{ii} + (c/3) \epsilon_{ii}^3,$$

$$W_f = -\frac{p_0}{\Gamma-1} + \frac{p_0|\delta_{ij} + 2\varepsilon_{ij}|^{(1-\Gamma)/2}}{\Gamma-1},$$

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2}(u_{i,j} + u_{j,i} + u_{k,i}u_{k,j}),$$

причем W_y – обычный пассивный упругий потенциал; λ, μ – коэффициенты Ламе; a, b, c – модули третьего порядка; W_a определяет активные мышечные напряжения аналогично W_y (коэффициенты и модули отмечаются индексом (a) с учетом анизотропии (v, d_v); p_0 – давление в жидкости при $\varepsilon_{ij} = 0$, Γ – степенной показатель; u_i – вектор перемещения фаз и среды в целом.

Уравнение движения двухфазной среды имеет вид $\rho_0 \ddot{u}_i = \Pi_{ik,k}$, причем плотности ρ_0 среды в недеформированном состоянии выражается через соответствующие плотности фаз: $\rho_0 = \varphi_m \rho_{m0} + \varphi_f \rho_{f0}$.

Рассмотрим продольные плоские волны, обусловленные сжимаемостью среды и распространяющиеся вдоль оси x (вдоль мышечных волокон); $u(x, t)$ – единственная отличная от нуля компонента перемещений. Деформационное состояние описывается компонентой тензора $\varepsilon_{11} = u_{,x} + 0.5u_{,x}^2$ (остальные компоненты равны нулю).

В результате выкладок получаем для волны, распространяющейся вдоль мышечных волокон, нелинейное волновое уравнение

$$\rho_0 \ddot{u} = \rho_0 C^2 u_{,xx} + N u_{,x} u_{,xx},$$

$$\rho_0 C^2 = \varphi_m (\lambda_m + 2\mu_m + \lambda_a + 2\mu_a + v_a) + \varphi_f \Gamma p_0,$$

$$N = \varphi_m [3(\lambda_m + 2\mu_m) + 2a_m + 6b_m + 2c_m + 3(\lambda_a + 2\mu_a + v_a) + 2a_a + 6b_a + 2c_a + 6d_{va}] - \varphi_f \Gamma (\Gamma + 1) p_0.$$

Для волны, распространяющейся перпендикулярно волокнам, $v_a = d_{va} = 0$. Мышца анизотропна при сокращении, но слабо анизотропна в ригоре и в пассивном состоянии.

Существует два нелинейных параметра: $B/A, n$, характеризующих физическую и геометрическую нелинейности среды, причем $B/A = n - 1$. Выражение для нелинейного параметра n имеет вид $n = -(N/(\rho_0 C^2)) - 1$.

Рассмотрим его поведение в различных ситуациях. В случае чистой жидкости ($\varphi_m = 0$) получаем $n = \Gamma = 6 - 8$. Для пассивной ткани ($\varphi_f = 0$ и активность выключена ($(a) = 0$)) имеем

$$n = n_m = -\frac{2a_m + 6b_m + 2c_m}{\lambda_m + 2\mu_m} - 4 = 7 - 12,$$

В случае активной мышцы ($\varphi_f = 0, (a) \neq 0$) нелинейный параметр представляется в виде

$$n = n_{ma} = -4 - \frac{2a_m + 6b_m + 2c_m + 2a_a + 6b_a + 2c_a + 6d_{va}}{\lambda_m + 2\mu_m + \lambda_a + 2\mu_a + v_a}.$$

Обычно считается, что $2a + 6b + 2c < 0$ [5]. По-видимому, при активации ($(a) \neq 0$) линейный коэффициент упругости увеличивается ($\rho_0 C^2$ растет по крайней мере вдоль мышечных волокон, $\rho_0 = \text{const}$) [6], коэффициент $|2a_m + 6b_m + 2c_m + 2a_a + 6b_a + 2c_a + 6d_{va}|$ уменьшается (мышца становится более жесткой), следовательно, уменьшается и нелинейный параметр [7].

На рисунке представлены кривые зависимости нелинейного параметра от объемного содержания твердой фазы от уровня активности среды. Использовался следующий вид выражения для B/A :

$$B/A = \frac{v(-3 + qk) + (1 - v)(\Gamma + 1)k}{v + (1 - v)k} - 2,$$

$$v = \varphi_m, \quad q = q_m + q_a, \quad q_a = p_a q_m,$$

$$q_m = \Delta n_m \frac{\rho_{m0} C_m^2}{\rho_{f0} C_f^2}, \quad \Delta n_m = 4 + n_m,$$

$$k = \frac{\rho_{f0} C_f^2}{\rho_{m0} C_{ma}^2}, \quad C_{ma} = C_m + \Delta C_a$$

и соответствующие значения параметров:

$$C_m = 1560 \text{ м/с}, \quad C_f = 1500 \text{ м/с}, \quad \rho_{f0} = 1.03 \text{ г/см}^3,$$

$$\rho_{m0} = 1.08 \text{ г/см}^3, \quad n_m = 10, \quad \Gamma = 7.$$

Из рисунка видно, что нелинейный параметр уменьшается с увеличением активности ткани.

Сопоставление полученной теоретической формулы для B/A или n с имеющимися экспериментальными данными позволит выделить физические параметры ткани, отвечающие за структуру и свойства ткани: коэффициенты упругости, насыщенность жидкостью, параметры активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Law W.K., Frizzell L.A., Dunn F. Determination of the Nonlinearity Parameter B/A of Biological Media // *Ultrasound in Med. Biol.* 1985. V. 11. № 2. P. 307 - 318.
2. Zhang J., Dunn F. In Vivo B/A Determination in a Mammalian Organ // *J. Acoust. Soc. Am.* 1987. V. 81. № 5. P. 1635 - 1637.
3. Bjorno L. Characterization of Biological Media by Means of Their Non-Linearity // *Ultrasonics*. 1986. V. 24. P. 254 - 259.
4. Нигматулин Р.И. Основы механики гетерогенных сред. М.: Наука, 1978. 336 с.
5. Красильников В.А., Крылов В.В. Введение в физическую акустику. М.: Наука, 1984. 400 с.
6. Клочков Б.Н. Анализ акустических свойств мышечной ткани // *Механика композитных материалов*. 1985. № 1. С. 132 - 137.
7. Клочков Б.Н. О нелинейном акустическом параметре биоткани // *Биомеханика на защите жизни и здоровья человека: 1-я Всерос. конф.-ярмарка (9 - 12 ноября 1992 г.): Тез. докл.* Н. Новгород: ИПФ РАН, 1992. Т. 1. С. 118 - 119.