

ИЗМЕРЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА АКУСТИЧЕСКОГО ПОГЛОЩЕНИЯ В ОБРАЗЦАХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ С ПОМОЩЬЮ ОБРАЩЕННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ВОЛН

© 2014 г. Н. В. Смагин*, Л. М. Крутянский*, З. В. Зеленова**, А. П. Брысев*

**Международная Ассоциированная Лаборатория критических и сверхкритических явлений в функциональной электронике, акустике и флюидике*

*Научный центр волновых исследований Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН
119991 Москва, ул. Вавилова 38*

E-mail: krut@orc.ru; nikolay.smagin@gmail.com

***Институт иммунологии ФМБА России
Москва, Каширское ш. 24, корп. 2*

Поступила в редакцию 13.08.2013 г.

Проведены измерения акустического поглощения в сериях образцов биологических тканей – мышечной, почечной и жировой ткани свиньи с помощью стандартного метода сравнения с эталоном и с использованием обращения волнового фронта ультразвука. Сравнение полученных экспериментальных результатов и выявленные различия подтверждают перспективность использования обращенных волн для измерений акустических потерь в биологических объектах. Показано, что в неоднородных тканях метод с обращением волнового фронта позволяет получить более достоверную оценку диссипативных потерь.

Ключевые слова: коэффициент акустического поглощения, биологические ткани, компенсация фазовых искажений, обращение волнового фронта.

DOI: 10.7868/S0320791914020130

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных свойств пучков, полученных с помощью преобразования обращения волнового фронта (ОВФ), является компенсация фазовых искажений, накопленных при распространении в среде падающей волны (см. например [1]). Использовать эту особенность в акустике для более точного измерения поглощения упругих волн в твердых телах было предложено еще в [2]. В настоящее время хорошо развитая техника параметрического ОВФ ультразвука в мегагерцовом диапазоне с использованием магнестрикционных ферритов [3] позволила реализовать методику измерения коэффициента поглощения, в том числе, и в жидкоподобных средах [4, 5]. В частности, было показано, что в случае неоднородных образцов данный способ дает более достоверный результат за счет минимизации влияния упругих потерь и других недиссипативных эффектов. При этом в качестве объектов использовались, как правило, искусственно приготовленные образцы. Так в [4] применялись образцы из желатина с неровной поверхностью и с включениями воздушных пузырьков, а в [5] рассматривался случай поглощения во взвесьях в желатиновой среде. Измерения выполнялись как стандартным методом

сравнения с эталоном, так и его модификацией, с использованием ОВФ.

В связи с интенсивным развитием медицинской акустики очевидно, что информация о поглощении ультразвука в биологических объектах, обладающих сложной неоднородной структурой, представляет большой интерес. Экспериментальным и теоретическим исследованиям поглощения ультразвука в различных живых тканях уделяется значительное внимание в работах по биологической акустике (см., например, [6–9]). До сих пор эксперименты с биологическими тканями, подтверждающие преимущество метода с ОВФ (по сравнению со стандартными), ограничивались единичным опытом [4]. В настоящей работе проведено более широкое сравнение двух указанных выше методов. В качестве объектов для измерений поглощения выбраны образцы нескольких типов ткани свиньи: мышечной, почечной и жировой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УСТАНОВКА И МЕТОД

Измерения проводились с помощью метода сравнения с эталонной жидкостью [10]. Экспериментальная установка (рис. 1) практически не от-

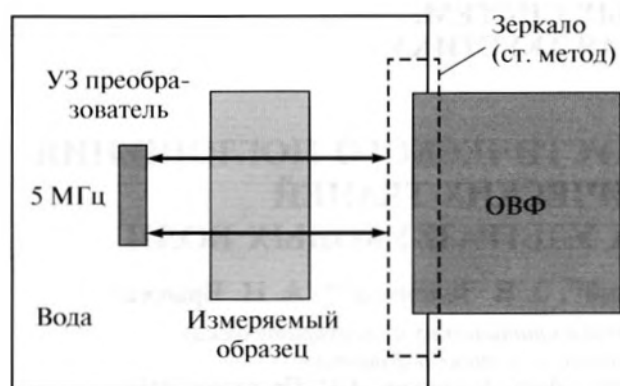


Рис. 1. Схема измерений.

