УДК 53.047:57(075.8)

# АКУСТИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

#### Козырь Л.В., Сивохина В.П., Фаустова Е.Е., Гончарова А.В.

РНИМУ- Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Россия, Москва, e-mail <u>fedvn46@yandex.ru</u>

Рассматриваются результаты исследования акустическим методом биологических моделей. Показано проявление закономерностей, полученных на физических моделях, при исследовании биологических моделей, в качестве которых выбраны: веки трупных глаз; веки прижизненных глаз; лоскуты кожи с рубцами; кожа, увлажненная водой; кожа при действии увлажняющего крема.

Ключевые слова: биологические модели, скорость поверхностных волн, кожа с рубцом, трупная кожа века, прижизненная кожа века, влияние смачивания и увлажняющего крема

#### ACOUSTIC METHOD IN THE STUDY OF BIOLOGICAL MODELS

# Kozyr L. V., Sivokhina V. P., Faustova E. E., Goncharova A.V.

Russian national research medical University Russian national research medical University. N. I. Pirogova, Russia, Moscow, e-mail fedvn46@yandex.ru

The results of research by the acoustic method of biological models are considered. It shows the manifestation of patterns obtained in physical models, in the study of biological models, which are selected as: the eyelids of cadaveric eyes; eyelids of lifetime eyes; skin flaps with scars; skin moistened with water; skin under the action of a moisturizer.

Keywords: biological models, surface wave velocity, scarred skin, cadaveric skin of the eyelid, lifetime skin of the eyelid, the effect of wetting and moisturizing cream

Закономерности, выявленные при исследовании акустическим методом физических моделей (статья 1), были подтверждены на медико-биологических моделях.

## Материалы и методы.

Проанализированы исследования различных биологических моделей: веки трупных глаз; веки прижизненных глаз; лоскуты кожи с рубцами; кожа, увлажненная водой; кожа при действии увлажняющего крема. Исследования проводились акустическим методом (статья 1).

## 1. Скорость в лоскутах кожи с рубцами

Для изучения механических свойств кожи часто используют ее лоскуты, которые

испытывают при растяжении до разрушения.

Для определения зависимости скорости V от структурных особенностей кожи исследовалась кожа с послеожоговыми рубцами у детей [1, 7]. У них перед операцией по иссечению контрактуры определялись участки, имеющие, как рубцово-измененную, так и визуально нормальную кожу. Эти участки отличались при пальпаторном обследовании. После операции на иссеченных лоскутах проводились измерения скорости V іп vitro. Затем из лоскутов вырезались полоски, взятые из разных участков лоскута. Полоски исследовались с помощью разрывной машины «Instron». По снятым диаграммам растяжения определялся предел прочности —  $\sigma_{\pi}$  (разрывное напряжение при одноосном растяжении). Усредненные результаты для отдельных полос кожи, вырезанных из лоскута, удаленного при операции, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Механические характеристики кожных лоскутов

Области	σп, МПа	V, m/c	
Лоскута	O <sub>π</sub> , IVII Ia	in vitro	
Норм. кожа	2,0±0,7	32±3	
Гран. рубца	6,90±0,70	64±3	
Рубец	8,43±0,50	80±4	
Гран. рубца	6,00±0,60	50±3	
Норм. кожа	2,0±0,5	30±3	

Графическая иллюстрация таблицы представлена ниже на рис.1

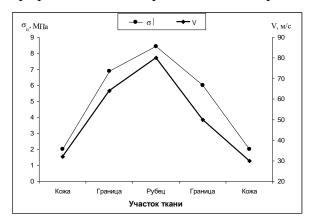


Рис. 1 Предел прочности  $\sigma_{n}$  и скорость V в лоскуте кожи с рубцом

Между пределом прочности  $\sigma_n$  и скоростью V имеет место прямая корреляция с коэффициентом r=+0.975 [2]. Эти результаты свидетельствуют о том, что для определения механических свойств кожи целесообразно применять неинвазивный неразрушающий акустический метод взамен разрушающим методам.

## 2. Влияние многослойности век на скорость (трупные глаза)

Природной многослойной системой является ткань века, которая представляет собой композитную многослойную структуру.

Данные о влиянии подлежащих слоев на механическое напряжение в веках представлены в работах [4].

