

УДК 534.29

РЕЛАКСАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ОСОБЕННОСТИ ПОГЛОЩЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКА В МЯГКИХ ТКАНЯХ

И.В. Скресанова, Е.А. Баранник

*Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина, 61077, Харьков, пл. Свободы, 4
barannik@pht.univer.kharkov.ua*

Поступила в редакцию 17 января 2007 г.

В настоящей работе показано, что универсальную линейную зависимость коэффициента поглощения ультразвука практически во всех мягких тканях можно объяснить, только если учесть множественность релаксационных механизмов. На молекулярном и клеточном уровнях совокупность этих механизмов характеризуется большим диапазоном времен релаксации. Показано, что весовая функция для релаксационных механизмов, характеризующаяся обратно пропорциональной зависимостью от времени релаксации, приводит к экспериментально наблюдаемой в мягких тканях частотной зависимости коэффициента поглощения звука, близкой к линейной. При большом диапазоне частот такая зависимость может быть характерной даже для биологических объектов с относительно небольшим числом степеней свободы. В общем случае произвольного вклада различных релаксационных механизмов можно получать разные функциональные зависимости от частоты для скорости звука и коэффициента поглощения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: молекулярная релаксация, поглощение ультразвука, биоткани, дисперсионные соотношения.

Как известно, распространение ультразвука в биологических тканях сопровождается поглощением волн и нагреванием тканей [1]. В медицинских приложениях тепловые эффекты являются одним из главных факторов терапевтического действия ультразвука, а анализ спектров поглощения лежит в основе, например, ультразвуковой диагностики остеопороза костных тканей [2,3]. Это обстоятельство объясняет постоянный интерес к исследованию физических механизмов поглощения ультразвука в биологических объектах. К числу механизмов, связанных с преобразованием энергии ультразвуковой волны в биологических тканях, относятся релаксационные процессы, ответственные за перераспределение полной энергии волны по множеству форм (энергия поступательного и колебательного движения биомолекул, их структурные перестройки, химические реакции и т.д.).

Релаксационные процессы происходят с конечными скоростями, определяемыми характерными временами соответствующих движений, присущих данной среде [4,5]. В результате восстановление нарушенного при прохождении волны физического или химического равновесия происходит с запаздыванием по времени и, как следствие, с неполным возвратом энергии в энергию акустических колебаний. Следует отметить, что даже для достаточно простых биологических объектов и сред полной информации о числе и параметрах релаксационных механизмов нет. В настоящей работе исследовано, какие требования накладываются известными данными о поглощении ультразвука на диапазон времен релаксации и весовую функцию различных релаксационных механизмов вне зависимости от их физического содержания. Последнее связано с известной универсальностью зависимости коэффициента поглощения ультразвука от частоты для всех мягких тканей.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Как известно, в мегагерцовом диапазоне частот для большинства мягких тканей экспериментально установлен факт степенной зависимости коэффициента поглощения с показателем, близким к единице:

$$\alpha_a = \alpha_0 \left(\frac{\omega}{\omega_0} \right)^{1+\delta}, \quad (1)$$

Такая зависимость существенно отличается от получающейся в классической теории Стокса-Кирхгофа, в соответствии с которой [6]:

$$\alpha = \frac{\omega^2}{2\rho c^3} \left[\left(\frac{4}{3}\eta + \zeta \right) + \kappa \left(\frac{1}{c_v} + \frac{1}{c_p} \right) \right], \quad (2)$$

где ω и c – частота и скорость звуковой волны соответственно, ρ – плотность среды, η – коэффициент сдвиговой вязкости, ζ – коэффициент объёмной (второй) вязкости, K – коэффициент теплопроводности, c_p – теплоёмкость при постоянном давлении, c_v – теплоёмкость при постоянном объёме. Коэффициентом объёмной вязкости для простых жидкостей, где вязкие потери при сдвиговой деформации значительно выше, чем потери при объёмной деформации, можно пренебречь. Однако для многих жидкостей (ароматических углеводородов, ацетатов и других) и биологических сред наблюдаемое в эксперименте значение коэффициента поглощения всегда больше стоковского. Это избыточное поглощение связано с релаксационными процессами, которые обусловлены действием объёмной вязкости среды.

Такого рода релаксационные процессы являются преимущественно быстрыми с малым временем релаксации τ , характеризующим скорость возвращения возмущённой системы в равновесное состояние. В то же время для молекулярной структуры биополимеров [5,7], биологических объектов и сред характерен, как показано в таблице [4], большой интервал типических частот основных молекулярных движений. Для конкретной биологической среды заранее неизвестно, вообще говоря, какие именно механизмы являются преобладающими в поглощении ультразвука. Однако сложный химический состав любого биологического объекта приведет к большому перекрытию интервалов частот для различных движений, в результате чего от дискретного ряда времен релаксации всегда можно перейти к непрерывному распределению. В этом случае проблема сводится к выбору такой весовой функции, которая поясняет экспериментально наблюдаемую зависимость коэффициента поглощения от частоты.