личалась от описанной в [4]. Она состояла из плоского приемоизлучающего преобразователя, находящегося в бассейне с дистиллированной водой при 22°C , алюминиевой пластины, выполнявшей роль акустического отражателя, который можно было заменять параметрической системой ОВФ и схемы возбуждения/приема ультразвуковых импульсов. Принцип работы используемой системы ОВФ описан, например, в [11]. Изменяемый образец вносился посередине между излучателем и акустическим зеркалом, расстояние между которыми было ~ 80 мм. Диаметр апертуры преобразователя составлял 20 мм, а его рабочая частота равнялась 5 МГц. Для возбуждения преобразователя использовался генератор сигналов Tektronix AFG 3102, принятые сигналы регистрировались осциллографом Tektronix DPO 3032. В качестве предварительной обработки применялось усреднение в осциллографе по 64 выборкам. Длительность импульсного акустического сигнала 4 мкс позволяла исключить перекрытие во времени излучаемого сигнала и отражения от пластины.

Как и в [4, 5], измерения с каждым образцом проводились двумя методами — стандартным по отраженному сигналу и с использованием обращенной волны. В последнем случае система ОВФ работала в линейном режиме по соотношению входной и выходной амплитуд. Звуковое давление в обоих методах было сравнимо по величине и достаточно мало, чтобы обеспечить линейный характер распространения волн в использовавшихся средах. Точность измерений обоими методами составляла 10%. Значение частоты ультразвука 5 МГц было принято в данном случае исходя из удобства эксперимента и имеющейся аппаратуры. Отметим при этом, что в достаточно широком диапазоне ультразвуковых частот используемый метод с ОВФ не имеет принципиальных ограничений на выбор рабочей частоты измерений.

ОБРАЗЦЫ

Для экспериментов были приготовлены три серии образцов *in vitro* из биологических тканей свиньи: мышечной, почечной и жировой. Ткани сохранялись при температуре 4°C и не содержали крови и других биологических жидкостей. Образцы вырезались в форме диска диаметром 36 мм и толщиной 20 мм (серии 1, 2) и 11 мм (серия 3) и помещались в соответствующую по размерам цилиндрическую пластмассовую оправу, основания которой затягивались тонкой (~ 10 мкм) полимерной пленкой. Остаточный объем в полученной таким образом измерительной ячейке заполнялся водой для исключения образования воздушной прослойки. Образцы выдерживались в бассейне до достижения ими температуры окружающей воды.

Образцы первой серии (фото, рис. 2а) были выбраны из мышц поясничного отдела свиньи. Неоднородность образцов проявлялась как в наличии мышечных волокон, так и в присутствии прослоек других типов тканей — жировой и соединительной.

Вторая серия образцов (фото, рис. 2б) была приготовлена из почечной ткани свиньи. Образцы не имели включений других тканей, но различались по степени соотношения в них коркового и мозгового вещества, что обуславливало различную неоднородность скорости звука.

Третья серия состояла из трех образцов наружного слоя жировой ткани свиньи из надпочечной части (фото, рис. 2в). По внешнему виду образцы не имели заметных различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенных измерений представлены на рис. 3–5 в виде диаграмм в зависимости от номера образца. В серии образцов мышечной ткани (рис. 3) наблюдается в целом сходный характер данных стандартного метода и метода с ОВФ. Полученные стандартным методом значения лежат в диапазоне $40\text{--}90 \text{ м}^{-1}$, что соответствует известным литературным данным (см., например, [8], где диапазон затуханий в скелетных мышцах свиньи составлял от 40 до 120 м^{-1}). Основным отличием данных, полученных методом с ОВФ, являются более низкие значения и несколько меньший разброс величин. Так отношение минимум/максимум составило около 40% для стандартного метода и около 50% для метода с ОВФ. Принимая во внимание свойство обращенных волн компенсировать недиссипативные потери, можно предположить, что данный метод, как и ожидалось, дает значения, приближенные к собственному поглощению в данных образцах. В то же время, поскольку результаты двух методов имеют достаточно похожий характер, очевидно,

