

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

**Яваева Татьяна Николаевна**

**Выпускная квалификационная работа бакалавра**

**Математическая модель первичного  
взаимодействия ультразвуковых волн с  
биологической тканью**

Направление 010400

Прикладная математика и информатика

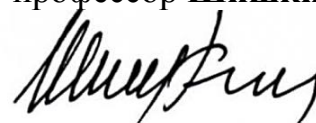
Научный руководитель:

доктор биологических наук,  
профессор **Кудрявцева Г.В.**



Заведующий кафедрой:

доктор медицинских наук,  
профессор **Шишкин В.И.**



Санкт-Петербург - 2017

# Содержание

Введение .....	3
Цель и задачи .....	5
Глава 1. Вводные определения.....	6
Глава 2. Механизм воздействия ультразвука на биологические ткани .....	9
2.1. Механическое воздействие .....	9
2.1.1 Акустические течения и потоки .....	10
2.1.2 Деформация среды .....	11
2.1.3 Кавитация .....	11
2.2. Физико-химическое воздействие.....	12
2.3. Тепловое воздействие .....	12
Глава 3. Построение математической модели .....	14
3.1. Модель 1 .....	14
3.2. Модель 2.....	21
3.3. Модель 3.....	28
Выводы .....	31
Список литературы .....	33
Приложение 1. Таблицы коэффициентов .....	35
Приложение 2. Код программы .....	36

## Введение

На протяжении многих лет учёные всего мира принимают активное участие в изучении ультразвукового воздействия на живые организмы. За это время проводились многочисленные исследования по обнаружению положительных и отрицательных влияний высокочастотных звуковых колебаний на биологические ткани. Выяснилось, что с помощью ультразвуковой терапии возможно не только бороться с воспалениями, отёками, спазмами, но и ускорить регенеративные восстановительные процессы, изменить чувствительность рецепторов, повлиять на скорость проведения нервных импульсов, максимально устранить последствия травм органов опорно-двигательного аппарата. Ультразвук терапевтической частоты (800 – 3000 кГц) осуществляет микромассаж клеток, облегчает транспортировку в ткани организма лекарственных препаратов, позволяет повысить проницаемость клеточной мембраны. К тому же стало известно, что с его помощью можно улучшать работу сосудов мозга, а значит, обострять память и внимательность, бороться с хронической усталостью. Совсем недавно в университете Вирджинии ученые получили доказательство еще одного положительного влияния высокочастотных колебаний на мозг — их использование позволило обострить осязательные возможности человека[1].

**Актуальность** данной темы обусловлена важностью и относительно малой изученностью механизмов влияния ультразвука и современных ультразвуковых технологий, применяемых в биологии и медицине, на ткани живого организма.

В наши дни высокочастотные колебания имеют широкую сферу применения не только в биологии и медицине, но и в промышленной деятельности, а также при проведении комплексных научных исследований на стыке различных научных направлений, с применением нанотехнологий. Так, например, совсем недавно российские учёные научились использовать

кремниевые наночастицы для уничтожения раковых клеток с помощью ультразвука, не затрагивая здоровые ткани[2].

Понимание процессов распространения УЗ волн в биологических тканях и механизмов их взаимодействия с живыми клетками играет важнейшую роль при создании и оптимизации новейшего ультразвукового медицинского оборудования. Однако, несмотря на обилие фактического материала, касающегося влияния ультразвуковых волн на биологические ткани, в литературе практически отсутствуют полезные математические модели, описывающие комплексное воздействие ультразвука на живые клетки человеческого организма. Отчасти это связано с особенностями и мультипараметричностью выбранной модельной системы. Построить наиболее точную математическую модель влияния ультразвуковых процессов на тканевом и клеточном уровнях, найти не только аналитическое её описание, но и численное решение – насущная научная проблема, имеющая не только теоретическое, но и важное практическое значение.

Целью настоящего исследования является построение математической модели, описывающей механизмы первичного взаимодействия ультразвука терапевтического диапазона интенсивностей с тканями человеческого организма.

## **Цель и задачи**

**Цель** работы – построить математическую модель первичного взаимодействия ультразвука терапевтического диапазона интенсивностей с биологическими тканями различной структуры и плотности.

На основании этого были поставлены следующие **задачи**:

1. Исследовать акустические и механические характеристики биологических тканей.
2. Изучить параметры ультразвука и механизм воздействия высокочастотных колебаний на живые клетки различных тканей.
3. Исследовать зависимость процессов тепловыделения от изменения параметров ультразвукового излучения.

## Глава 1. Вводные понятия и определения

**Поглощение звука** – превращение энергии звуковой волны в другие виды энергии.

**Теплоёмкость** – физическая величина, определяемая отношением бесконечно малого количества теплоты  $\delta Q$ , полученного телом, к соответствующему приращению его температуры  $\delta T$  [3].

**Теплопроводность** – процесс переноса внутренней энергии от более нагретых частей тела (или тел) к менее нагретым частям (или телам), осуществляемый хаотически движущимися частицами тела (атомами, молекулами, электронами и т.п.)[4].

**Теплообмен** (передача тепловой энергии) – Процесс необратимого распространения тепла от более нагретых тел к менее нагретым. [5].

**Теплоотдача** – теплообмен между поверхностью твёрдого тела и соприкасающейся с ней средой - теплоносителем (жидкостью, газом)[6].

**Теплопередача** – физический процесс передачи тепловой энергии от более горячего тела к менее горячему[7].

**Апоптоз** – регулируемый процесс программируемой клеточной гибели, в результате которого клетка распадается на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной[8].

**Термогенный апоптоз** – апоптоз, стимулированный охлаждением или нагреванием тканей и клеточных культур.

**Ультразвуковая кавитация** – образование и активность газовых или паровых пузырьков (полостей) в среде, облучаемой ультразвуком, а также эффекты, возникающие при их взаимодействии со средой и с акустическим полем[9].

**Акустические течения** (акустический или звуковой ветер) — вихревые течения, возникающие в интенсивном звуковом поле в жидкостях и газах[10].

## Параметры распространения ультразвука

**Длина УЗ волны** ( $\lambda$ ) – наименьшее расстояние между точками, колеблющимися синфазно (в одинаковых фазах).

$$\lambda = v * \tau = \frac{v}{f}, \text{ где}$$

$\tau$  – период колебаний (время, за которое совершается одно колебание),

$f$  – частота УЗ колебаний (число колебаний в единицу времени),

$v$  – скорость распространения УЗ волны (конечная величина, зависящая от параметров среды: плотность, упругость).

**Амплитуда волны** – максимальное отклонение частиц среды при ультразвуковом воздействии от положения равновесия.

**Ультразвуковое давление** ( $p$ ) – дополнительное переменное давление в участке среды, возникающее при прохождении через него ультразвуковой волны.

**Интенсивность** ( $I$ ) – среднее по времени количество энергии проходящей за единицу времени через единичную площадь[11].

$$I = \frac{\Phi}{S}, \text{ где } \Phi = \frac{E}{t},$$

$E$  – количество энергии.

В лечебной практике применяется интенсивность в диапазоне 0,1-1,2 Вт/ см<sup>2</sup>.

**Интерференция** (*суперпозиция волн*) – усиление или ослабление в различных участках среды УЗ волн, при их пересечении синфазно (в одинаковых фазах колебания) или противофазно соответственно.

**Затухание** – уменьшение интенсивности УЗ волны по мере удаления от источника излучения. Это может быть обусловлено рассеянием (при неоднородностях среды) и поглощением (необратимым переходом энергии в другие виды, например в тепло) УЗ, а так же всё увеличивающейся с расстоянием площадью воздействия.

Больше половины энергии поглощается молекулами, остальное микроскопическими тканевыми структурами.

**Коэффициент поглощения** ( $k$ ) показывает, как изменяется интенсивность ( $I$ ) при увеличении **глубины проникновения** ( $h$ ).

$$I = I_0 * e^{-k*h}, \text{ где}$$

$I_0$ - интенсивность УЗ на выходе из источника.

Чем больше частота колебаний, тем быстрее происходит поглощение, и тем меньше глубина проникновения.

Так же на глубину проникновения влияет амплитуда колебаний: чем она больше, тем дальше проникает ультразвук.

В биофизике рассматривается глубина полупоглощения, то есть глубина, на которой интенсивность уменьшается вдвое. Закон изменения интенсивности принимает вид:

$$I = I_0 * 2^{-h/N}, \text{ где}$$

$N$  – глубина полупоглощения.



## **Глава 2. Механизм воздействия ультразвука на биологические ткани**

Звуковые колебания высоких частот оказывают различные воздействия на биологические ткани. Ультразвук диагностического диапазона интенсивностей не вызывает практически никаких вредных последствий для организма, но при более высоких уровнях интенсивностей он способен повлиять на функции организма, а так же повлечь разрыв тканей и разрушение клеточных мембран. Эти последствия обусловлены *механическим, физико-химическим и тепловым* эффектами, вызываемыми высокочастотными ультразвуковыми колебаниями. Насколько эти эффекты ощутимы, зависит от параметров ультразвукового воздействия и характеристик среды, в которой оно происходит.

### **2.1. Механическое воздействие**

Под воздействием высокочастотных колебаний, распространяющихся в среде, вступившей в контакт с ультразвуком, осуществляется вибрационный микромассаж (микроскопические растяжения и сжатия) на клеточном и субклеточном уровнях. Вследствие этого происходит нагрев тканей, улучшается обмен веществ (при малой интенсивности колебаний) и стимуляция кровообращения. Ультразвук так же способен разрушать микроорганизмы, тем самым уничтожая некоторые виды вируса. При увеличении интенсивности наблюдается: повышение проницаемости клеточных и внутриклеточных мембран и гистогематических барьеров, изменяется вязкость цитоплазмы и межклеточного вещества, происходит выход ферментных белков, изменяется ионный и электролитный обмен клеток, смещаются гомеостатические параметры тканей организма. То есть под воздействием ультразвука изменяются условия транспортировки молекул и ионов через клеточную мембрану.