Таблица

Диапазон частот молекулярных движений в биологических объектах

Тип движения	Область значений частот c^{-1}
Вибрационные и торсионные движения	$10^{10} - 10^{13}$
Латеральная диффузия в мембранах	$10^7 - 10^{10}$
Диффузия в растворах	$10^6 - 10^{13}$
Вращательная диффузия в растворах	$10^5 - 10^{12}$
Вращение алифатических боковых цепей в молекулах	$10^7 - 10^{10}$
Вращение ароматических боковых цепей в молекулах	$10^{-2} - 10^6$
Конформационные изменения протеинов	$10^{-5} - 10^5$
Высвобождение субстратов при ферментативных реакциях	$10^{-3} - 10^6$

РЕЗУЛЬТАТЫ

На практике избыточный коэффициент поглощения определяют как разницу $\alpha_{изб} = \alpha_a - \alpha$ между экспериментально измеренным поглощением ($\alpha_a = \alpha_{экс}$) и поглощением, рассчитанным по формуле (2). При этом выражение для коэффициента поглощения с учётом релаксационных механизмов записывают в виде:

$$\frac{\alpha_a}{\omega^2} = \tilde{B} + \sum_j \frac{\tilde{A}_j}{1 + \omega^2 \tau_j^2}, \quad (3)$$

где \tilde{A}_j и τ_j – амплитуда и характеристическая частота j -го релаксационного процесса, \tilde{B} – слагаемое с квадратичной зависимостью от частоты, которое учитывает классическое поглощение и те релаксационные процессы с большой характеристической частотой τ_j^{-1} , вклад которых является небольшим. К подобному виду второго слагаемого в формуле (3) можно прийти, если воспользоваться известным выражением для скорости звука при наличии нескольких различных процессов релаксации [6]:

$$c^2 = c_\infty^2 + \sum_n \frac{a_n}{1 - i\omega\tau_n}, \quad (4)$$

где $c_\infty^2 = \left(\frac{\partial p}{\partial \rho} \right)_\xi$, постоянные $a_n = \frac{\partial p}{\partial \xi_n} \left(\frac{\partial \xi_n}{\partial \rho} \right)_{\text{равн}}$, ξ_n – некоторые обобщенные переменные, которые характеризуют состояние системы и соответствуют различным степеням свободы. В этом случае волновой вектор $k = \frac{\omega}{c}$ является комплексной величиной $k = \frac{\omega}{c} + i\alpha$, мнимая часть которой α есть коэффициент поглощения:

$$\alpha = \frac{\omega}{\sqrt{2}} \sqrt{\frac{\sqrt{A^2 + B^2} - A}{A^2 + B^2}}, \quad (5)$$

$$A = c_\infty^2 + \sum_n \frac{a_n}{1 + \omega^2 \tau_n^2}, \quad B = \sum_n \frac{a_n \omega \tau_n}{1 + \omega^2 \tau_n^2}. \quad (6)$$

При этом выражение для скорости звука имеет вид:

$$c = \sqrt{2} \sqrt{\frac{A^2 + B^2}{\sqrt{A^2 + B^2} + A}}. \quad (7)$$

Непосредственно из выражения (4) следует, что

$$c_0^2 - c_\infty^2 = \sum_n a_n,$$

поэтому

$$A = c_0^2 - \sum_n \frac{a_n \omega^2 \tau_n^2}{1 + \omega^2 \tau_n^2}. \quad (8)$$

Следовательно, если выполняется сильное неравенство $c_\infty^2 - c_0^2 \ll c_0^2, c_\infty^2$, то $A - c_0^2, c_\infty^2 \gg B$, в результате чего выражение (5) сводится непосредственно к виду (3) путем разложения по малому отношению B/A .

