

## ПРИЛАДИ І СИСТЕМИ БІОМЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

УДК 615.84: 615.032

## ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ ПРОНИКНЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У БІОЛОГІЧНИЙ ОБ'ЄКТ ПРИ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗІ

<sup>1)</sup>Терещенко М. Ф., <sup>1)</sup>Тимчик Г. С., <sup>1)</sup>Паньков С. Б., <sup>2)</sup>Чухраєв М. В.<sup>1)</sup>Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

<sup>2)</sup>Науково-методичний центр «Медичні інноваційні технології», Київ, УкраїнаE-mail: [agfarkpi@i.ua](mailto:agfarkpi@i.ua)

У статті наведені результати дослідження впливу ультразвукових коливань різної інтенсивності, частоти та форми сигналу на глибину проникнення фармацевтичних препаратів протягом визначеного часу в біологічну тканину. Встановлена залежність дозволить контролювати та передбачати час введення лікарського засобу, його проникнення в глибокі шари біологічної тканини. Проникність шкіри людини представляє великий інтерес для фізіотерапії, оскільки на ній ґрунтується визначення дії і терапевтичний ефект деяких фізичних методів лікування. Задача дослідження впливає з напрямів розвитку методу неінвазивного введення лікарських препаратів, оскільки описані технології доставки активної речовини є більш ефективнішими та безпечнішими і є аналогом інвазивних ін'єкцій.

**Ключові слова:** ультразвук, ультрафонофорез, трансдермальна доставка препаратів, проникність.

**Вступ**

В даний час все більш широкого застосування в косметології та фізіотерапії набуває використання поєднання впливу ультразвуку (УЗ) із лікарськими фармацевтичними препаратами (ФП) [1, 2]. Підставою для цього стали дослідження, які показали можливість та ефективність проникнення в шкіру ФП під впливом ультразвукових коливань та їх здатність збільшувати проникність шкіри і мембран, посилювати дифузійні процеси поряд з активацією в організмі фізіологічних процесів [3-5].

Зокрема, в сучасному медичному приладобудуванні, фахівці досить велику увагу приділяють апаратам, дія яких ґрунтується на застосуванні прогресивних неінвазивних методів, в тому числі, в якості джерела енергії яких виступають ультразвукові коливання [6 - 9, 15].

Збільшення проникності шкіри, посилення дифузійних процесів під впливом ультразвукових коливань поряд з активацією в організмі фізіологічних процесів стали підставою до використання ультразвуку для введення лікарських речовин через неушкоджену шкіру і слизові оболонки та підвищення його дії. Тобто, УЗ можна розглядати як своєрідний фізичний каталізатор біохімічних, біофізичних і фізико-хімічних процесів в організмі [10].

У лікувальній практиці дана методика займає значне місце. Вона передбачає комплексний вплив на організм ультразвукових коливань і фармакологічних речовин. Озвучування проводиться через контактні середовища, в які вводяться лікарські речовини. При цьому ФП повинен

зберігати свою структуру і біологічну активність, а дія його має співпадати з дією УЗ, що забезпечує синергізм (адитивну дію) їх впливу на організм.

Застосування неінвазивних методів трансдермального введення речовин збільшує ефективність дії деяких фармацевтичних препаратів і, як наслідок, дозволяє знизити їх дозування, що особливо важливо при лікуванні пацієнтів з індивідуальними особливостями або захворюваннями.

**Постановка задачі**

В механізмі проникнення ФП через шкіру залишається багато цікавих, недосліджених моментів, що пов'язано зі складною морфологічною будовою шкіри, різноманітними її функціями і фізико-хімічними особливостями проникаючої речовини. Проникнення речовин через шкіру є особливим, окремим випадком, проникності мембран, оскільки шкіру можна вважати різновидом комплексу мембранної структури, що включає і мономолекулярні шари, і товсті шари різних клітин, і міжклітинні простори, наповнені складними сполуками [11].