Следует также отметить, что воздействие ультразвукового облучения вызывает в тканях организма целый ряд специфических изменений, зависящих от параметров ультразвукового воздействия. Рассмотрим некоторые из них.

### 2.1.1 Акустические течения и потоки

*Акустическим течением* называют направленную циркуляцию текучей среды вследствие воздействия на неё интенсивного звукового поля. (Рис.1) Скорость течения зависит от интенсивности и может увеличиваться, до тех пор, пока позволяет вязкость среды, в которой оно образовалось. Акустическое течение способствует ускорению диффузионных процессов и теплопередачи.



Рис.1 Акустическое течение в жидкой среде при воздействии на неё ультразвукового излучения высокой интенсивности

*Акустическими потоками* называют звуковые вихри, образующиеся в результате усиления акустического течения высокой интенсивности, вызывающее диффузию среды и перемещение внутриклеточных структур. Скорость таких потоков достигает 10 м/сек. Уже при интенсивностях от 0,1 до 1 Вт/см<sup>2</sup> возникают сильные микропотоки, способные перемешивать жидкие среды, изменяя их свойства. При увеличении интенсивности ультразвукового воздействия повышается вероятность разрыва клеточных мембран, что приводит к гибели клетки.

### 2.1.2 Деформация среды

*Деформация* - изменение взаимного положения элементов и структур клеток и тканей. В нашем случае это связано с последовательным разряжением и сжатием определенных объемов среды под воздействием на неё колебаний высоких частот, что способствует созданию переменного давления в среде (Рис.2). При больших интенсивностях это приводит к разрушению биологической ткани.



Рис.2 Разрежение и сжатие частиц среды

### 2.1.3 Кавитация

*Кавитацией* называют последовательное образование и схлопывание пузырьков газа в движущихся потоках среды. Это явление возникает в момент достижения пороговой интенсивности при переменном местном давлении. В этом случае, если понизить давление при прохождении полупериода растяжения, то возникает разрыв среды. Далее происходит сжатие среды, образование кавитационных пузырьков и их схлопывание, которое порождает ударную волну с большой разрушительной силой (Рис. 3). Это приводит к разрушению структуры биологической ткани.

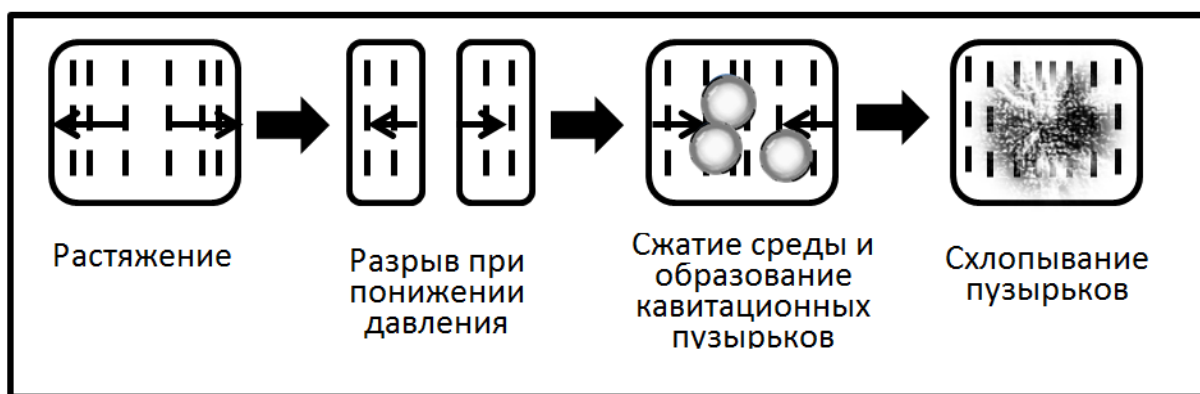


Рис.3 Схема кавитационного процесса

Этот эффект используется для ультразвукового скальпеля, а так же для беспрепятственного проведения ионов в клетки и ткани.

## 2.2. Физико-химическое воздействие

В результате микровибраций, вызванных ультразвуковыми волнами, происходит смещение расположения ферментативных комплексов в клетках, что вызывает активизацию ферментативных реакций, а так же приводит к изменению интенсивности протекания множества биохимических реакций в тканях организма. Физико-химическое влияние ультразвуковых волн на ткани организма может быть различным:

- стимулирующими (активация процессов),
- интенсифицирующими (увеличение скорости протекающих процессов),
- оптимизирующими (упорядочивание процессов)

## 3.3. Тепловое воздействие

Тепловое воздействие ультразвука на биологическую ткань обусловлено таким явлением, как поглощаемость энергии ультразвуковой волны, что сопровождается вибрацией, вызванной в свою очередь высокочастотными колебаниями. Энергия ультразвука, распространяющаяся в неоднородной среде, частично отражается и поглощается. Поглощённая энергия видоизменяется, тем самым, часть её преобразуется в тепло. Таким

образом осуществляется ультразвуковой нагрев тканей. Скорость увеличения температуры напрямую зависит от количества поступающей и поглощаемой клетками энергии. Теплообразование влияет на расширение сосудов, а значит, на кровообращение, так же увеличивается скорость протекающих в организме реакций. Но ошибочно предполагать, что тепловой эффект вызывает только положительные явления. При высокой интенсивности и длительности воздействия может произойти перегрев и повреждение тканевых структур. Таким образом, *интенсивность* высокочастотных ультразвуковых колебаний играет *определяющую роль в процессе нагрева* биологических тканей при воздействии ультразвука.

## Глава 3. Построение математической модели

После изучения теплового эффекта стало понятно, что влияние, оказываемое ультразвуком, может привести к перегреву ткани и её значительному повреждению. По внешним признакам не всегда возможно оценить процесс нагрева. Для таких ситуаций как раз и предназначены математические модели, позволяющие спрогнозировать и проконтролировать реакцию организма на внешнее воздействие.

В основу построения математической модели первичного влияния ультразвуковых волн на биологические ткани положены данные об изменении температурного баланса локальных тканевых зон при ультразвуковом воздействии. Было решено рассматривать взаимную зависимость температуры облучаемого участка ткани и интенсивности ультразвуковых волн, сфокусированных на данной тканевой области.

На основании принятых допущений были построены три дифференциальных уравнения, позволяющие управлять процессом воздействия направленных высокочастотных ультразвуковых колебаний на участок биологической ткани.

### 3.1 Модель 1

Первое уравнение модели описывает скорость изменения температуры клеток облучаемой ткани.

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{I_p(T) * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{a} - k(T(t) - T_0)$$

$T(t)$  – температура клеток, °С;

$t$  – время воздействия, сек;

$I_p(T)$  – интенсивность ультразвука на выходе из источника при непосредственном контакте с кожей (т.е. на поверхности первого слоя),  $\frac{\text{Вт}}{\text{м}^2}$ ;

$T_0$  – температура тела перед воздействием, °С;

$$a = \frac{c*m}{s};$$

$$k = \frac{\beta*S}{c*m};$$

$c$  – удельная теплоёмкость ткани,  $\frac{\text{Дж}}{\text{кг*}^\circ\text{С}}$ ;

$S$  – площадь поверхности, через которую передаётся тепло,  $\text{м}^2$  ;

$m$  – масса облучаемого участка ткани, кг;

$$\beta = \frac{1}{\frac{1}{\alpha_1} + h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{x_i} + \frac{1}{\alpha_2}} - \text{коэффициент теплопередачи, } \frac{\text{Вт}}{\text{м*}^\circ\text{С}};$$

$\alpha_1$  – коэффициент теплоотдачи рассматриваемого участка ткани в соседние биологические слои;

$\alpha_2$  – коэффициент теплоотдачи поверхности кожи во внешнюю среду;

$h$  – глубина облучаемого участка ткани, м;

$n$  – количество различных тканей на пути к исследуемой;

$l_i$  – часть, которую составляет толщина каждой ткани от  $h$ ;

$H_i$  – глубина полупоглощения каждой ткани, м;

$x_i$  – коэффициент теплопроводности каждой ткани.

Коэффициенты теплоёмкости и теплопроводности представлены в приложении 1 (таблица 1).

Теплопроводность кости вычисляется с учётом её характеристик по формуле:

$$\frac{\chi_k}{\rho_k} = \left(\frac{\chi_w}{\rho_w}\right) \xi_w + \left(\frac{\chi_j}{\rho_j}\right) \xi_j + \left(\frac{\chi_b}{\rho_b}\right) \xi_b + \left(\frac{\chi_z}{\rho_z}\right) \xi_z, \text{ где}$$

$\chi_k$  — теплопроводность обезжиренной кости, Вт/(м\*К);

$\rho_k$  — плотность обезжиренной кости, кг/м<sup>3</sup>;

$\chi_w, \chi_j, \chi_b, \chi_z$  — теплопроводность воды, жира, белка и золы, входящих в состав кости, Вт/(м\*К);

$\xi_w, \xi_j, \xi_b, \xi_z$  — массовая доля воды, жира, белка и золы, %.