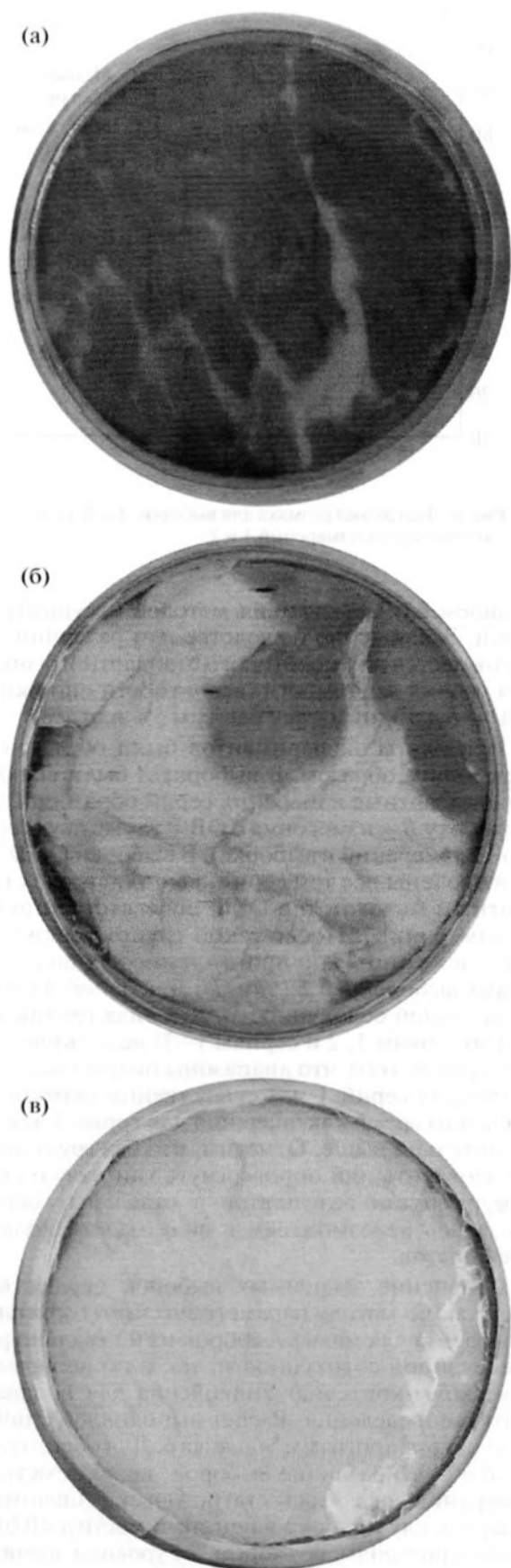


Рис. 2. Фотографии типичных образцов трех серий. Серия 1 (мышечная ткань, образец № 2) (а); серия 2 (почка, образец № 1) (б); серия 3 (жировая ткань, образец № 3) (в).

что существенная часть затухания в этих образцах не компенсируется, следовательно, неупругие потери на поглощение в образцах этой серии значительны.

Во второй серии (почечная ткань, рис. 4) стандартный метод дает сильный разброс диапазона полученных значений (отношение минимум/максимум ~20%), в то время как измерения с ОВФ различаются только в 2.5 раза (минимум/максимум ~40%). Среднее значение затухания в стандартном методе для этой серии составило 42 м^{-1} , что также коррелирует с литературными источниками. Так, из работы [7] для имевшихся в эксперименте температуры и частоты можно найти величину около 37 м^{-1} . Как и в случае первой серии, измерения с ОВФ лежат ниже значений стандартного метода. При этом вторая серия в целом показывает более низкие величины затухания, чем первая. Логично предположить, что образцы второй серии имеют меньшее поглощение, а разброс измерений стандартного метода, который существенно выравнивается при измерениях с ОВФ, вызван преимущественно фазовыми искажениями волны в образцах.