Під проникністю шкіри розуміють здатність речовини дифундувати (проникати) через шкірні покриви. Шкірні шари відносяться до мембран першого порядку, які в переважній більшості перешкоджають проходженню іонів і пропускають нейтральні молекули з вираженими ліпофільними властивостями. В загальному випадку проникнення речовин через шкіру відбувається за законом Фіка, що виражається формулою [12]:

$$J_s = K_p \Delta C_s, \quad (1)$$

де  $J_s$  – потік надходження речовини;  $K_p$  – константа проникності;  $\Delta C_s$  – різниця концентрації з різних боків мембрани.

R. Tregear, узагальнивши численні дані літератури, прийшов до висновку, що в більшості випадків проникнення (всмоктування) речовини через шкіру ґрунтується на законі Фіка і може, за нормальних умов, бути виражено рівнянням [13]:

$$J_s = \frac{K_m D_m}{\delta} \Delta C_s, \quad (2)$$

де  $J_s$  – потік надходження речовини (приплив);  $K_m$  – коефіцієнт розподілу речовини між мембраною і розчинником;  $D_m$  – константа дифузії для розчиненої речовини в мембрані;  $\delta$  – товщина мембрани.

При цьому наголошується, що роговий шар шкіри є порівняно товстою мембраною. Товщина і коефіцієнт розподілу можуть бути визначені експериментально [11, 13].

Речовина, розчинена у воді, проходить через пори кліткової мембрани з зовні всередину клітини. При цьому вона не реагує з іншими молекулами, а її рух йде в напрямку концентраційного градієнта. Швидкість простої дифузії залежить від температури, природи розчинених речовин і її стану ліпідної розчинності. Швидкість дифузії описується рівнянням (3), запропонованим фізіологом А.Фіком [14]:

$$\frac{dm}{dt} = -Ds \lim_{l \rightarrow 0} \frac{C_1 - C_2}{L}, \quad (3)$$

де  $\frac{dm}{dt}$  – швидкість дифузії (кількість речовини  $m$ , яка дифундує за одиницю часу  $t$  через площину  $s$ );  $D$  – коефіцієнт дифузії;  $s$  – площа мембрани;  $L$  – товщина мембрани;  $C_1$  і  $C_2$  – концентрація речовини з різних боків мембрани.

Проникність шкіри представляє великий інтерес для фізіотерапії, оскільки багато в чому визначає дію і терапевтичний ефект деяких фізичних методів лікування, перш за все фізико-фармакологічних, фізіологічних та бальнеологічних.

На першому етапі досліджувалась математична модель взаємодії ультразвуку з біологічною тканиною [14]

$$l(\tau) = -\frac{\tau}{t} \ln \left( 1 - \exp \left( \frac{-EF}{RT(\tau)} \frac{u_k + u_{Na}}{u_k - u_{Na}} \right) \right), \quad (4)$$

де  $l(\tau)$  – залежність товщини мембрани від сталої часу відновлення мембрани,  $t$  – час дифузії в мембрані (еквівалентний часу випромінювання),  $\tau$  – стала часу відновлення мембрани для даного типу мембран,  $E$  – дифузійний потенціал еквівалентної енергії випромінювання,  $F$  – стала

Фарадея,  $R$  – універсальна газова стала,  $T(\tau)$  – температура,  $u_k$ ,  $u_{Na}$  – потенціали концентрації іонів калію і натрію.

Так, контролюючи значення температури біологічної тканини  $T(\tau)$ , можна прогнозувати вірогідну товщину мембрани  $l(\tau)$ , а за її значенням визначати проникність речовин в клітину. Таким чином, можливо відслідковувати значення часу випромінювання нормованих параметрів ультразвуку (при незмінній частоті та інтенсивності УЗ хвилі), які потрібні для досягнення максимально допустимого ефекту, приймаючи за реакцію клітини зміну проникності мембрани [14].

Технології неінвазивного введення лікарських препаратів в біологічний об'єкт дуже актуальні, в зв'язку з відсутністю подразнюючої, алергічної дії на травну систему, зниження ризику появи реакційних ускладнень, скорочення термінів лікування та прискорення одужання. В основу досліджень покладено завдання створення вимірювальної системи і алгоритму знаходження найбільш оптимальних параметрів ультразвукових коливань, для забезпечення необхідної глибини і швидкості проникнення фармакологічного препарату в біологічну тканину, а, отже, забезпечення найбільшої ефективності лікувального ефекту.