Для обезжиренной кости теплопроводность можно найти по формуле:

$$\chi_k = 0,39 - 1,62 * 10^{-5} (T - 273,15)$$

Уравнение скорости является производной функции, составленной на основании экспоненциального закона убывания интенсивности ультразвуковых волн при прохождении через биологические ткани[12]:

$$I = I_0 * e^{-k*h}, \text{ где}$$

$k$  — коэффициент поглощения, который зависит от характеристик среды, в которой распространяется ультразвук;

$I_0$  — интенсивность УЗ у поверхности среды;

$h$  — глубина проникновения;

$I$  — интенсивность на глубине  $h$ .

В медицине используется такой показатель, как «глубина полупоглощения»:  $H = 1/k$ , то есть глубина, на которой интенсивность ультразвукового воздействия уменьшается вдвое. В этом случае закон убывания интенсивности ультразвуковых волн при прохождении через тканевую поверхность имеет вид:

$$I = I_0 * 2^{-\frac{h}{H}}$$



Данное уравнение явилось основой для дальнейшего развития математической модели.

Рассмотрим три различных биологических слоя (рис.4). Каждый слой имеет толщину  $h * l_i$  и глубину полупоглощения  $H_i$ . Красной точкой отмечена глубина  $h$ , на которой находится рассматриваемая область.

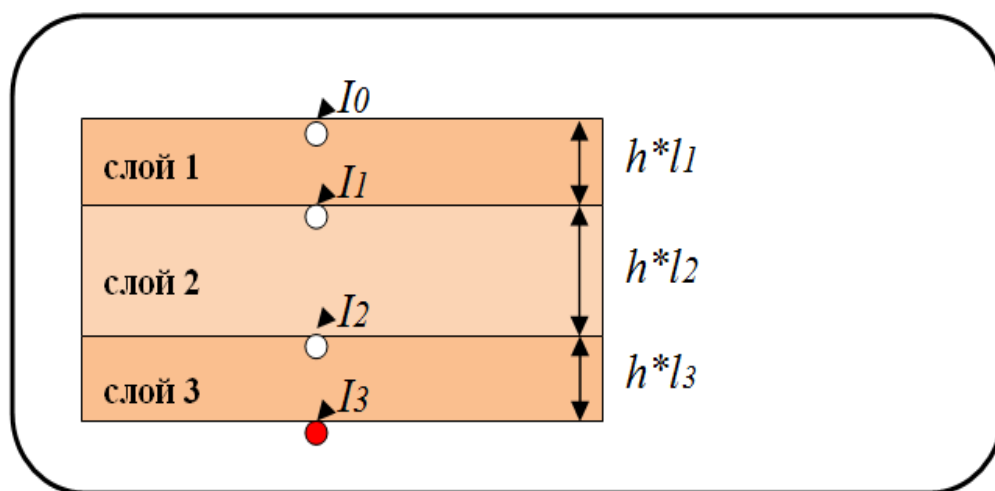


Рис.4 Биологические слои

Рассчитаем в данной точке интенсивность  $I_3$ , если начальная интенсивность воздействия равна  $I_0$ .

Если пренебречь отражением, то получим следующие уравнения.

$$I_3 = I_2 * 2^{-\frac{h*l_3}{H_3}} ; I_2 = I_1 * 2^{-\frac{h*l_2}{H_2}} ; I_1 = I_0 * 2^{-\frac{h*l_1}{H_1}}$$

Следовательно:

$$I_3 = I_0 * 2^{-\frac{h*l_3}{H_3}} * 2^{-\frac{h*l_2}{H_2}} * 2^{-\frac{h*l_1}{H_1}} = I_0 * 2^{-\left(\frac{h*l_3}{H_3} + \frac{h*l_2}{H_2} + \frac{h*l_1}{H_1}\right)}$$

То есть:

$$I_3 = I_0 * 2^{-h * \sum_{i=1}^3 \frac{l_i}{H_i}}$$

В общем случае:

$$I = I_0 * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}$$

Данное уравнение позволяет рассчитать интенсивность УЗ в любой точке среды на заданной глубине  $h$ , зная количество слоёв, толщину и глубину полупоглощения каждого из них и начальную интенсивность.

Приняв для точности обозначений данной работы  $I_0$  за  $I_p$ , получим:

$$I = I_p * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}} \quad (1)$$

Следующим шагом стал подсчёт количества теплоты, необходимого для увеличения температуры с  $T_0$  до какого-то конкретного значения. Для этого была рассмотрена формула удельной теплоёмкости:

$$c = \frac{Q}{m * \Delta T}, \text{ где}$$

$Q$  – количество теплоты, Дж ;

$m$  – масса облучаемой области ткани, кг;

$\Delta T$  – количество градусов, на которое необходимо увеличить температуру, °С .

Следовательно:

$$Q = c * \Delta T * m$$

Как было сказано выше, интенсивность – это количество энергии  $\Phi$ , проходящей через единичную площадку  $S$ ,  $\frac{\text{Вт}}{\text{м}^2}$ :

$$I = \frac{\Phi}{S}$$

Проведём работу с единицами измерения:

$$\text{Вт} = \frac{\text{Дж}}{\text{сек}}$$

$$\frac{\text{Вт}}{\text{м}^2} = \frac{\text{Дж}}{\text{сек} * \text{м}^2}$$

Следовательно:

$$I = \frac{Q}{t*S} = \frac{c*\Delta T*m}{t*S}, \text{ где}$$

S– площадь поверхности облучаемого участка ткани;

$$\Delta T = T - T_0.$$

Сделаем замену  $a = \frac{c*m}{S}$  и выразим T:

$$T = \frac{I * t}{a} + T_0$$

С учётом (1):

$$T(t) = \frac{I_p * 2^{-h*\sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}} * t}{a} + T_0 \quad (2)$$

Получившееся уравнение можно использовать в том случае, если энергия, передающаяся в ткань, имеет постоянную величину. В нашем же случае интенсивность зависит от температуры, которая в свою очередь зависит от времени. Это значит, что для определения количества энергии, переданной за весь промежуток времени, необходимо использовать интеграл от функции  $I_p(T)$  по  $t$ , а не саму функцию  $I_p$ , умноженную на  $t$ . Тогда в (2) имеем:

$$T(t) = \frac{2^{-h*\sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}} * \int_0^t I_p(T) d\tau}{a} + T_0$$

Из этого уравнения следует, что скорость увеличения температуры (нагрева) ткани, в зависимости от интенсивности излучения на поверхности первого слоя, можно представить в виде:

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{I_p(T) * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{a} \quad (3)$$

Однако, для более точного приближения модели необходимо учитывать то, что температура ткани всегда стремится вернуться к начальному значению. Это означает, что температура в каждый конкретный момент времени будет увеличиваться при положительном значении интенсивности и уменьшаться за счёт отдачи тепла последовательно в верхние слои. Нами было решено использовать закон Ньютона – Рихмана [13], описывающий процесс теплообмена между тканевой поверхностью и контактирующей с ней средой:

$$\frac{dQ}{dt} = -\beta * S * (T(t) - T_0)$$

$S$  – площадь поверхности, через которую передаётся тепло;

$\beta$  – коэффициент теплоотдачи тела.

$$\beta = \frac{1}{\frac{1}{\alpha_1} + \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{x_i} + \frac{1}{\alpha_2}}$$

Коэффициент теплоотдачи тела  $\beta$  выражается через коэффициенты теплоотдачи ткани в верхние слои  $\alpha_1$  и поверхности кожи во внешнюю среду  $\alpha_2$ , толщину  $\delta_i$  и коэффициенты теплопроводности  $x_i$  каждого слоя над тканью.

Для удобства восприятия положим  $\delta_i = h * l_i$  ( $h$  – глубина проникновения,  $l_i$  – доля, которую составляет каждый слой от  $h$ ) и вынесем  $h$  за знак суммы, тем самым получим:

$$\beta = \frac{1}{\frac{1}{\alpha_1} + h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{x_i} + \frac{1}{\alpha_2}}$$

Так как  $Q = c * \Delta T * m$ , следовательно:

$$\frac{dT}{dt} = -\frac{\beta * S}{c * m} * (T(t) - T_0)$$

Введём обозначение  $\frac{\beta * S}{c * m} = k$ .

Тогда скорость уменьшения температуры (остывания) без учёта внешних сил можно записать уравнением:

$$\frac{dT}{dt} = -k * (T(t) - T_0) \quad (4)$$

Тогда, учитывая (3) и (4), получаем обыкновенное дифференциальное уравнение для  $T$ , первое слагаемое в котором отвечает за нагрев ткани, а второе за остывание:

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{I_p(T) * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{a} - k(T(t) - T_0)$$

Зададим начальные условия (НУ). Логично предположить, что в начальный момент времени температура тела =  $T_0$ . То есть:

$$T(0) = T_0$$

### 3.2 Модель 2

Идея создания модели предполагает управляющее воздействие, так как подразумевается, что модель даст возможность нагревать биологическую ткань до нужной температуры и поддерживать её достаточное количество времени для достижения определённого эффекта. Изменять температуру и контролировать концентрацию живых клеток в процессе нагрева в нашем случае позволяет регулирование интенсивности ультразвуковых волн на выходе из источника. В ходе анализа стало понятно, что можно рассматривать явную зависимость интенсивности от температуры и неявную от времени. Получаем суперпозицию функций  $I_p(T(t))$ . Причём, учитывая начальное условие для функции  $T(t)$ , получаем:

$$I_p(T(0)) = I_p(T_0)$$

Исходя из этого, введём НУ для функции  $I_p(T)$ :

$$I_p(T_0) = I_0$$

$I_0$  – это значение, определяемое такими параметрами, как время  $t_n$ , за которое требуется нагреть ткань, температура: начальная  $T_0$  и на которую требуется нагреть ткань  $T_n$ , масса  $m$  и площадь поверхности  $S$  облучаемой ткани, глубина  $h$ , на которой она находится, глубина полупоглощения  $H_i$  и доля  $l_i$  от  $h$  каждого слоя над ней.

$$I_0 = \frac{c * m * (T_n - T_0) * 2^{h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{t_n * S}$$

$T_n$  – температура, до которой требуется нагреть участок ткани, °С.