Такое приближение является достаточно хорошим для мягких тканей, поскольку известно, что дисперсия в них выражена относительно слабо. В общем случае, однако, также можно получить ясные физические результаты. Для этого в соответствии со сделанным предположением о непрерывном распределении времен релаксации перейдем в (6) от суммирования к интегрированию с определённым весом $W(\tau)$, который зависит от вклада данного механизма релаксации. Тогда

$$A = c_\infty^2 + (c_0^2 - c_\infty^2) \int_{\tau_{\min}}^{\tau_{\max}} \frac{W(\tau)}{1 + \omega^2 \tau^2} d\tau, \quad B = (c_0^2 - c_\infty^2) \int_{\tau_{\min}}^{\tau_{\max}} \frac{\omega \tau}{1 + \omega^2 \tau^2} W(\tau) d\tau. \quad (9)$$

Если выбрать весовую функцию в виде $W(\tau) = \delta(\tau - \tau_{\min})$, где τ_{\min} – время релаксации быстрых процессов ($\omega \tau_{\min} \ll 1$), то приходим к известному выражению для волнового вектора [6]:

$$A \approx c_0^2, \quad B \approx (c_0^2 - c_\infty^2) \omega \tau_{\min},$$

$$k = \frac{\omega}{c_0} + i \frac{c_\infty^2 - c_0^2}{2c_0^3} \omega^2 \tau_{\min}. \quad (10)$$

В обратном предельном случае единственного релаксационного механизма с большим временем релаксации весовая функция есть $W(\tau) = \delta(\tau - \tau_{\max})$, где τ_{\max} – время релаксации медленного процесса ($\omega \tau_{\max} \gg 1$). Тогда после подстановки данной весовой функции в (9) получим [6]

$$A \approx c_\infty^2, \quad B = \frac{(c_0^2 - c_\infty^2)}{\omega \tau_{\max}},$$

$$k = \frac{\omega}{c_\infty} + i \frac{c_\infty^2 - c_0^2}{2c_\infty^3 \tau_{\max}}. \quad (11)$$

Из выражений (10) и (11) видно, что при наличии в среде только одного релаксационного

механизма с малым временем релаксации, частотная зависимость поглощения является квадратичной, а в случае механизма с большим временем релаксации – коэффициент поглощения от частоты не зависит. Следовательно, можно предположить, что больший вклад релаксационных процессов с малым временем релаксации при наличие в среде также процессов с большим временем релаксации может быть причиной того, что частотная зависимость поглощения будет иметь некоторую промежуточную, в частности линейную, степенную зависимость. В соответствии со сделанными предположениями выберем, например, весовую функцию в виде

$$W(\tau) = \frac{1}{\ln \tau_{\max} / \tau_{\min}} \frac{1}{\tau}, \quad (12)$$

где τ_{\max} и τ_{\min} – соответственно максимальное и минимальное времена релаксации, причём выполняется неравенство $\omega \tau_{\max} \gg 1 \gg \omega \tau_{\min}$. По сути это условие означает, что диапазон частот, перекрываемый характерными интервалами частот различных релаксационных процессов, является большим. Нормировка весовой функции (12) выбрана так, что при интегрировании по всему диапазону частот получаем единицу. Тогда из (9) находим

$$A \approx c_0^2 - \frac{c_0^2 - c_\infty^2}{\ln \tau_{\max} / \tau_{\min}} \ln \omega \tau_{\max}, \quad B \approx \frac{\pi}{2} \frac{c_0^2 - c_\infty^2}{\ln \tau_{\max} / \tau_{\min}}.$$

Прежде всего заметим, что при достаточно большой величине диапазона частот релаксации выполняется сильное неравенство $A \sim c_0^2 \gg B$, что позволяет воспользоваться разложением (5) и (7) по малому отношению B/A . В результате в линейном приближении по B/A с помощью (5) – (7) получаем следующие выражения для скорости звука и коэффициента поглощения:

$$\alpha(\omega) = \frac{\pi(c_\infty^2 - c_0^2)}{4c_0^3 \ln \tau_{\max} / \tau_{\min}} \omega, \quad (13)$$

$$c(\omega) = c_0 + \frac{c_\infty^2 - c_0^2}{2c_0 \ln \tau_{\max} / \tau_{\min}} \ln \omega \tau_{\max}. \quad (14)$$

Заметим, что полученные функциональные зависимости скорости звука и коэффициента поглощения от частоты удовлетворяют, как и следовало ожидать, соотношениям Крамерса-Кронига [8]. В частности, непосредственно из соотношения

$$c(\omega) = c_0 + \frac{2c_0^2}{\pi} \int_{\tau_{\max}^{-1}}^{\omega} \frac{\alpha(\omega)}{\omega^2} d\omega \quad (15)$$