Тому задачею даної роботи є експериментальне дослідження ефективності дії ультразвукових коливань різної інтенсивності, частоти, тривалості імпульсів та форм сигналу на глибину проникнення фармацевтичних препаратів протягом інтервалу часу. Це дозволить контролювати та передбачати час введення лікарського фармацевтичного засобу, його проникнення в глибинні шари тканини. Дана методика уможливить створення високої концентрації препарату в локальній зоні і є найбільш ефективнішою, коли потрібно депонувати необхідну кількість препарату для його пролонгованої дії, наприклад, при хронічних болях в суглобах або хребті. Крім того, введені через шкіру ліки мінімізують рівень шкідливого впливу на організм людини. Такі властивості створюють оптимальні умови для тривалого і регулярного самостійного застосування пацієнтом лікарського засобу.

Ця задача витікає з напрямів розвитку методу неінвазивного введення ФП, оскільки описані технології доставки активної речовини є більш ефективнішими та безпечнішими порівняно з інвазивними ін'єкціями.

#### Методика дослідження

Поставлена задача дослідження вирішувалась шляхом встановлення закономірності глибини і швидкості проникнення ФП в біологічну тканину залежно від параметрів та форми ультразвукових коливань. Для практичного обґрунтування ефективності дії УЗ при ультрафонофорезі було проведено дослідження із серією вимірів на біологічній

тканині з використанням фармакологічних препаратів різного структурно-молекулярного стану, розміру, кольору (розчини йоду (I), діамантовий зелений ( $C_{27}H_{34}N_2O_4S$ ), перманганату калію ( $KMnO_4$ )) з використанням експериментальної установки, структурна схема якої наведена на рис. 1.



Рис. 1. Структурна схема експериментальної установки

В якості генератора УЗ коливань застосовано апарат ультразвукової терапії «УЗТ-1.01Ф» (частота УЗ коливань – 880 кГц, тривалість імпульсів 1-10 мс) з можливістю роботи при неперервному (синусоїдальному) та в імпульсному режимах з регулюванням інтенсивності та часу дії на біологі-

чний об'єкт (БО) і апарат для фізіотерапії комбінований «МІТ-11» (частота УЗ коливань – 44 кГц) з можливістю роботи при неперервному та імпульсному режимах.

Глибина проникності, наприклад, терапевтичного ультразвуку, насамперед залежить від його частоти: на частоті 44 кГц вона становить (7-8) см, 880 кГц – (4-5) см та на 2640 кГц – (1-3) см. Також, важливим фактором, який впливає на глибину проникності УЗ є властивості озвучених біологічних тканин різного типу, що ілюструє табл. 1 [13].

Фармакологічні речовини при ультрафонофорезі в організм потрапляють за рахунок різних механізмів, насамперед, дифузії та введеної (форетичної) здатності УЗ.

Фармакологічна речовина для позитивного результату терапії повинна відповідати наступним умовам [13]:

- добре вивільнятися із контактної середовища під дією УЗ терапевтичного дозування;
- зберігати свою структуру і фармакотерапевтичну активність при озвученні УЗ;

Таблиця 1. Глибина проникнення в біологічні тканини ультразвуку різної частоти

| Тип тканини        | Частота ультразвуку, кГц |     |    |    |
|--------------------|--------------------------|-----|----|----|
|                    | 2640                     | 880 | 44 | 22 |
| Глибина дії УЗ, см |                          |     |    |    |
| Жирова             | 2,7                      | 6,8 | 15 | 25 |
| М'язова            | 1,4                      | 3,6 | 12 | 20 |
| Печінкова          | 2,1                      | 5,0 | 14 | 22 |
| Ниркова            | 1,5                      | 3,7 | 12 | 22 |
| Легенева           | 0,9                      | 1,2 | 8  | 17 |

- діяти в одному напрямі з УЗ на цільові структури та процеси;
- проникати через шкіру (слизові оболонки) в терапевтично-значущій кількості.