Многослойность век может оказать «маскирующее действие» на уровень ВГД. В работе [4] оценена степень влияния слоев век на скорость поверхностной волны в коже век при физиологическом уровне ВГД (16-22 мм рт.ст.). На веках трупов послойно срезали следующие слои: коньюнктива, хрящ, мышца с целью изучения влияния каждого из слоев на акустические параметры. Результаты измерения скорости волн в веках с отсутствующими слоями представлены в табл. 2.

Таблица 2. Зависимость скорости V акустической волны от наличия слоев верхнего века (P < 0.05)

Слои века	Скорость поверхностной волны V, м/с
Все слои	$58,60 \pm 1,78$
Без коньюнктивы	$54,40 \pm 1,07$
Без хряща	$45,80 \pm 3,33$
Без мышцы	$35,50 \pm 2,22$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что скорость в коже верхнего века зависит от наличия слоев (подложки), от характеристики этих слоев. По мере снижения жесткости слоя-подложки скорость волны в сканируемом верхнем слое уменьшается. Это должно учитываться при транспальпебральной акустической тонометрии.

## 3. Веки у детей с эмметропией (нормальное зрение)

Анатомические и акустические особенности века изучены у детей в возрасте от 5 до 14 лет с нормальным зрением - эмметропией.

Веки относятся к придаточному аппарату органа зрения. Толщина их составляет 1,5 — 2 мм. Кожа, покрывающая веки, самая тонкая на человеческом теле. В ней отсутствует слой подкожной клетчатки, образованный соединительной тканью с жировым скоплением. Кожа век рыхло прикреплена к подлежащим тканям, поэтому легко подвижна. Наружный слой кожи век составляет тонкий эпидермис (толщиной 0,05 — 0,15 мм). Дерма кожи век также очень тонкая и содержит много клеточных элементов и тучных клеток. Коллагеновые волокна расположены беспорядочно, а эластичные лежат рыхло.

Под кожей век заложена круговая мышца [3]. В анатомо-топографическом отношении эта мышца разделяется на две части: орбитальную и пальпебральную. Пальпебральная часть круговой мышцы соответствует собственно векам и представляет собой мышечные волокна, которые идут в виде дуг параллельно орбитальному краю. Орбитальная часть мышцы представляет собой круговой жом. Направление волокон круговой мышцы приводит к тому, что раны, располагающиеся по ходу волокон не зияют, а раны, расположенные перпендикулярно к свободному краю щели – зияют. В строении нижнего и верхнего века есть различия. Верхнее веко длиннее и тоньше. В нижнем веке тарзус и круговая мышца короче и толще. Из вышеизложенного видно, что различные участки кожи век анатомически не одинаковы. Установлена взаимосвязь между анатомическими особенностями строения каждого участка и его акустическими свойствами. При сканировании поверхность верхнего века делилась на 2 части: орбитальную и тарзальную. В каждой части выделялись точки: внутренняя (1), средняя (3). Сканирование проводилось по взаимно-перпендикулярным направлениям:  $V_x$  – параллельно краю века,  $V_y$  – перпендикулярно краю века. Результаты прижизненных акустических измерений различных участков век у детей [5] представлены в табл. 3.

Таблица 3. Скорости  $V_y$  и  $V_x$  у детей с эмметропией

	Верхнее веко					
Скор.	Орбитальная область			Тарзальная область		
	Точки			Точки		
	1	2	3	1	2	3
$V_3$	32±0,6	37±1,1	38±1,0	50±1,5	58±0,9	46±1,2
V <sub>x</sub>	40±1,0	57±0,6	57±0,7	43±1,3	61±0,6	51±0,9
К	-0,2	-0,35	-0,33	+0,16	-0,05	-0,1

Анализ данных, полученных в орбитальной области верхнего века, свидетельствует о том, что для этой области имеет место отрицательная анизотропия (K-),  $V_y < V_x$ . Максимально отрицательная анизотропия выражена в центральной части (точка 2). Акустическим методом выявлена механическая анизотропия кожи верхнего века. Отрицательная анизотропия является отражением растягивающего действия круговой мышцы в горизонтальном направлении. Изменение акустической анизотропии кожи верхнего века используется как объективный критерий диагностики прогрессирующей близорукости [5, 6].