Данное равенство, выведенное на базе исследования закона распространения ультразвука в биологических тканях, позволяет задать начальное значение интенсивности, необходимое для нагрева ткани на температуру  $T_n$ .

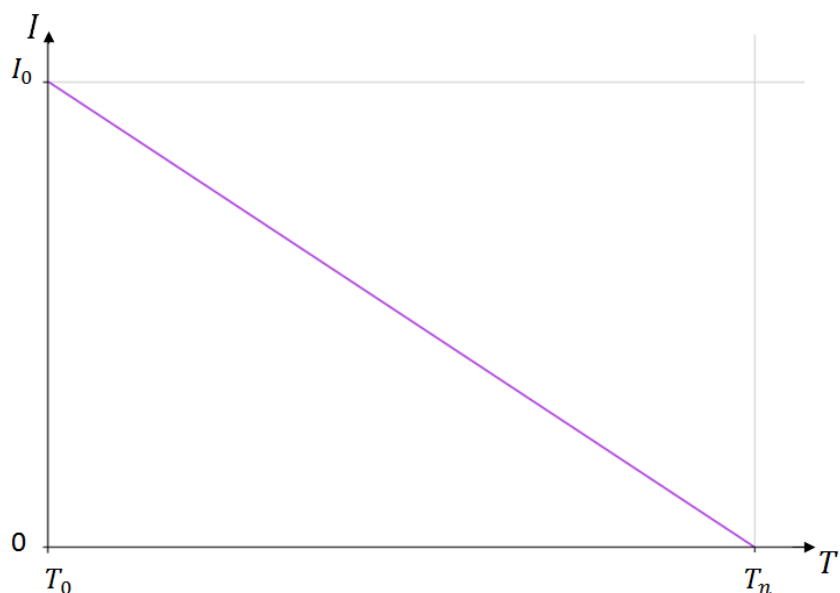
Для исследования управления первоначально была выбрана линейная функция по  $T$  вида  $y=k*x+b$ , удовлетворяющая краевым условиям

$$I_p(T_0) = I_0, I_p(T_n) = 0$$

Решив систему линейных уравнений, получаем:

$$I_p(T) = \frac{I_0 * (T - T_n)}{T_0 - T_n}$$

$I_0$  – интенсивность УЗ в начальный момент времени,  $\frac{\text{Вт}}{\text{м}^2}$ ;



Очевидно, что скорость изменения интенсивности по температуре будет принимать константное значение:

$$\frac{dI_p(T)}{dT(t)} = -\frac{I_0}{T_n - T_0}$$

Это дифференциальное уравнение, описывающее постоянство скорости изменения интенсивности, и было рассмотрено в качестве второй составляющей для нашей модели.

Преимущество такого уравнения в простоте исследования процесса нагрева, а так же оно позволяет аналитически решить систему из двух построенных дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \frac{dT(t)}{dt} = \frac{I_p(T) * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{a} - k(T(t) - T_0); \\ \frac{dI_p(T)}{dT(t)} = -\frac{I_0}{T_n - T_0}; \\ I_p(T_0) = I_0; \quad T(0) = T_0. \end{cases} \quad (5)$$

Найдём решение данной модели. Проинтегрировав второе уравнение методом разделения переменных, получим:

$$I_p(T) = -\frac{I_0 * T}{T_n - T_0} + const$$

Исходя из начальных условий, получаем  $const = \frac{I_0 * T_n}{T_n - T_0}$ , то есть:

$$I_p(T) = \frac{I_0 * (T - T_n)}{T_0 - T_n} \quad (6)$$

Рассмотрим теперь первое уравнение системы:

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{I_p(T) * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{a} - k(T(t) - T_0)$$

Обозначим  $\frac{2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{a}$  за  $b$  и подставим выражение для функции  $I_p(T)$ :

$$\frac{dT}{dt} = b * \frac{I_0 * (T - T_n)}{T_0 - T_n} - k(T - T_0)$$

Получили уравнение, зависящее только от двух переменных:  $t$  и  $T$ .  
Вынесем из правой части  $T$ :

$$\frac{dT}{dt} = \frac{T * (b * I_0 - k(T_0 - T_n)) + k * T_0 * (T_0 - T_n) - b * I_0 * T_n}{T_0 - T_n}$$

Переобозначим:  $u = \frac{b * I_0 - k(T_0 - T_n)}{T_0 - T_n}$ ,  $v = \frac{k * T_0 * (T_0 - T_n) - b * I_0 * T_n}{T_0 - T_n}$ . Тогда:

$$\frac{dT}{dt} = u * T + v$$

Проинтегрировав тем же методом, что и в предыдущий раз, имеем:

$$T = -\frac{v}{u} + e^{u * t} * const$$

Решив задачу Коши, получаем  $const = T_0 + \frac{v}{u}$ . Тогда функция температуры, зависящая от времени имеет вид:



$$T = e^{u*t} * (T_0 + \frac{v}{u}) - \frac{v}{u} \quad (7)$$

Таким образом, система, включающая в себя функции (6) и (7), является простейшим математическим описанием процесса нагрева биологической ткани, который подразумевает управляющее воздействие  $I_p$ , зависящее от управляемой величины  $T$ .

Для более сложного управления можно рассмотреть дифференциальное уравнение вида

$$\frac{dI_p(T)}{dT(t)} = -I_0 * g * \text{Sin}(\text{arg}(T)), \text{ где}$$

$g$  – коэффициент растяжения,

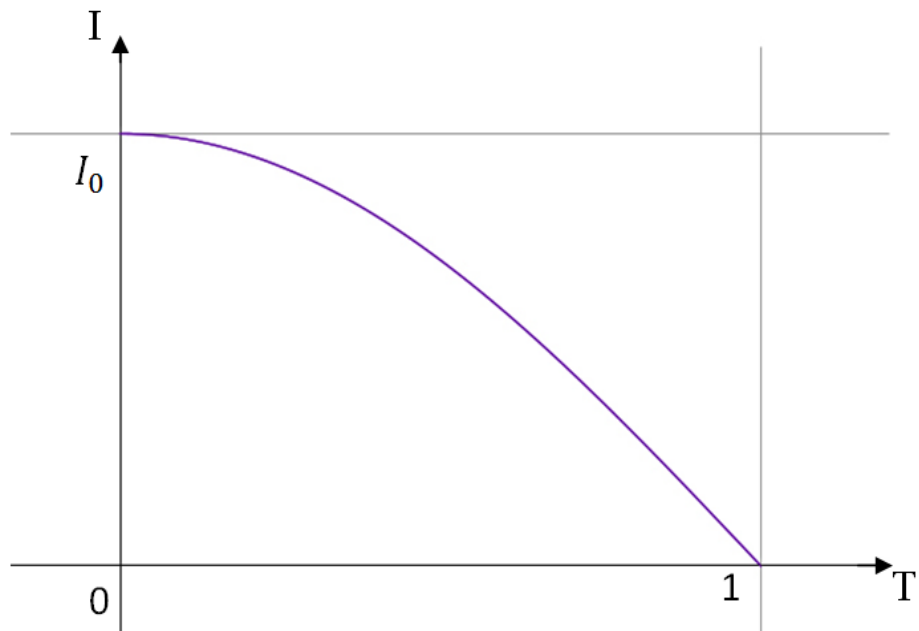
$\text{arg}(T)$  – аргумент, зависящий от температуры.

Оказалось, что данная модель позволяет наиболее точно передать необходимое поведение интенсивности.

Определим аргумент синуса. Будем исходить из того, что в начальный момент времени, при температуре  $T_0$ , интенсивность должна принимать значение  $I_0$ , а в тот момент, когда достигнута температура  $T_n$ , интенсивность должна быть равна нулю. Это означает, что первообразная отрицательного синуса, то есть косинус, при температуре  $T_0$ , должна быть равна 1, а при  $T_n$  – 0.