В якості досліджуваного зразка біологічної тканини була обрана свіжа жирова тканина свині. З метою максимального наближення стану даного біологічного зразка до стану живої біотканини – протягом 30 хвилин, зразки оброблялися в розчині  $NaCl$  0,9% (фізіологічний розчин). Після цього наноситься по 1 краплі препаратів на БО. Далі задаються відповідні параметри (інтенсивність, форма сигналу, час впливу) на генераторі ультразвукових коливань та відбувається озвучування біологічного об'єкту. Після дії ультразвукового випромінювача на БО виконуються відповідні зрізи, та за допомогою вимірювального інструменту (прецизійного штангельциркуля) вимірюються розміри плями препарату та глибина їх проникнення.

Загальна експериментальна установка зображена на рис. 2.



Рис. 2. Експериментальна установка: 1 – УЗ генератор «УЗТ-1.01-Ф»; 2 – комбінований фізіотерапевтичний апарат «МІТ-11»; 3 – контактний гель; 4 – фармакологічний препарат; 5 – біологічний об'єкт

#### Результати дослідження та обговорення

В ході виконання даного експерименту були отримані наступні результати та висновки:

- 1) підвищення інтенсивності УЗ коливань в терапевтичному діапазоні (до  $1,0 \text{ Вт/см}^2$ )

- веде до збільшення проникності фармакологічного препарату в біологічну тканину (рис. 3, рис. 4);
- 2) зменшення частоти УЗ коливань супроводжується підвищенням його форетичної активності і введенням в організм більшої кількості фармакологічного препарату;
  - 3) кількість введеного УЗ в біологічну тканину фармакологічного препарату збільшується з підвищенням його концентрації в контактному середовищі;

- 4) лабільною (рухливою) методикою озвучування біологічної тканини, як правило, проникає при ультрафонофорезі на 25-30 % фармакологічного препарату більше, чим при стабільній (нерухомій) методиці проведення процедури;
- 5) із збільшенням тривалості процедури майже за експоненціальним законом збільшується глибина проникнення в організм фармакологічної речовини при ультрафонофорезі (рис. 5).

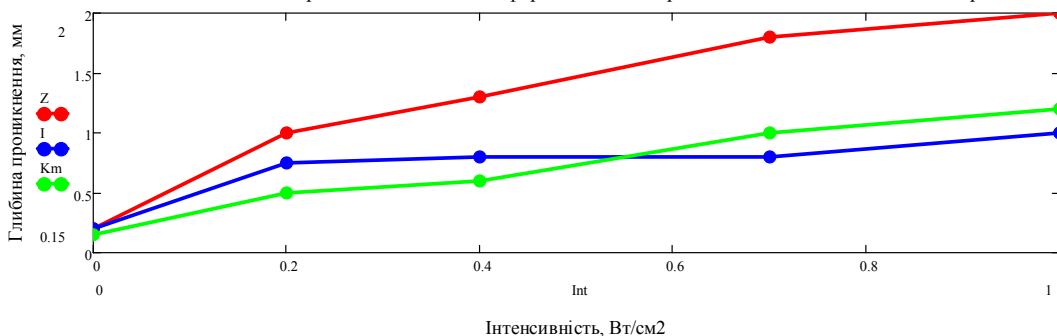


Рис. 3. Залежність глибини проникнення ФР від інтенсивності УЗ при  $t=5$  хв., де крива Z - діамантовий зелений, глибина проникнення 0,2; 1,0; 1,3; 1,8; 2,0 мм; крива I - розчин йоду, глибина проникнення 0,2; 0,75; 0,8; 0,8; 1,0 мм; крива Km - перманганат калію, глибина проникнення 0,15; 0,5; 0,6; 1,0; 1,2 мм