## 4. Акустическое сканирование кожи молочной железы в норме

Исследования механических свойств кожи молочных желез имеют в пластической хирургии большое значение. От состояния кожи зависит выбор направления хирургического разреза (например, вертикальный, косой и т.д.); возможность натяжения кожи груди во время операции, как в горизонтальном, так и в вертикальном направлениях. Поэтому необходим объективный предоперационный метод обследования молочной железы. Таким методом является акустический метод. Для акустического сканирования разработана определенная система координат [8].

1. На коже молочных желез определяют одинаковые анатомические области, расположенные на 6 линиях, исходящих от ареолы. Направление линий акустического сканирования представлено на рис. 2.

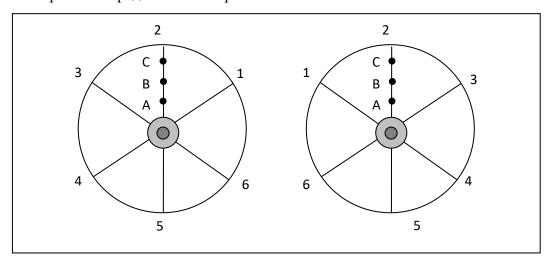


Рис. 2. Схема сканирования молочной железы: 6 направлений сканирования; A, B, C – точки сканирования

На каждой линии выбирают по 3 точки, равноотстоящих от ареола: точки A, B, C.

До операции проводят акустическое сканирование вдоль каждой линии в каждой точке (всего 18 точек), измеряя скорость по двум осям: ось У ориентирована вдоль каждой линии сканирования (параметр  $V_y$ ), ось X ориентирована перпендикулярно направлению У (параметр  $V_x$ ).

На основании измеренных параметров вычисляют величину коэффициента акустической анизотропии (К). Вычислялся процент проявления либо отрицательной (К-), либо положительной (К+) анизотропии.

Форма груди после маммопластики должна сохраняться длительное время. Такому сохранению противодействует сила тяжести, вызывающая растяжение мышц и кожных покровов. При этом механические характеристики кожи имеют первостепенное значение.

Для детального изучения натяжение кожи было выполнено обследование (в возрасте 30-35 лет, нормального телосложения, с нормально развитой грудью) в трех положениях:

- 1 лежа на спине;
- 2 при вертикальном положении туловища, сидя;
- 3 в положении согнувшись (до горизонтального положения спины).

При изменении положения изменялись численные значения скоростей  $V_y$  и  $V_x$ , по которым вычислялся коэффициент акустической анизотропии (К). Определялась доля проявления (%) значений (К+) и значений (К-) в каждом положении, табл. 4.

Таблица 4. Проявления (доля в %) положительной и отрицательной анизотропии в разных позах

Коэффициент К	Положение лежа	Положение сидя	Положение согнувшись
доля (К+) в %	41,7	66,3	83,4
доля (К-) в %	58,3	33,7	16,6

Таким образом, акустическим методом показано, что изменение ориентации молочной железы (относительно направления силы тяжести) ведет к изменению значений скорости V, и величины коэффициента акустической анизотропии (К). Это рекомендовано использовать для оценки натяжения кожи.

Предложен объективный критерий для оценки естественного натяжения кожи молочной железы. Если исходная акустическая анизотропия в коже молочных желез: а) изменяется существенно (более чем на 40%) при изменении положения тела, то после операции следует ожидать изменения натяжения кожи; б) существенно не изменяется, то после операции натяжение кожи существенно не изменится. Данный вывод очень важен при проведении маммопластики.

## 5. Динамика процесса высыхания смоченной кожи.

Кожа является проницаемой границей, отделяющей внутренние ткани от внешней среды. Её проницаемость различна для различных веществ и, кроме того, зависит расположения участка кожи, степени его гидратации, толщины рогового слоя и т.п.

Понимание механизмов проницаемости кожи для конкретных веществ необходимо для эффективного введения лекарственных препаратов через кожу.

При нанесении препаратов на кожу ставятся различные задачи: защита кожи от вредных воздействий (мази от насекомых), введение препарата в роговой слой, в эпидермис, в дерму, волосяные фолликулы.