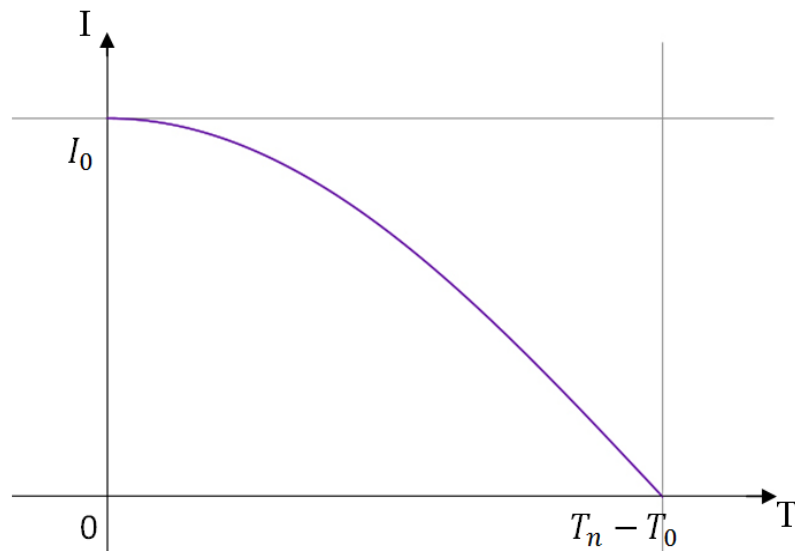
Домножив под косинусом  $T$  на  $\frac{\pi}{2}$ , получим функцию, принимающую значение  $I_0$ , при  $T=0$ , и 0, при  $T=T_n$ :

$$I_p(T) = I_0 * \text{Cos}(T * \frac{\pi}{2})$$



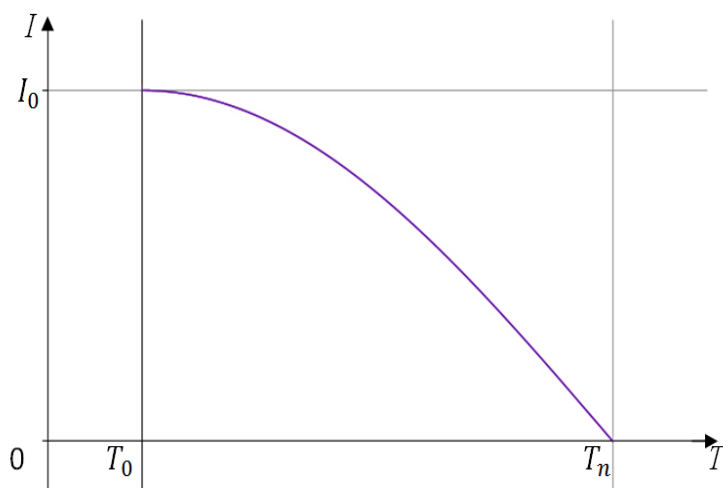
Растянем теперь график до  $T_n - T_0$ , разделив полученный аргумент на это значение:

$$I_p(T) = I_0 * \text{Cos}\left(\frac{T}{T_n - T_0} * \frac{\pi}{2}\right)$$



Последним действием сдвинем полученную функцию вправо на  $T_0$ :

$$I_p(T) = I_0 * \text{Cos}\left(\frac{T - T_0}{T_n - T_0} * \frac{\pi}{2}\right)$$

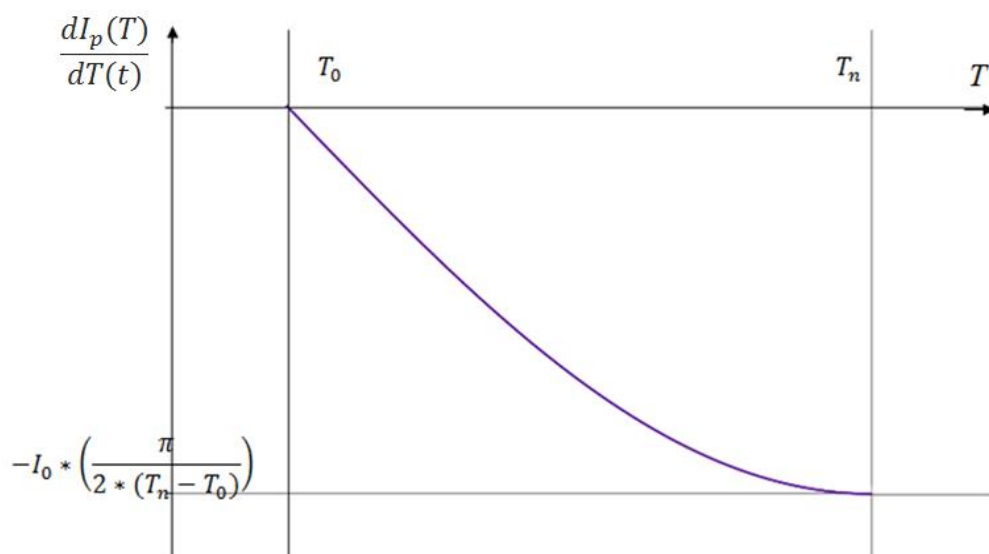


Исходя из этого, система ДУ принимает вид:

$$\begin{cases} \frac{dT(t)}{dt} = \frac{I_p(T) * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{a} - k(T(t) - T_0); \\ \frac{dI_p(T)}{dT(t)} = -I_0 * \sin\left(\frac{T(t) - T_0}{T_n - T_0} * \frac{\pi}{2}\right) * g; \\ I_p(T_0) = I_0; \quad T(0) = T_0. \end{cases}$$

$$g = \left(\frac{\pi}{2 * (T_n - T_0)}\right)$$

Для наглядности рассмотрим графическое изображение получившейся функции скорости.



Мы видим, что, при приближении к нужной нам температуре  $T_n$ , скорость изменения значения функции убывает медленнее. Это делает возможным поддерживать температуру нагретой области с минимальными колебаниями.

### 3.3 Модель 3

В ходе построения математической модели, стало понятно, что необходимо учитывать также и концентрацию живых (интактных) клеток на рассматриваемом участке, так как длительное воздействие высокочастотных колебаний даже среднего терапевтического диапазона интенсивностей (1,5 - 3,0 Вт/см<sup>2</sup>) вызывает гибель значительной части живых клеток. Очевидно, что данный процесс при определенных условиях может привести к неспособности конкретной области ткани к дальнейшей жизнедеятельности, что является допустимым только при условии, что разрушение ткани было целью воздействия (например, ультразвуковой скальпель).

Третье уравнение модели описывает скорость изменения концентрации живых клеток на участке, нагреваемом УЗ.

$$\frac{dN}{dt} = -P(T) * N$$

$N(t)$  – концентрация живых клеток, %;

$P(T)$  – функция вероятности гибели клеток;

$$P(T) = \left( \frac{T - T_0}{T_{max} - T_0} \right)^2, \quad T \in [T_0; T_{max}]$$

$T_{max}$  – максимально возможная температура нагрева, °С.

При высокой температуре, а конкретно, при 42 градусах Цельсия, запускается процесс разрушения клеток, что приводит к их гибели.

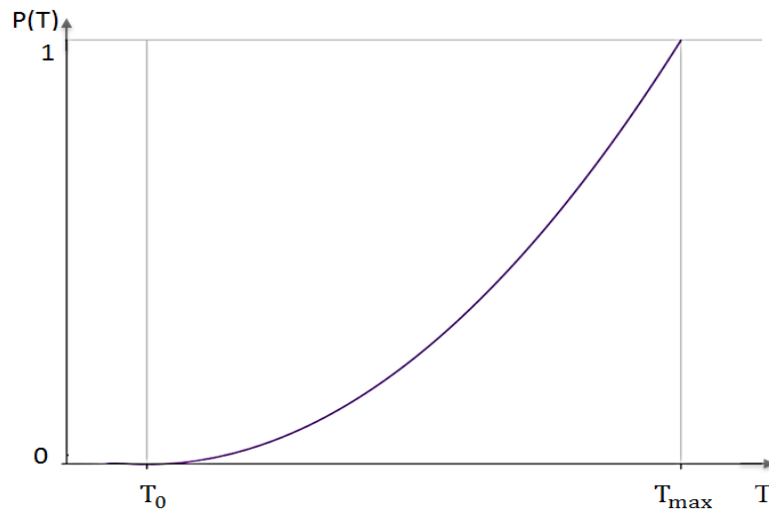
Так как мы изучаем живой организм, следовало бы рассмотреть то, что клетки обладают способностью делиться, а значит, дают возможность восстановления биологической ткани. Однако в этом уравнении не учитывается регенерация ткани путём деления клеток в связи с тем, что этот процесс занимает большее количество времени, то есть клетки просто не успевают поделиться за время воздействия на них высокочастотными колебаниями.

В этом случае мы должны получить функцию  $P(T)$ , принимающую только неотрицательные значения. Такая функция со знаком минус будет описывать убывание концентрации живых клеток на облучаемом участке при увеличении температуры и резкое уменьшение количества живых клеток до нуля после достижения её максимального значения.

В результате исследования биологических структур было решено, что функция  $P(T)$  должна отражать влияние увеличения температуры, на разрушение клеток. Описать такую зависимость, учитывая все факторы воздействия, довольно сложно. Для данной модели рассмотрим функцию вероятности разрыва клетки под воздействием ультразвука. Очевидно, что при начальной температуре  $T_0$  значение вероятности должно быть равно нулю, а в момент достижения максимальной температуры  $T_{max}$  – единице. Так как модель исследуется на отрезке  $[T_0; T_{max}]$  (остальные значения нам не интересны), функция вероятности должна быть непрерывна в каждой точке данного отрезка.

Проанализировав ситуацию, мы пришли к выводу, что вероятность увеличивается тем быстрее, чем ближе температура к максимальному значению. Такое поведение можно описать квадратичной функцией вида:

$$P(T) = \left( \frac{T - T_0}{T_{max} - T_0} \right)^2, \quad T \in [T_0; T_{max}]$$



На графике видно, что при достижении порогового значения температуры функция вероятности принимает единичное значение. В физическом смысле это означает, что, начиная с  $T_{max}$ , все клетки неизбежно разрушаются. Тем самым получаем дифференциальное уравнение, которое дополнит систему (5), описывающее скорость гибели клеток нагреваемой ткани при нагреве её с помощью ультразвуковых колебаний.

$$\frac{dN}{dt} = -P(T) * N$$

## Выводы.

1. Ультразвук оказывает различные типы воздействия на биологическую ткань: механическое, физико-химическое, тепловое. Степень влияния ультразвука на биологическую ткань зависит от природы и параметрических характеристик ультразвуковых волн.