следует, что при линейной зависимости коэффициента затухания от частоты приращение скорости звука $c - c_0$ должно изменяться в зависимости от частоты по логарифмическому закону. Несложно убедиться, что выражение для скорости звука (14) получается из формулы (13) при выборе в качестве нижнего предела в равенстве (15) величины τ_{\max}^{-1} . Согласно экспериментальным данным [1] наблюдаемая для биологических сред и мягких тканей частотная зависимость приращения скорости звука действительно близка к логарифмической.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Нужно отметить, что даже при наличии небольшого числа релаксационных механизмов наблюдается несоблюдение квадратичной зависимости коэффициента поглощения звука от частоты. Например, в работе [9] при исследовании раствора сывороточного альбумина человека было найдено как минимум три релаксационных механизма в интервале времен релаксации $\tau \sim 10^{-6} - 10^{-11}$. Эти механизмы, связанные с конформационными изменениями, влиянием водного окружения и химическими реакциями, приводят в совокупности к частотной зависимости коэффициента поглощения, близкой к линейной. Первый релаксационный механизм с $\tau_1 = 4 \cdot 10^{-7}$ с был отнесён к кооперативным сегментарным движениям белковой цепочки. Второй механизм соответствует реакции переноса протона в боковых цепях белковой молекулы и характеризуется временем релаксации порядка $\tau_2 = 3 \div 10 \cdot 10^{-8}$ с. И третий механизм, имеющий максимум поглощения при $\tau_3 = 4 \cdot 10^{-10}$ с,

описывает взаимодействие с растворителем и отражает различные степени гидратации молекулы сывороточного альбумина. Отношение амплитуд релаксационных процессов при определённых значениях температуры, концентрации белка и pH среды имело следующие значения:

$$A_1 : A_2 : A_3 = 1 : 10 : 100.$$

В результате наблюдаемая в эксперименте зависимость амплитуды релаксационного процесса от характерного времени релаксации оказалась близкой к обратной.

Как известно, в медицинской практике широко используется ультразвуковая диагностика остеопороза костной ткани. В число определяемых в процессе диагностического исследования параметров входит так называемый коэффициент широкополосного затухания звука, отражающий плотность и структуру трабекулярной костной ткани. В совокупности с параметром скорости распространения ультразвука в кости, этот параметр характеризует состояние костных тканей периферийных участков скелета. Близкую к линейной частотную зависимость коэффициента затухания в достаточно большом диапазоне частот, которая характерна для костной ткани при остеопорозе [2,3], можно объяснить структурой исследуемого объекта – пяточной кости. Основу этой структуры составляет трабекулярная костная ткань, которая рассматривается как некий композит с обобщенными характеристиками. Учёт наличия в структуре трабекулярной ткани костной составляющей увеличит число механизмов, искажающих линейность частотной зависимости затухания.

Таким образом, исходя из полученных результатов и экспериментальных данных можно сделать вывод о том, что в биологических тканях определяющий вклад в поглощение звука вносят релаксационные процессы, которые на молекулярном и клеточном уровнях в совокупности характеризуются большим диапазоном времен релаксации. При этом весовая функция с обратной пропорциональной зависимостью вклада механизма от времени релаксации приводит к экспериментально наблюдаемой в мягких тканях линейной частотной зависимости коэффициента поглощения звука, которая отличается от классической квадратичной. При большом диапазоне наблюдаемых частот релаксации такая зависимость может быть характерной даже для биологических объектов с относительно небольшим числом степеней свободы. В общем случае произвольного вклада различных релаксационных механизмов для скорости звука и коэффициента поглощения можно получать разные функциональные зависимости от частоты, что является теоретической основой ультразвуковой спектроскопии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Применение ультразвука в медицине: Физические основы / Под ред. К.Хилла. – М.: Мир, 1989. – 568 с.
2. A. Nowicki, J. Litniewski, W. Secomski, P.A. Lewin, I. Trots, Estimation of ultrasonic attenuation in a bone using coded excitation, *Ultrasonics* 41 (2003) 615–621.
3. Марусенко А.И. Романов О.В. Методы получения первичных диагностических параметров в комплексе ультразвуковой диагностики остеопороза, *Прикладная электроника* – 2006. – Т.5, №4. – С.576-580.
4. К.Х. Хауссер, Х.Р. Кальбитцер ЯМР в медицине и биологии. – К.: Наукова думка, 1993. – 257с.
5. Ноздрёв В.Ф., Федорищенко Н.В. Молекулярная акустика. – М.: Высшая школа, 1974. – 288с.
6. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Гидродинамика. – М.: Наука, 1986. – 733с.
7. Дубовицкий В.А., Иржак В.И. Общая модель релаксации системы макромолекул, *Доклады академии наук* – 2007. – Т.413, №5. – С.611-614.
8. Бэмбер Дж. Затухание и поглощение ультразвука // *Применение ультразвука в медицине* / Под ред. Хилла К. М.: Мир, 1989. С.122-216.
9. Hushcha T., Peytcheva A., and Kaatzte U. *J.Phys.: Condens. Matter*, 14, 9461-9464 (2002).