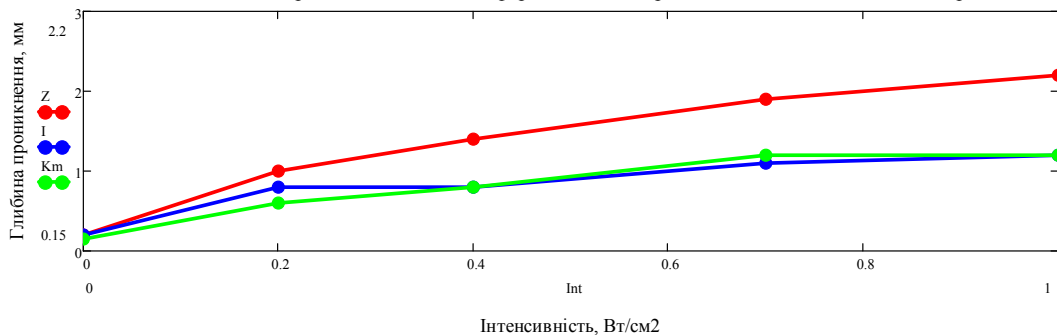


Рис. 4. Залежність глибини проникнення ФР від інтенсивності УЗ при  $t=10$  хв., де крива Z – діамантовий зелений, глибина проникнення 0,2; 1,0; 1,4; 1,9; 2,2 мм; крива I – розчин йоду, глибина проникнення 0,2; 0,8; 0,8; 1,1; 1,2 мм; крива Km – перманганат калію, глибина проникнення 0,15; 0,6; 0,8; 1,2; 1,2 мм

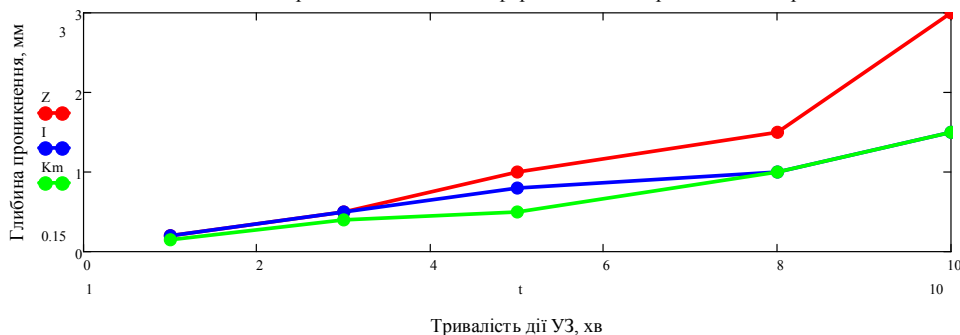


Рис. 5. Залежність глибини проникнення ФР від тривалості дії УЗ, де крива Z – діамантовий зелений, глибина проникнення 0,2; 0,5; 1,0; 1,5; 3,0 мм, крива I – розчин йоду, глибина проникнення 0,15; 0,4; 0,5; 1,0; 1,5 мм, крива Km – перманганат калію, глибина проникнення 0,2; 0,5; 0,8; 1,0; 1,5 мм

На першому етапі експерименту досліджено залежність глибини проникнення фармакологічної речовини (ФР) від інтенсивності УЗ при часі дії 5 хв. та 10 хв., вплив здійснювали за допомогою апарату ультразвукової терапії УЗТ-1.01-Ф, за таких значень інтенсивності 0,2; 0,4; 0,7; 1,0 Вт/см<sup>2</sup>; та без впливу УЗ коливань.

На другому етапі експерименту досліджено залежність глибини проникнення введеної фармакологічної речовини від тривалості дії УЗ, вплив

здійснювали за допомогою комбінованого фізіотерапевтичного апарату «МІТ-11» (частота 44 кГц).

Наглядні результати експериментів можемо спостерігати на рис. 6, де зображені контрольні та озвучені зразки біологічного об'єкту.

Також, можемо зазначити що при використанні для ультрафонофорезу неперервного УЗ коливання забезпечується введення в організм більшої кількості фармакологічної речовини, чим при озвучуванні контактної середовища з препаратом в імпульсному режимі (табл. 2).