2. Построена математическая модель первичного взаимодействия ультразвуковых волн с биологической тканью, представляющая собой систему дифференциальных уравнений, которая описывает взаимосвязь интенсивности ультразвукового излучения с температурой нагреваемого участка биологической ткани, а также скорость изменения концентрации живых клеток.

$$\begin{cases} \frac{dT(t)}{dt} = \frac{I_p(T(t)) * 2^{-h * \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{H_i}}}{a} - k(T(t) - T_0); \\ \frac{dI_p(T)}{dT(t)} = -\frac{I_0}{T_n - T_0}; \\ \frac{dN(t)}{dt} = -\left(\frac{T - T_0}{T_{max} - T_0}\right)^2 * N(t); \\ I_p(T(0)) = I_0; \quad T(0) = T_0; \quad N(0) = N_0. \end{cases}$$

3. Представлена программа более тщательного исследования модели (5), позволяющая наблюдать динамический процесс изменения значения функции управления  $I_p$ , характеризующей интенсивность, которая зависит от температуры нагреваемой ткани в каждый конкретный момент времени.

Представлен графический интерфейс программы (Рис. 5, 6), начальные данные и момент выполнения алгоритма, описывающего систему (5).

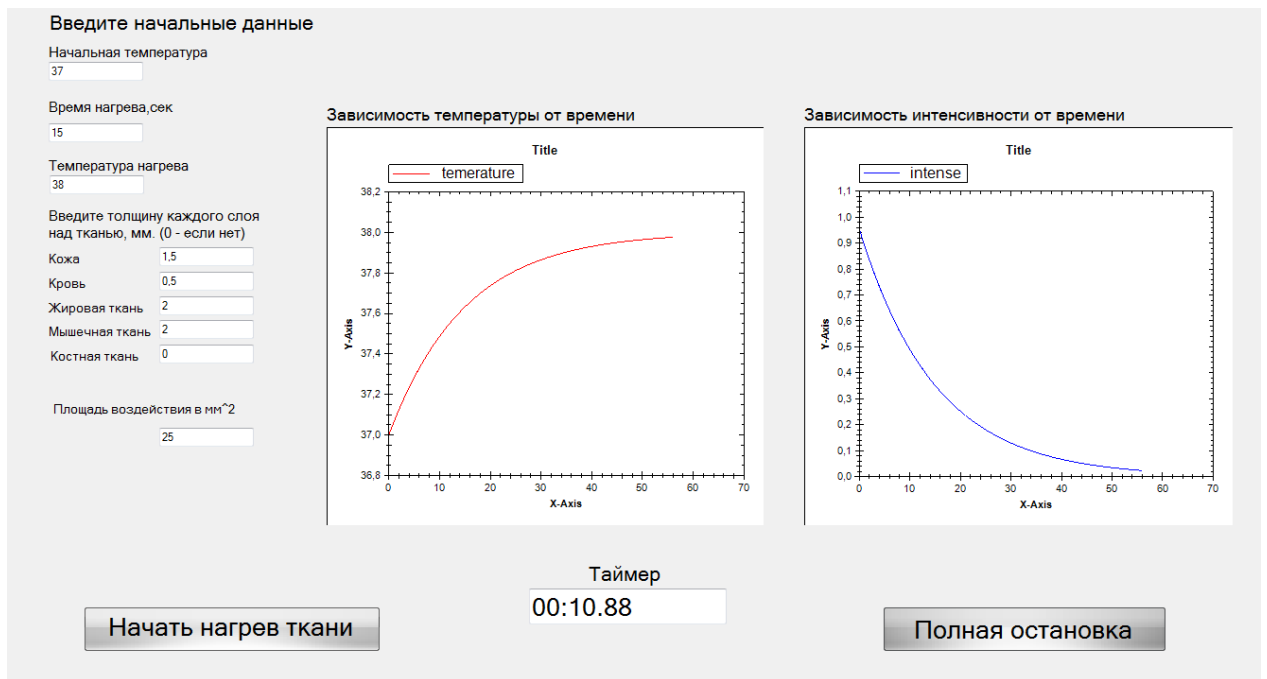


Рис.5 Момент выполнения алгоритма для системы (5)

**Введите начальные данные**

Начальная температура  
37

Время нагрева,сек  
15

Температура нагрева  
38

Введите толщину каждого слоя над тканью, мм. (0 - если нет)

Кожа 1,5

Кровь 0,5

Жировая ткань 2

Мышечная ткань 2

Костная ткань 0

Площадь воздействия в мм<sup>2</sup>  
25

Рис.6 Начальные данные для алгоритма.



## Список литературы

1. Wynn L., Tomokazu F., Opitz A., Mueller J., Aaron B., Williams A., William J.. Transcranial focused ultrasound modulates the activity of primary somatosensory cortex in humans. *Nature Neuroscience* 17, 322–329 (2014) doi:10.1038/nn.3620 Received 10 September 2013.
2. Sviridov A., Osminkina L., Kharin A., Gongalsky M., Kargina J., Kudryavtsev A., Bezsudnova Yu., Perova T., Geloen A., Lysenko V. and Timoshenko V.. Cytotoxicity control of silicon nanoparticles by biopolymer coating and ultrasound irradiation for cancer theranostic applications. *Nanotechnology*, Volume 28, Number 10, Published 8 February.
3. Лифшиц Е. М. Теплоёмкость. *Физическая энциклопедия*. Гл. ред. А. М. Прохоров. — М.: Большая Российская энциклопедия, 1998. — Т. 5. Стробоскопические приборы — Яркость. — С. 77-78. — 760 с.
4. А. Миснар. Теплопроводность твердых тел, жидкостей, газов и их композиций. — М. : Мир, 1968 .
5. Ожегов С. И., Шведова Н.Ю. Толковый словарь русского языка. Издательство "Азъ", 1992.
6. *Физическая энциклопедия*. В 5-ти томах. — М.: Советская энциклопедия. Главный редактор А. М. Прохоров. 1988.
7. Исаченко В.П. и др. Теплопередача: Учебник для вузов. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Энергия, 1975.
8. Сербин М. Е., Щербак Е. В. Апоптоз и его молекулярные эффекторы. Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии: Сборник. Под редакцией проф., д. м. н. Н. Н. Ильинских. — Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2004. — Вып. 1

9. Хилл, К., Бэмбер, Дж., тер Хаар, Г. ред. Ультразвук в медицине. Физические основы применения. Пер. с англ. — М.: Физматлит, 2008. — 544 с.
10. The Theory of Sound vol.II (London : Macmillan, 1878, 1896). Русский перевод: Стретт Дж. В. (лорд Рэлей). Теория звука. — М.: ГИТТЛ, 1955. — Т. 2.
11. Красильников В. А. Интенсивность звука (сила звука) . Физическая энциклопедия. Гл. ред. А. М. Прохоров. — М.: Советская энциклопедия, 1990. — Т. 2. Добротность — Магнитооптика. — С. 159-160. — 704 с.
12. И.И. Резников, В.Н. Фёдорова, Е.В. Фаустов, А.Р. Зубарев, А.К. Демидова «Физические основы использования ультразвука в медицине», учебное пособие, Москва,2015.
13. Барулин Е.П., Кувшинова А.С., Литова Н.А, Исаев В.Н. Лабораторный практикум по тепловым процессам. – ИГХТУ,2009
14. Пушкарева А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани. Учебное пособие. СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. — 103 с.
15. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика: Учеб. для вузов. — 4-е изд., перераб. и дополн. -М.: Дрофа, 2003. — 560 с.
16. Физиология человека. под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. 2-е изд., перераб. и доп. - М.: 2003.

## Приложение 1. Таблицы коэффициентов

**Таблица 1. Таблица физических свойств биологических тканей человека при нормальной температуре ([14],[15],[16])**

Биоткань человека	Плотность $\rho$ , кг/м <sup>3</sup>	Теплоёмкость $c$ , Дж/(°C*кг)	Теплопроводность $\chi$ , Вт/(°C*м)
Эпидермис	1200..1600	3600..3700	0,21..0,27
Дерма	1000..1200	3200..3800	0,45..0,53
Кровь	1050..1062	3600..3900	0,53..0,55
Жировая ткань	850..917	2250..2300	~0,2
Мышечная ткань	~1060	~3360	~0,5
Костная ткань	1900..2000	1300..2760	Вычисляется экспериментально
Мозг	1038..1041	3352	~0,5

**Таблица 2. Таблица значений коэффициента поглощения и глубины полупоглощения  $H$  для различных биологических тканей([12])**

Биоткань человека	Коэффициент поглощения, см <sup>-1</sup>	Глубина полупоглощения, см
Кожа	0,14-0,66	0,53-2,50
Кровь	0,023	15,10
Жировая ткань	0,044-0,99	3,90-7,90
Мышечная ткань	0,16	2,10
Костная ткань	1,5-2,2	0,15-0,23
Хрящ	0,58	0,60