В случае жировой ткани (серия 3, рис. 5) полученные значения затухания значительно выше, чем в двух предыдущих сериях. Они лежат в диапазоне от 114 до 144 м^{-1} , что достаточно близко к данным работы [8] (диапазон $45\text{--}192 \text{ м}^{-1}$, при среднем значении 92 м^{-1}). Сами образцы априор-

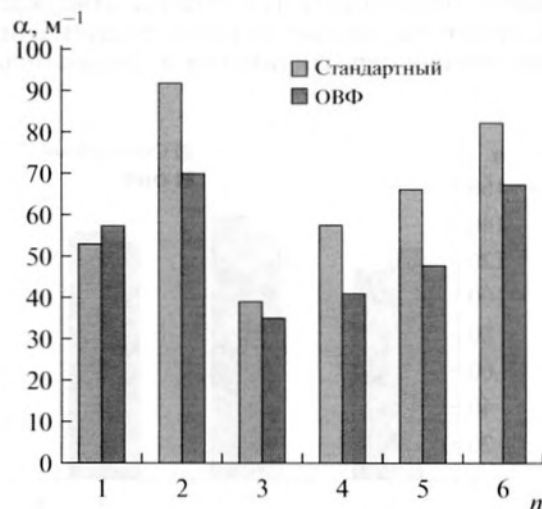


Рис. 3. Результаты измерений коэффициента акустического затухания α в образцах мышечной ткани, n – номер образца.

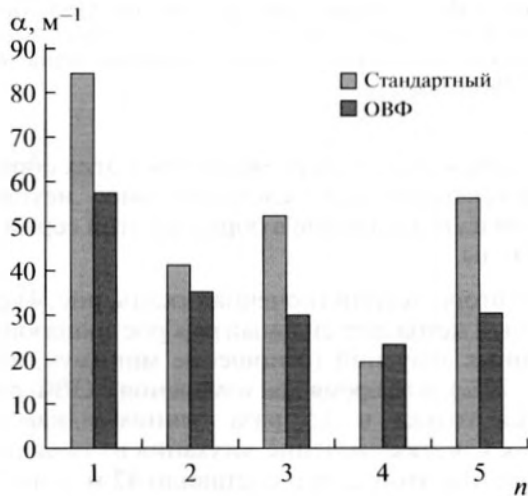


Рис. 4. Результаты измерений коэффициента акустического затухания α в образцах почечной ткани, n – номер образца.

но были более однородными по структуре, чем в сериях 1 и 2, что экспериментально также подтвердилось малым разбросом данных от образца к образцу (минимальное значение составляет 80% от максимума). В пределах точности измерений результаты обоих методов для серии 3 довольно близки. Можно заключить, что в этой ситуации метод с ОВФ не дает видимых преимуществ в достоверности измерений.

Для одного и того же образца в экспериментах не было набрано статистики измерений. Сравнительная оценка различий двух методов (стандартного и с ОВФ) проводилась на основе распространенного подхода по проверке гипотезы о принадлежности двух выборок к единой генеральной совокупности [12]. При подтверждении этой гипотезы данные методов следует считать статистически неразличимыми и, следовательно,

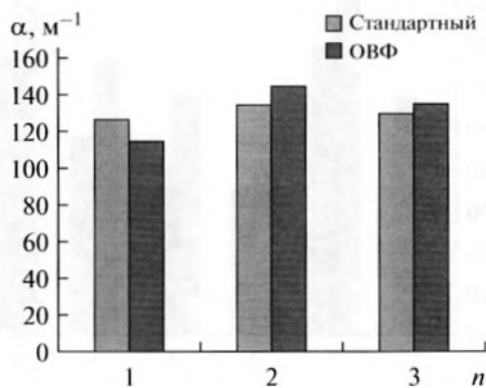


Рис. 5. Результаты измерений коэффициента акустического затухания α в жировой ткани, n – номер образца.