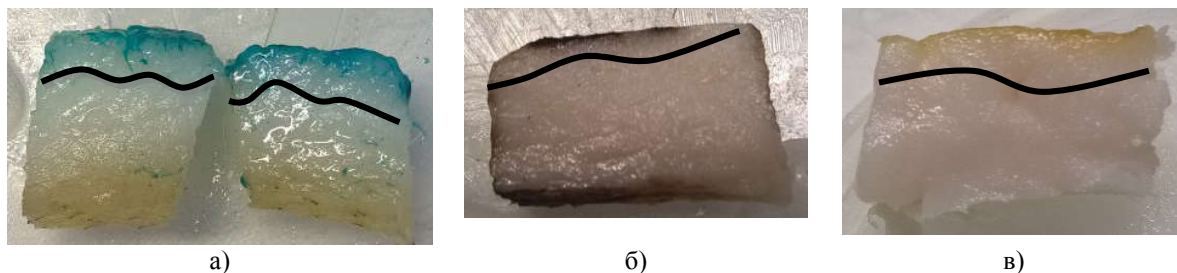


Рис. 6. Контрольні зразки біологічного об'єкту, а) - діамантовий зелений, глибина проникнення 3,0 мм; б) - перманганат калію, глибина проникнення 0,8 мм; в) - розчин йоду, глибина проникнення 1,2 мм

Таблиця 2. Залежність глибини проникнення ФР від режиму генерації УЗ

| Режим генерації УЗ | Глибина введеної речовини, мм                                   |     |                   |
|--------------------|---|-----|-------------------|
|                    | C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S | I   | KMnO <sub>4</sub> |
| Неперервний        | 2,2   | 1,2 | 1,2               |
| Імпульсний (10 мс) | 1,8   | 1,0 | 0,8               |

### Висновки

Метод ультрафонофорезу слід розглядати не лише як засіб доставки фармакологічних речовин в організм, а і як фізико-фармакологічний метод лікування та профілактики хвороб, в якому важливу роль відіграє ультразвук як діючий лікувальний фактор.

Порівнюючи отримані результати з результатами авторів інших досліджень, які здійснювали вплив як УЗ, так і іншими фізичними впливами, можемо спостерігати певні залежності в отриманих результатах, що в свою чергу доводить, що результати відповідають дійсності. Встановлено, що глибина проникнення для різних груп фармакологічних препаратів залежить від інтенсивності ультразвуку і змінюється від 0,8 мм для 5 % розчину перманганату калію до 2,2 мм для 5 % розчину діамантового зеленого.

Отримані результати будуть у подальшому використані для вдосконалення математичної моделі та створення алгоритму, який зможе прогнозувати напрям та швидкість проходження конкретного типу фармацевтичних речовин при дії УЗ певної інтенсивності, форми та часу на задану глибину в відповідній кількості, що в майбутньому

можна застосувати для створення універсального адаптивного фізіотерапевтичного апарату.

### Література

- [1] J. Kost, S. Mitragotri, R. Gabbay, M. Pishko, and R. Langer, "Transdermal extraction of glucose and other analytes using ultrasound", *Nat. Med.*, 6, pp. 347-350, 2000.
- [2] R. Parhi, P. Suresh, S. Patnaik, "Physical means of stratum corneum barrier manipulation to enhance transdermal drug delivery", *Curr. Drug Deliv.*, 2014.
- [3] N.B. Smith, "Perspectives on transdermal ultrasound mediated drug delivery", *International Journal of Nanomedicine*, 4 (V. 2), pp. 585-594, 2007.
- [4] Acano J, Suisha F, Takada M et al. "Effect of pulsed output ultrasound on the transdermal absorption of indomethacin from an ointment in rats", *Biol. Pharm. Bull.*, 20(3), pp. 288-291, 1997.
- [5] K. Tachibana, and S. Tachibana, "Use of ultrasound to enhance the local anesthetic effect of topically applied aqueous lidocaine", *Anesthesiology*, 75, pp. 1091-1096, 1993.
- [6] S. Mitragotri, M. Coleman, J. Kost, and R. Langer, "Analysis of ultrasonically extracted