## Приложение 2. Код программы

```
using System;
using System.Collections.Generic;
using System.ComponentModel;
using System.Data;
using System.Drawing;
using System.Linq;
using System.Text;
using System.Threading.Tasks;
using ZedGraph;
using System.Diagnostics;
using System.Windows.Forms;

namespace Ultrasound
{
    public partial class Form1 : Form
    {
        /// <summary>
        /// Обязательная переменная конструктора.
        /// </summary>
        private System.ComponentModel.IContainer components = null;

        /// <summary>
        /// Освободить все используемые ресурсы.
        /// </summary>
        /// <param name="disposing">истинно, если управляемый ресурс должен быть удален;
        иначе ложно.</param>
        protected override void Dispose(bool disposing)
        {
            if (disposing && (components != null))
            {
                components.Dispose();
            }
            base.Dispose(disposing);
        }
        #region Код, автоматически созданный конструктором форм Windows

        /// <summary>
        /// Требуемый метод для поддержки конструктора – не изменяйте
        /// содержимое этого метода с помощью редактора кода.
        /// </summary>
        private void InitializeComponent()
        {
            this.components = new System.ComponentModel.Container();
            this.Start = new System.Windows.Forms.Button();
            this.Finish = new System.Windows.Forms.Button();
            this.timer1 = new System.Windows.Forms.Timer(this.components);
            this.textBox1 = new System.Windows.Forms.TextBox();
            this.textBox2 = new System.Windows.Forms.TextBox();
            this.textBox4 = new System.Windows.Forms.TextBox();
            this.textBox6 = new System.Windows.Forms.TextBox();
            this.textBox7 = new System.Windows.Forms.TextBox();
            this.label1 = new System.Windows.Forms.Label();
            this.label2 = new System.Windows.Forms.Label();
            this.label4 = new System.Windows.Forms.Label();
            this.label6 = new System.Windows.Forms.Label();
            this.label7 = new System.Windows.Forms.Label();
            this.zedGraphControl1 = new ZedGraph.ZedGraphControl();
            this.zedGraphControl2 = new ZedGraph.ZedGraphControl();
            this.label8 = new System.Windows.Forms.Label();
            this.label10 = new System.Windows.Forms.Label();
            this.label11 = new System.Windows.Forms.Label();
        }
    }
}
```

```

this.textBox8 = new System.Windows.Forms.TextBox();
this.label12 = new System.Windows.Forms.Label();
this.textBox9 = new System.Windows.Forms.TextBox();
this.label13 = new System.Windows.Forms.Label();
this.textBox10 = new System.Windows.Forms.TextBox();
this.label14 = new System.Windows.Forms.Label();
this.label15 = new System.Windows.Forms.Label();
this.textBox11 = new System.Windows.Forms.TextBox();
this.label17 = new System.Windows.Forms.Label();
this.textBox5 = new System.Windows.Forms.TextBox();
this.label5 = new System.Windows.Forms.Label();
this.SuspendLayout();
//
// Start
//
this.Start.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 20.25F);
this.Start.Location = new System.Drawing.Point(88, 640);
this.Start.Name = "Start";
this.Start.Size = new System.Drawing.Size(312, 46);
this.Start.TabIndex = 0;
this.Start.Text = "Начать нагрев ткани\r\n\r\n";
this.Start.UseVisualStyleBackColor = true;
this.Start.Click += new System.EventHandler(this.Start_Click);
//
// Finish
//
this.Finish.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 20.25F);
this.Finish.Location = new System.Drawing.Point(933, 640);
this.Finish.Name = "Finish";
this.Finish.Size = new System.Drawing.Size(298, 46);
this.Finish.TabIndex = 1;
this.Finish.Text = "Полная остановка";
this.Finish.UseVisualStyleBackColor = true;
this.Finish.Click += new System.EventHandler(this.Finish_Click);
//
// timer1
//
this.timer1.Interval = 1;
this.timer1.Tick += new System.EventHandler(this.timer1_Tick);
//
// textBox1
//
this.textBox1.Location = new System.Drawing.Point(50, 63);
this.textBox1.Name = "textBox1";
this.textBox1.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox1.TabIndex = 2;
//
// textBox2
//
this.textBox2.Location = new System.Drawing.Point(50, 128);
this.textBox2.Name = "textBox2";
this.textBox2.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox2.TabIndex = 3;
//
// textBox4
//
this.textBox4.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 20.25F,
System.Drawing.FontStyle.Regular, System.Drawing.GraphicsUnit.Point, ((byte)204));
this.textBox4.Location = new System.Drawing.Point(558, 620);
this.textBox4.Name = "textBox4";
this.textBox4.Size = new System.Drawing.Size(209, 38);
this.textBox4.TabIndex = 5;
//
// textBox6
//

```

```

//
this.textBox6.Location = new System.Drawing.Point(167, 259);
this.textBox6.Name = "textBox6";
this.textBox6.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox6.TabIndex = 7;
//
// textBox7
//
this.textBox7.Location = new System.Drawing.Point(167, 285);
this.textBox7.Name = "textBox7";
this.textBox7.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox7.TabIndex = 8;
//
// label1
//
this.label1.AutoSize = true;
this.label1.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 11.25F);
this.label1.Location = new System.Drawing.Point(47, 43);
this.label1.Name = "label1";
this.label1.Size = new System.Drawing.Size(176, 18);
this.label1.TabIndex = 9;
this.label1.Text = "Начальная температура";
//
// label2
//
this.label2.AutoSize = true;
this.label2.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 11.25F);
this.label2.Location = new System.Drawing.Point(47, 101);
this.label2.Name = "label2";
this.label2.Size = new System.Drawing.Size(139, 18);
this.label2.TabIndex = 10;
this.label2.Text = "Время нагрева,сек";
//
// label4
//
this.label4.AutoSize = true;
this.label4.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 15.25F);
this.label4.Location = new System.Drawing.Point(616, 592);
this.label4.Name = "label4";
this.label4.Size = new System.Drawing.Size(88, 25);
this.label4.TabIndex = 12;
this.label4.Text = "Таймер";
//
// label6
//
this.label6.AutoSize = true;
this.label6.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 9.25F);
this.label6.Location = new System.Drawing.Point(47, 263);
this.label6.Name = "label6";
this.label6.Size = new System.Drawing.Size(41, 16);
this.label6.TabIndex = 14;
this.label6.Text = "Кожа";
//
// label7
//
this.label7.AutoSize = true;
this.label7.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 9.25F);
this.label7.Location = new System.Drawing.Point(47, 289);
this.label7.Name = "label7";
this.label7.Size = new System.Drawing.Size(47, 16);
this.label7.TabIndex = 15;
this.label7.Text = "Кровь";
//
// zedGraphControl1

```

```

//
this.zedGraphControl1.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif",
9F, System.Drawing.FontStyle.Regular, System.Drawing.GraphicsUnit.Point, ((byte)(204)));
this.zedGraphControl1.IsShowPointValues = false;
this.zedGraphControl1.Location = new System.Drawing.Point(344, 132);
this.zedGraphControl1.Name = "zedGraphControl1";
this.zedGraphControl1.PointValueFormat = "G";
this.zedGraphControl1.Size = new System.Drawing.Size(462, 421);
this.zedGraphControl1.TabIndex = 16;
//
// zedGraphControl2
//
this.zedGraphControl2.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif",
9F, System.Drawing.FontStyle.Regular, System.Drawing.GraphicsUnit.Point, ((byte)(204)));
this.zedGraphControl2.IsShowPointValues = false;
this.zedGraphControl2.Location = new System.Drawing.Point(849, 132);
this.zedGraphControl2.Name = "zedGraphControl2";
this.zedGraphControl2.PointValueFormat = "G";
this.zedGraphControl2.Size = new System.Drawing.Size(453, 421);
this.zedGraphControl2.TabIndex = 17;
//
// label8
//
this.label8.AutoSize = true;
this.label8.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 15.25F);
this.label8.Location = new System.Drawing.Point(46, 9);
this.label8.Name = "label8";
this.label8.Size = new System.Drawing.Size(291, 25);
this.label8.TabIndex = 19;
this.label8.Text = "Введите начальные данные";
//
// label10
//
this.label10.AutoSize = true;
this.label10.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 11.25F);
this.label10.Location = new System.Drawing.Point(47, 216);
this.label10.Name = "label10";
this.label10.Size = new System.Drawing.Size(235, 36);
this.label10.TabIndex = 21;
this.label10.Text = "Введите толщину каждого слоя \r\nпад тканью, мм. (0 -
если нет)";
//
// label11
//
this.label11.AutoSize = true;
this.label11.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 9.25F);
this.label11.Location = new System.Drawing.Point(47, 315);
this.label11.Name = "label11";
this.label11.Size = new System.Drawing.Size(108, 16);
this.label11.TabIndex = 22;
this.label11.Text = "Жировая ткань";
//
// textBox8
//
this.textBox8.Location = new System.Drawing.Point(167, 311);
this.textBox8.Name = "textBox8";
this.textBox8.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox8.TabIndex = 23;
//
// label12
//
this.label12.AutoSize = true;
this.label12.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 9.25F);
this.label12.Location = new System.Drawing.Point(47, 340);

```

```

this.label12.Name = "label12";
this.label12.Size = new System.Drawing.Size(116, 16);
this.label12.TabIndex = 24;
this.label12.Text = "Мышечная ткань";
//
// textBox9
//
this.textBox9.Location = new System.Drawing.Point(167, 336);
this.textBox9.Name = "textBox9";
this.textBox9.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox9.TabIndex = 25;
//
// label13
//
this.label13.AutoSize = true;
this.label13.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 9.25F);
this.label13.Location = new System.Drawing.Point(49, 366);
this.label13.Name = "label13";
this.label13.Size = new System.Drawing.Size(101, 16);
this.label13.TabIndex = 26;
this.label13.Text = "Костная ткань";
//
// textBox10
//
this.textBox10.Location = new System.Drawing.Point(167, 362);
this.textBox10.Name = "textBox10";
this.textBox10.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox10.TabIndex = 27;
//
// label14
//
this.label14.AutoSize = true;
this.label14.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 13.25F);
this.label14.Location = new System.Drawing.Point(340, 107);
this.label14.Name = "label14";
this.label14.Size = new System.Drawing.Size(336, 22);
this.label14.TabIndex = 28;
this.label14.Text = "Зависимость температуры от времени";
//
// label15
//
this.label15.AutoSize = true;
this.label15.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 13.25F);
this.label15.Location = new System.Drawing.Point(845, 107);
this.label15.Name = "label15";
this.label15.Size = new System.Drawing.Size(349, 22);
this.label15.TabIndex = 29;
this.label15.Text = "Зависимость интенсивности от времени";
//
// textBox11
//
this.textBox11.Location = new System.Drawing.Point(51, 183);
this.textBox11.Name = "textBox11";
this.textBox11.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox11.TabIndex = 31;
//
// label17
//
this.label17.AutoSize = true;
this.label17.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 11.25F);
this.label17.Location = new System.Drawing.Point(47, 163);
this.label17.Name = "label17";
this.label17.Size = new System.Drawing.Size(156, 18);
this.label17.TabIndex = 32;