В дерматологии и косметологии используют многочисленные увлажняющие средства для устранения сухости кожи. В статье (1) показано, что об изменении содержании влаги в

тканях можно судить по изменениям значения скорости V.

В данной работе смачиванию подвергалась кожа ладони у основания большого пальца (здесь нет сальных желез) [7, 9]. Перед смачиванием измерялось начальное значение скорости  $V_0$ . Затем кожа смачивалась мокрой губкой в течение 30 - 40 с. После чего кожа быстро высушивалась фильтровальной бумагой и начинались измерения скорости  $V_t$ : через каждые 10 с в течение 1-ой минуты; затем через 30 с в течение 3-х минут; далее через 1 минуту. На рис. 3 показана типичная динамика относительного изменения скорости после смачивания: текущее значение скорости  $V_t$  делится на ее исходное значение  $V_0$ .

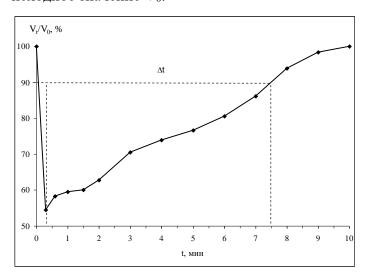


Рис. 3. Динамика изменения параметра  $V_t/V_0$  после смачивания кожи

Анализ графика показывает, что в динамике рассматриваемого процесса проявляются две стадии:

- 1– резкое снижение скорости от  $V_0$  до  $V_{min}$ , длительность этой стадии составляет 20-40 с;
- 2 возрастание скорости V по мере высыхания кожи от значения  $V_{min}$  к значеию, равному  $0.9V_0$ . Продолжительность  $\Delta t$  2-ой стадии составляет 4-8 мин.

Аналогичный характер динамики изменения скорости наблюдается у всех пациентов при существенных индивидуальных различиях в параметрах  $\Delta V_{min} = V_0 - V_{min}$  и  $\Delta t$ .

На рис. 4 представлена корреляционная зависимость между параметрами  $\Delta V_{min}/V_0$  и  $\Delta t$ .

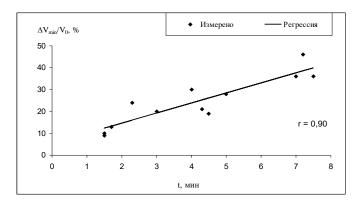


Рис.4. Зависимость между параметрами  $\Delta V_{min}/V_0$  и  $\Delta t$ 

## 6. Изменение динамики высыхания кожи

Косметические кремы содержат различные компоненты, препятствующие быстрому высыханию кожи. На рис. 5 представлены результаты высыхания кожи, обработанной дополнительными веществами: жиром и этанолом [7].

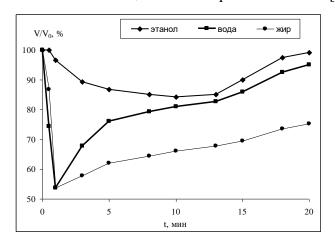


Рис. 5. Динамика изменения параметра  $V/V_0$  распространения волны при различных условиях высыхания

Жирная пленка, препятствующей испарению влаги с поверхности кожи, поэтому процесс высыхания шел медленнее, чем при простом смачивании. Этанол, напротив, ускорял процесс испарения и высыхание шло быстрее.

Косметические кремы содержат различные компоненты, препятствующие быстрому высыханию кожи. При исследовании увлажняющих свойств косметических средств можно использовать динамику относительного изменения скорости V после нанесения крема. Этот метод используют при индивидуальном подборе увлажняющих косметических средств.

## 6. Акустическая оценка действия увлажняющего крема на лоб и щеки

Исследовалось [10] влияние увлажняющего крема на кожу лица женщин одного возраста (50  $\pm$  3 лет), одного веса, нормального телосложения, с одинаковыми

клиническими параметрами кожи: сухая, с не резко выраженными морщинами, с сохранением тургора. В течение 15 дней на кожу лица наносился крем в одинаковом режиме. Измерение скорости V производилось в 11 точках лба.