- interstitial fluid as a predictor of blood glucose values", *J. Appl. Physiol.*, 89, pp. 961-966, 2000.
- [7] S. Tokumoto, "Effect of electroporation and pH on the iontophoretic transdermal delivery of human insulin", *Int.J. Pharm.* № 326 (1-2), pp. 13-19, 2006.
- [8] В. С. Улащик, Е. Н. Куклова, И. Л. Морозова, "Действие низкочастотного ультразвука на ноцицептивную чувствительность крыс", *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* № 5, с. 3-8, 2012.
- [9] М. С. Квашнина, "Исследование обратного чрескожного транспорта водного раствора глюкозы под действием низкочастотного ультразвука", *Молодежный научно-технический вестник*, № 11, ноябрь 2013.
- [10] И. З. Самосюк, Н. В. Чухраев, В. Г. Мясников, Н. И. Самосюк, "Магнитолазероультразвуковая терапия", *Научно-практические материалы*, Вып. 4, Часть 1, с. 210, 2001.
- [11] М. Ф. Терещенко, Г. С. Тимчик, М. В. Чухраев, А. Ю. Кравченко, *Ультразвукові фізіотерапевтичні апарати та пристрої*. Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, Вид-во «Політехніка», 2018.
- [12] В. С. Улащик, "Физико-химические свойства кожи и действие лечебных физических факторов", *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 95(1), pp. 4-13, 2018.
- [13] В. С. Улащик, *Трансдермальное введение лекарственных веществ и физические факторы: традиции и инновации*. Минск: Беларуская навука, 2017.
- [14] С. Б. Паньков, М. Ф. Терещенко, "Залежність параметрів проникнення фармакологічних препаратів у біологічну тканину від дії ультразвукових коливань різної інтенсивності", *Вчені записки Таврійського національного університету ім. В. І. Вернадського. Серія: Технічні науки.* Том 29(68), № 4. ч.1, с. 61-66, 2018.
- [15] Г. С. Тимчик, В. І. Скицюк, Т. Р. Ключко, *Інформаційні технології діагностики стану біотехнічних об'єктів*. Київ: НТУУ "КПІ", ВПК "Політехніка", 2017.

<sup>1)</sup>Н. Ф. Терещенко, <sup>1)</sup>Г. С. Тимчик, <sup>1)</sup>С. Б. Паньков, <sup>2)</sup>Н. В. Чухраев

<sup>1)</sup>Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

<sup>2)</sup>Научно-методический центр «Медицинские инновационные технологии», Киев, Украина

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛУБИНЫ ПРОНИКНОВЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЪЕКТ ПРИ УЛЬТРАФОНОФЕРЕЗЕ

В статье приведены результаты исследования влияния ультразвуковых колебаний различной интенсивности, частоты и формы сигнала на глубину проникновения фармацевтических препаратов в течение определенного времени в биологическую ткань. Установленная зависимость позволит контролировать и предусматривать при введении лекарственного средства, его проникновение в глубокие слои биологической ткани. Проницаемость кожи человека представляет большой интерес для физиотерапии, так как на ней основывается определение действия и терапевтический эффект некоторых физических методов лечения. Задача исследования следует из направлений развития метода неинвазивного введения лекарственных препаратов, поскольку описанные технологии доставки активного вещества более эффективны и безопасны и являются аналогом инвазивных инъекций.

**Ключевые слова:** исследование, ультразвук, ультрафонофорез, трансдермальная доставка препаратов, проницаемость.

<sup>1)</sup>M. F. Tereshchenko, <sup>1)</sup>G. S. Tymchik, <sup>1)</sup>S. B. Pankov, <sup>2)</sup>N. V. Chuhrayev

<sup>1)</sup>National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

<sup>2)</sup>Scientific center "Medical innovative technologies", Kyiv, Ukraine

#### DETERMINATION OF THE DEPTH OF PENETRATION OF PHARMACOLOGICAL PREPARATIONS INTO BIOLOGICAL OBJECT UNDER PHONOPHORESIS

In the article are given the results of studying the effect of ultrasonic vibrations of varying intensity, frequency and waveform on the depth of penetration of pharmaceuticals over time into biological tissue. Established dependence will allow to control and provide for the introduction of the drug, its penetration into the deeper layers of tissue. The permeability of human skin is of great interest for physiotherapy, since it is based on the definition of action and therapeutic effect of some physical methods of treatment. The research objective follows from the directions of development of the method of non-invasive drug administration, since the described technologies for delivering the active substance are more effective and safe and are analogous to invasive injections.

The task of the study was solved by establishing the laws of the depth and rate of penetration of pharmacological preparations into biological tissue, depending on the parameters and shape of ultrasonic vibrations. For a practical justifica-

tion of the effectiveness of ultrasound during phonophoresis, a study was conducted with a series of measurements on biological tissue using pharmacological preparations.