```



```

this.label17.Text = "Температура нагрева";
//
// textBox5
//
this.textBox5.Location = new System.Drawing.Point(167, 450);
this.textBox5.Name = "textBox5";
this.textBox5.Size = new System.Drawing.Size(100, 20);
this.textBox5.TabIndex = 33;
//
// label5
//
this.label5.AutoSize = true;
this.label5.Font = new System.Drawing.Font("Microsoft Sans Serif", 9.25F);
this.label5.Location = new System.Drawing.Point(52, 422);
this.label5.Name = "label5";
this.label5.Size = new System.Drawing.Size(200, 16);
this.label5.TabIndex = 34;
this.label5.Text = "Площадь воздействия в мм^2";
//
// Form1
//
this.AutoScaleDimensions = new System.Drawing.SizeF(6F, 13F);
this.AutoScaleMode = System.Windows.Forms.AutoScaleMode.Font;
this.ClientSize = new System.Drawing.Size(1357, 738);
this.Controls.Add(this.label5);
this.Controls.Add(this.textBox5);
this.Controls.Add(this.label17);
this.Controls.Add(this.textBox11);
this.Controls.Add(this.label15);
this.Controls.Add(this.label14);
this.Controls.Add(this.textBox10);
this.Controls.Add(this.label13);
this.Controls.Add(this.textBox9);
this.Controls.Add(this.label12);
this.Controls.Add(this.textBox8);
this.Controls.Add(this.label11);
this.Controls.Add(this.label10);
this.Controls.Add(this.label8);
this.Controls.Add(this.zedGraphControl2);
this.Controls.Add(this.zedGraphControl1);
this.Controls.Add(this.label7);
this.Controls.Add(this.label6);
this.Controls.Add(this.label4);
this.Controls.Add(this.label2);
this.Controls.Add(this.label1);
this.Controls.Add(this.textBox7);
this.Controls.Add(this.textBox6);
this.Controls.Add(this.textBox4);
this.Controls.Add(this.textBox2);
this.Controls.Add(this.textBox1);
this.Controls.Add(this.Finish);
this.Controls.Add(this.Start);
this.Name = "Form1";
this.Text = "Form1";
this.Load += new System.EventHandler(this.Form1_Load);
this.ResumeLayout(false);
this.PerformLayout();
}

#endregion

private System.Windows.Forms.Button Start;
private System.Windows.Forms.Button Finish;
private System.Windows.Forms.Timer timer1;

```

```

private System.Windows.Forms.TextBox textBox1;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox2;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox4;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox6;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox7;
private System.Windows.Forms.Label label1;
private System.Windows.Forms.Label label2;
private System.Windows.Forms.Label label4;
private System.Windows.Forms.Label label6;
private System.Windows.Forms.Label label7;
private ZedGraph.ZedGraphControl zedGraphControl1;
private ZedGraph.ZedGraphControl zedGraphControl2;
private System.Windows.Forms.Label label8;
private System.Windows.Forms.Label label10;
private System.Windows.Forms.Label label11;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox8;
private System.Windows.Forms.Label label12;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox9;
private System.Windows.Forms.Label label13;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox10;
private System.Windows.Forms.Label label14;
private System.Windows.Forms.Label label15;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox11;
private System.Windows.Forms.Label label17;
private System.Windows.Forms.TextBox textBox5;
private System.Windows.Forms.Label label5;

Stopwatch time = new Stopwatch();
Stopwatch time1 = new Stopwatch();
TimeSpan ts;

PointPairList listT;
PointPairList listI;
LineItem myCurve;
LineItem myCurve1;
GraphPane pane;
GraphPane paneI;

double T, Ip, N;
double T0, tn, N0, Tn, a1, a2;
double Tmax, I0, S, S0, m, m0, kol, t, t1, c, ck, k, a0, b, h, hN, n, nu;
//n - количество тканей над нагреваемой тканью
//b - коэффициент теплопроводности
//c - удельная теплоёмкость
double[] li = new double[5];
double[] xi = new double[5];
double[] Hi = new double[5];

private void Form1_Load(object sender, EventArgs e)
{
    S0 = 5 * Math.Pow(10, -10); //площадь поверхности 1 клетки в м^2
    m0 = 3 * Math.Pow(10, -13); //масса одной клетки в кг
    c = 3360; //теплоёмкость нагреваемой ткани (мышцы) дж/(град*кг)
    ck = 3600; //теплоёмкость верхнего слоя кожи дж/(град*кг)
    xi[0] = 0.4; //теплопроводность кожи Вт/(град*м)
    xi[1] = 0.54; //крови
    xi[2] = 0.2; //жира
    xi[3] = 0.5; //мышц
    xi[4] = 0.39 - 1.62 * Math.Pow(10, -5) * (T - 273.15); // кости

    Hi[0] = 1.5 / 100.0; //глубина полупоглощения кожи, м
    Hi[1] = 15.1 / 100.0; //крови
    Hi[2] = 4.5 / 100.0; //жира
    Hi[3] = 2.1 / 100.0; //мышц

```

```

        Hi[4] = 0.3 / 100.0; //кости

        pane = zedGraphControl1.GraphPane;
        paneI = zedGraphControl2.GraphPane;
        listT = new PointPairList();
        listI = new PointPairList();
        myCurve = pane.AddCurve("temperature", listT, Color.Red, SymbolType.None);
        myCurve1 = paneI.AddCurve("intense", listI, Color.Blue, SymbolType.None);
    } //ввод начальных данных

    public Form1()
    {
        InitializeComponent();
    } //инициализация формы

    private void Start_Click(object sender, EventArgs e) //заполнение данных с формы
    и посчёт коэффициентов
    {
        T0 = double.Parse(textBox1.Text); //начальная температура в град С
        tn = double.Parse(textBox2.Text); //время нагрева до нужной температуры(сек)
        Tn = double.Parse(textBox11.Text); //нужная температура

        li[0] = double.Parse(textBox6.Text)/1000.0; //толщина кожного слоя в м
        li[1] = double.Parse(textBox7.Text)/1000.0; //крови
        li[2] = double.Parse(textBox8.Text)/1000.0; //жира
        li[3] = double.Parse(textBox9.Text)/1000.0; //мышц
        li[4] = double.Parse(textBox10.Text)/1000.0; //кости
        for (int i = 0; i < 5; i++)
        {
            h = h + li[i];
            hH = hH + li[i] / Hi[i];
        }
        S = double.Parse(textBox5.Text)/1000000; //площадь верхней поверхности ткани
        (толщина - 1 клетка)
        kol = S * 6 / S0; //посчёт количества клеток
        m = m0 * kol; //масса ткани
        a1 = c * m / S; //коэффициент теплоотдачи от нагреваемой ткани к соседним
        тканям
        a2 = ck * m / S; //коэффициент теплоотдачи от поверхности в среду
        a0 = c * m / S;
        b = 1 / (1 / a1 + hH + 1 / a2);
        k = b * S / c;
        I0 = (Tn - T0) * a0 * Math.Pow(2, hH)/tn;
        T = T0;
        Ip = I0;
        timer1.Start();
        time.Start();
        //.GetTimestamp() / Stopwatch.Frequency;
        t1 = 0;
    }
    private void timer1_Tick(object sender, EventArgs e)
    {
        //if (T >= Tn) { timer1.Stop(); }
        t = time.ElapsedMilliseconds / 1000.0;
        //listT = new PointPairList();
        FunkIp(T);
        myCurve1.AddPoint(t, Ip);
        FunkT(t);

        //listT.Add(new PointPair(t, T));
        myCurve.AddPoint(t, T);
        FunkN(t);
        if (T >= Tn-0.1 && t1 == 0)
        {

```

```

        timer1.Start();
    }
    ts = timer1.Elapsed;
    string ttt = String.Format("{0:00}:{1:00}.{2:00}",
    ts.Minutes, ts.Seconds,
    ts.Milliseconds / 10);
    textBox4.Text = ttt;

    zedGraphControl1.AxisChange();
    zedGraphControl1.Invalidate();
    zedGraphControl2.AxisChange();
    zedGraphControl2.Invalidate();
}
private void Finish_Click(object sender, EventArgs e)
{
    timer1.Stop();
}
public void FunkIp(double T)
{
    Ip = I0 * (T - Tn) / (T0 - Tn);
}
public void FunkT(double t)
{
    double u = (I0 * Math.Pow(2, -hH) / a0 - k * (T0 - Tn)) / (T0 - Tn);
    double v = (k * T0 * (T0 - Tn) - Math.Pow(2, -hH) / a0 * I0 * Tn) / (T0 -
Tn);
    double c1 = T0 + v / u;
    T = -v / u + Math.Exp(u * t) * c1;
}
}
}

```