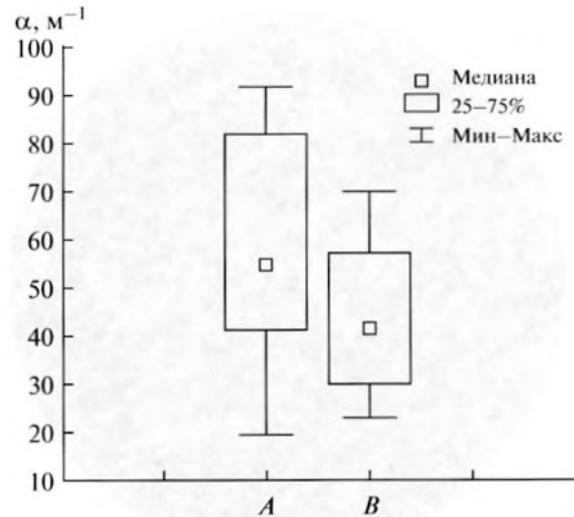


Рис. 6. Диаграмма размаха для выборок A и B , объединяющих серии измерений 1 и 2.

в нашем случае, отличия методов несущественными. Заключение о сходстве или различии выборок дается для некоторого стандартного значения уровня значимости (вероятности ошибки) p . Обычно p принимается равным 5% или 1%.

Результаты экспериментов были объединены следующим образом. В выборку A были включены стандартные измерения серий образцов 1 и 2, в выборку B – измерения с ОВФ тех же двух серий (по 11 измерений в выборке). В выборки C и D были включены все три серии, выполненные стандартным методом и с ОВФ соответственно (по 14 измерений). После такой группировки проверялась гипотеза о принадлежности двух зависимых выборок A и B (или C и D) к одной и той же генеральной совокупности. Два вида группировки (по сериям 1, 2 и сериям 1–3) использовались по причине того, что диапазоны полученных значений для серий 1 и 2 существенно перекрывались, в то время как значения для серии 3 лежали значительно выше. Отметим, что без группировки проверить или опровергнуть гипотезу о сходстве/различии результатов в отдельных сериях оказалось невозможным в виду малого количества опытов.

Сравнение зависимых выборок осуществлялось как по методу параметрического t -критерия Стьюдента для малых выборок из нормально распределенной совокупности, так и по непараметрическому критерию Уилкоксона для неизвестного распределения. Расчет выполнялся с помощью пакета программ Statistica 6. Для обеих групп (A , B и C , D) различие выборок, т.е. двух методов измерения, оказалось статистически значимым. В первом случае – с уровнем значимости $p < 0.01$ по обоим критериям, во втором – с уровнем значимости $p < 0.01$ и $p < 0.05$, соответственно, для t -крите-

рия и для критерия Уилкоксона. Иными словами, проведенный анализ полученных данных измерений достоверно показывает, что два метода различаются.

Для иллюстрации отличий на рис. 6 построены диаграммы размаха для выборок *A* и *B*, содержащих серии 1, 2 с перекрывающимся диапазоном значений. На диаграммах отображены интервалы минимум–максимум, “квартили” – интервалы, в которые попадают данные без учета 25% самых больших и 25% самых малых значений, и медианы – значения, находящиеся в середине упорядоченной по нарастанию выборки. Как видно на данном примере, метод с ОВФ имеет меньшее среднее значение и меньший разброс результатов.