The method of phonophoresis should be considered not only as a means of delivering pharmacological substances into the body, but also as a physico-pharmacological method for the treatment and prevention of diseases, in which ultrasound plays an important role as a therapeutic factor.

The results will be further used to improve the mathematical model and the creation of an algorithm that can predict the direction and speed of passage of pharmaceutical substances when exposed to ultrasound of a certain intensity, shape and time, in the future can be used to create a physiotherapeutic apparatus.

**Key words:** research, ultrasound, phonophoresis, transdermal drug delivery, permeability.

*Надійшла до редакції  
16 листопада 2018 року*

*Рецензовано  
23 листопада 2018 року*

УДК 617.753-072.3

## ПРИСТРІЙ ДЛЯ РЕЙТРЕЙСИНГОВОЇ АБЕРОМЕТРІЇ ОКА

*Ковальський В. І., Яганов П. О.*

*Національний технічний університет України*

*«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна*

*E-mail: [vitaliykowalski@gmail.com](mailto:vitaliykowalski@gmail.com), [p.yaganov@kpi.ua](mailto:p.yaganov@kpi.ua)*

*У офтальмології для діагностики з метою подальшого лікування хвороб ока використовують аберометри, що на даний момент є доволі вартісними. Для об'єктивного дослідження оптичної системи ока застосовуються методи одночасної проєкції регулярної структури світла на сітківку. У випадку значних абераций за допомогою цих методів складно ідентифікувати належність світлових плям відповідним координатам на вході зіниці. Даний недолік відсутній в методі рейтрейсингу, оскільки суть методу полягає у послідовному в часі зондуванні ока тонким лазерним променем. Проте пристрої, створені на основі цього методу, потребують складної оптичної системи швидкісного сканування променя по поверхні зіниці ока, а також фотоприймальна частина даних аберометрів має додаткові оптичні втрати за рахунок використання світлоподільників. Тому актуальними є задачі, вирішення яких забезпечить спрощення рейтрейсингових систем і, як наслідок, їх здешевлення. У роботі запропоновано пристрій для зондування ока, де складну систему сканування замінено на багатоканальний лазерний випромінювач, на виході якого встановлено елементи вхідної оптики, що оптично з'єднані з багатоканальною оптоволоконною лінією. Фотоприймач розташований у багатоканальній оптоволоконній лінії, що дає змогу відмовитись від використання світлоподільників. Дані, отримані внаслідок вимірювання, обробляються та візуалізуються за допомогою розробленої програми у середовищі графічного програмування LabVIEW. Реалізація даного пристрою для рейтрейсингової аберометрії ока дозволить знизити загальну вартість апаратно-програмного комплексу у кілька разів порівняно з існуючими аналогами. Крім того, відсутність у запропонованому рішенні світлоподільника дає змогу одночасно спростити конструкцію аберометричного комплексу і підвищити точність вимірювання та інформаційну спроможність відбитого від сітківки ока променя. Подальші дослідження спрямовані на розвиток модельних уявлень про методи і засоби побудови аберометричної карти зіниці ока, врахування інструментальних похибок, підвищення точності та роздільної здатності методу рейтрейсингової аберометрії.*

**Ключові слова:** аберометрія, метод рейтрейсингу, функція хвильового фронту, LabVIEW.

### **Вступ**

Офтальмологія є провідною галуззю медицини, в якій використовується сучасне і вартісне обладнання на основі новітніх технологій систем збору і обробки даних. Для діагностики з метою подальшого лікування хвороб ока використовують аберометри. За даними з відкритих джерел середня ціна сучасного аберометричного апаратно-програмного комплексу становить приблизно від 20 тис. до 40 тис. дол. США. Головними світовими

виробниками аберометрів є Topcon Corp. (Японія), Tracey Technologies Corp. (США), Carl Zeiss Meditec AG (Німеччина), Nidek Corp. (Японія).

Для об'єктивного дослідження оптичної системи ока на предмет спотворень хвильового фронту та рефракційних похибок широко застосовуються методи одночасної проєкції регулярної структури світла на сітківку [1], [2]. Одним із прикладів їх практичної реалізації є використання датчика Гартмана-Шека. Під час застосування дано-