Оценка воздействия крема осуществлялась путем сравнения механических характеристик кожи до и после завершения 15-ти дневного цикла. По клиническим признакам состояния кожи после было выделено две группы пациенток:

- группа 1 с удовлетворительным эффектом (рис.6);
- группа 2 с неудовлетворительным эффектом (рис.7).

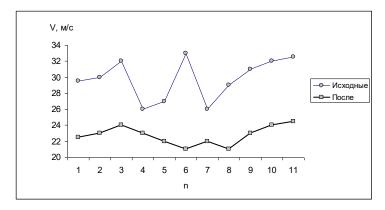


Рис. 6. Пример изменения скорости Vдо и после применения крема при удовлетворительном эффекте (лоб)

Видно, что после завершения цикла значения скорости во всех 11 точках снизились.

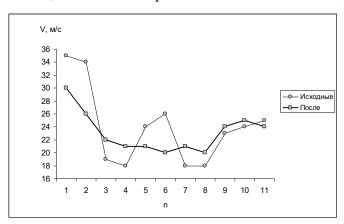


Рис. 7. Пример изменения скорости Vдо и после применения крема при отсутствии удовлетворительного эффекта (лоб)

В этом случае однозначного снижения скорости не наблюдается. Кроме того, для одних точек скорость снижается, а для других возрастает.

Для обобщения результатов сканирования изменения скорости были усреднены по всем 11 точкам:

группа  $1 - \Delta V_1 = -6.5$  м/с (уменьшение); группа  $2 - \Delta V_2 = -0.6$  м/с (уменьшение).

Видно, что при неудовлетворительном действии крема среднее уменьшение скорости  $\Delta V$  мало.

На основании полученных результатов предложен количественный критерий *индивидуальной* оценки эффективности увлажняющего крема:

если через 15 дней после применения крема среднее снижение исходного значения скорости V у пациентки превышает  $\Delta V = 4$  м/с, то воздействие увлажняющего крема для нее является удовлетворительным.

## Выводы

Показано, что закономерности изменения акустических параметров, полученные на физических моделях, подтверждаются и на биологических объектах. Это свидетельствует о широких возможностях акустического метода. Он является дополнительным методом для изучения механических свойств кожи (и других биологических тканей). Этот метод является неинвазивным экспресс-методом, простым в использовании — не требуется большого времени, что бы овладеть методикой работы на нем.

## Список литературы

- 1. Богдатлишвили Г.И., Федорова В.Н. Акустические измерения в оценке кожного лоскута. Тез. докл. Международного симпозиума «Механизмы акустических эффектов». Пущино. 1990. С. 26-27.
- 2. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л. 1973.
- 3. Рогожина И.В. Экспериментальное и клиническое обоснование транспальпебральной акустической тонометрии: дис. канд. мед. наук. М. 2002.
- 4. Обрубов С.А. Биомеханические закономерности распределения напряжения в тканях глаза при эмметропии и аметропиях у детей. Дисс. докт. мед. наук. М. 1998.
- 5. Обрубов С.А. Эффективность хирургической профилактики прогрессирующей близорукости у детей в зависимости от биомеханических свойств тканей глаза.: Дисс. канд. мед. наук. М. 1992.
- 6. Федорова В.Н., Новосельцева Г.Д., Фаустова Е.Е., Обрубов С.А. Акустические свойства кожи в диагностике и оценке эффективности лечения (руководствл к лабораторным работам). М. Изд. РГМУ. 1998. 120 с.
- 7. Федорова В.Н., Фришберг И.А., Виссарионов В.А. Изучение нормометрических показателей кожи молочной железы определением акустической механической анизотропии//Наука и технология в России. 2000. №3. С.25-28.
- 8. Федорова В.Н., Куликов В.А., Фаустова Е.Е., Фаустова Ю.Е. Механические акустические свойства кожи при увлажнении, нагревании, охлаждении//Международный журнал прикладных и экспериментальных исследований. 2015. № 9. С. 317 321.
- 9. Федорова В.Н., Виссарионов В.А., Фаустова Е.Е. Акустическая анизотропия кожи лица//Russian Juornal of Biomechanics. 1999. №3. С. 56-61.
- 10. Федорова В.Н., Фаустова Е.Е. Акустическая биомеханика кожи и мягких тканей в объективной диагностике и оценке эффективности лечения. Монография. Изд. РАМН. 2018.