Очевидно, что из одних только обсуждаемых экспериментальных данных нельзя сделать вывод о большей точности одного из методов. Можно предположить как повышенную устойчивость метода с ОВФ к возмущениям, так и его меньшую чувствительность к изменяющимся данным. Однако с учетом

а) продемонстрированной ранее в работе [4] практически идентичной чувствительности обсуждаемых методов в случае однородных объектов,

б) влияния эффекта компенсации фазовых искажений при ОВФ,

в) более низкого среднего значения по выборкам в методе с ОВФ

можно утверждать, что этот метод дает более достоверные данные при измерении неоднородных биотканей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ряде биологических тканей неоднородности могут приводить к существенному различию данных измерений коэффициента акустического поглощения в одинаковых на вид образцах. Проведенные эксперименты показывают, что использование волн с обращенным фронтом может давать преимущества при измерениях поглощения в таких сложных объектах. Компенсация фазовых искажений в обращенном ультразвуковом пучке позволяет получить более низкие, а следовательно, и более точные оценки коэффициента поглощения. Преимущества проявляются на объектах, имеющих малое поглощение и сравнительно высокую неоднородность распределения скорости звука (как в случае с почечной и мышечной тканями). Если же доминирующий вклад в затухание вносится собственным высоким поглощением, а сама среда достаточно однородна (как в случае жировой ткани), то компенсация фазовых искажений не приносит заметной выгоды.

В силу фундаментальности свойства пучков с обращенным волновым фронтом по компенсации фазовых искажений предложенный подход принципиально не ограничен рассмотренной реализацией, и может быть использован и в других методах измерения поглощения, например, в методе изменения длины. Кроме того, для него нет принципиальных ограничений и при измерениях *in vivo*.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке программы ОФН РАН “Фундаментальные основы акустической диагностики искусственных и природных сред”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зельдович Б.Я., Пилипецкий Н.Ф., Шкунов В.В. Обращение волнового фронта. М.: Наука, 1985. 246 с.
2. Fossheim K., Holt R.L. Critical dynamics of sound in $KMnF_3$ // Phys. Rev. Lett. 1980. V. 45. P. 730–733.
3. Брысев А.П., Крутянский Л.М., Преображенский В.Л. Обращение волнового фронта ультразвуковых пучков // УФН. 1998. Т. 168. № 8. С. 877–890.
4. Смагин Н.В., Крутянский Л.М., Брысев А.П., Бункин Ф.В. Измерение коэффициента акустического поглощения с помощью обращенных ультразвуковых волн // Акуст. журн. 2011. Т. 57. № 4. С. 470–478.
5. Смагин Н. В., Крутянский Л. М., Брысев А. П. Измерение коэффициента акустического поглощения во взвесах с помощью обращенных ультразвуковых волн // Акуст. журн. 2013. Т. 59, № 2 С. 182–185.
6. Бэмбер Дж., Дикинсон Р., Эккерсли Р. и др. Ультразвук в медицине. Физические основы применения / Под ред. Дж. Бэмбера. М.: Физматлит, 2008. 542 с.
7. Goss S.A., Johnston R.L., Dunn F. Complillation of empirical ultrasonic properties of mammalian tissues. II // J. Acoust. Soc. Am. V. 68. P. 93–108.
8. Koch T., Lakshmanan S., Raum K., Wicke M., Mürlein D., Brand S. Sound velocity and attenuation of porcine loin muscle, backfat and skin // Proc. IFMBE. 2009. V. 25. № 13. P. 96–99.
9. Руденко О.В., Сарвазян А.П. Волновая биомеханика скелетной мышцы // Акуст. журн. 2006. Т. 52. № 6. С. 833–846.
10. Dunn F., Edmonds P.D., Fry W.J. Absorption and dispersion of ultrasound in biological media: Biological engineering / Ed. Schwan H.P. N.Y.: McGraw Hill, 1969. P. 205–332.
11. Брысев А.П., Бункин Ф.В., Крутянский Л.М., Преображенский В.Л., Пыльнов Ю.В., Стаховский А.Д. Параметрическое обращение фронта ультразвуковых волн в воде в широком угловом диапазоне // Акуст. журн. 1997. Т. 43. № 2. С. 244–247.
12. Гмурман В.Е. Руководство к решению задач по теории вероятностей и математической статистике. Учеб. пособие для студентов вузов. М.: Высшая школа, 2001. 400 с.