

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
“КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО ”
Факультет електроніки
Кафедра електронної інженерії

До захисту допущено
Завідувач кафедри
_____ В. І. Тимофеев
“ ___ ” _____ 20__ р.

Дипломна робота

освітнього рівня «бакалавр»
за спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка

на тему «Моделювання акустичних хвильових процесів у лабораторії на чипі
для дослідження остеогенних процесів»

Виконав(ла) студент 4 курсу, групи ДМ-01
Розум Євген Олександрович
(прізвище, ім'я, по батькові)

_____ (підпис)

Керівник с.н.с., к.т.н., доц. М. О. Ніколов
(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

_____ (підпис)

Консультант _____

(назва розділу)

_____ (вчені ступінь та звання, прізвище, ініціали)

_____ (підпис)

Рецензент _____

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

_____ (підпис)

Засвідчую, що у цій дипломній роботі немає
запозичень з праць інших авторів без
відповідних посилань.

Студент _____

(підпис)

Київ – 2024 року

“Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського”

Факультет електроніки
Кафедра електронної інженерії
Освітній рівень «бакалавр»
за спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ В. І. Тимофєєв

“ ___ ” _____ 20__ р.

З А В Д А Н Н Я
НА ДИПЛОМНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ

Розум Євген Олександрович

1. Тема роботи “ Моделювання акустичних хвильових процесів у лабораторії на чипі для дослідження остеогенних процесів ”, керівник роботи: доц., с.н.с., к.т.н. Ніколов Микола Олександрович, затверджені наказом по університету від “23” травня 2024 року № 2076-с
2. Строк подання студентом роботи: 12.06.2024
3. Вихідні дані до роботи: літературні джерела щодо технологій «lab on a chip», osteointegrative імплантів та імплантів кісток, теорія хвильових процесів в тканинах.
4. Зміст дипломної роботи (перелік питань, які потрібно розробити): аналіз сучасних технологій та матеріалів для створення лабораторії на чипі, застосування акустичних хвиль для діагностики та терапії кісток скелету, розробка програмного забезпечення для математичного моделювання поширення акустичних хвиль в гетерогенному середовищі, зокрема, в лабораторії на чипі.
5. Перелік графічного (ілюстративного) матеріалу (із зазначенням обов’язкових креслень, плакатів, презентацій тощо): презентація MS Power Point.
6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання
-

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Проведення літературного огляду щодо можливості застосування звукових хвиль в діагностиці остеointегративних процесів (імплант-кістка) та лікуванні переломів кісток.	16.04.2024 - 19.04.2024	
2	Проведення літературного огляду щодо математичного моделювання розповсюдження звукових хвиль в неоднорідних середовищах.	22.04.2024 - 27.04.2024	
3	Дослідження методів комп'ютерного моделювання граничних умов.	29.04.2024 - 03.05.2024	
4	Програмна реалізація конвертації даних геометрії об'єктів з stl-формату до матричного воксельного вигляду	22.04.2024 - 10.05.2024	
5	Проведення комп'ютерного моделювання розповсюдження звукових хвиль в тестових об'єктах методом скінченних різниць.	06.05.2024 - 17.05.2024	
6	Проведення комп'ютерного моделювання розповсюдження звукових хвиль в моделі імпланту в «lab on chip»	20.05.2024 - 07.06.2024	
7	Оформлення дипломної роботи	01.06.2024- 12.06.2024	
8	Підготовка до захисту	12.06.2024- 20.06.2024	

Студент _____ Розум Є. О.

Керівник роботи _____ Ніколов М.О.

РЕФЕРАТ

ЛАБОРАТОРІЯ НА ЧИПІ, АКУСТИЧНІ ХВИЛІ, МАТЕМАТИЧНЕ
МОДЕЛЮВАННЯ, ОСТЕОГЕНЕЗ, ПОРИСТІСТЬ

Пояснювальна записка викладена на 75 сторінках, вона містить 4 розділи, 12 ілюстрацій, 2 таблиці та 62 джерела в переліку посилань.

Дипломна робота присвячена моделюванню акустичних процесів у середовищі лабораторії на чипі для вивчення остеогенних процесів. Дослідження передбачає моделювання поширення акустичних хвиль у різних вимірах, зокрема в 1D, 2D та 3D режимах.

Основна мета – зрозуміти, як акустичні хвилі впливають на остеогенні процеси, які є критичними для формування та регенерації кісток. За допомогою детального обчислювального моделювання це дослідження має на меті оптимізувати платформу лабораторії на чипі для ефективних і точних остеогенних досліджень. Результати цього моделювання пропонують цінну інформацію про конструкцію та роботу лабораторних пристроїв на чипі, що потенційно може призвести до вдосконалення методів вивчення та сприяння росту кісток у мікромасштабі.

Перший розділ розглядає теоретичні можливості впливу акустичних хвиль на формування кісткової тканини та терапії остеоінтеграції. Другий розділ описує використані матеріали, обладнання та експериментальні методики, включаючи лабораторію на чипі та програмне забезпечення для моделювання. У третьому розділі представлено результати моделювання розподілу акустичного тиску та взаємодії хвиль з остеогенними клітинами. Четвертий розділ присвячений перспективам та можливим напрямкам подальших досліджень для оптимізації моделі та покращення методик вивчення впливу акустичних хвиль на остеогенез.

ABSTRACT

LABORATORY ON A CHIP, ACOUSTIC WAVES, MATHEMATICAL MODELING, OSTEOGENESIS, POROSITY

The explanatory brief is written on 75 pages, it contains 4 chapters, 12 illustrations, 2 tables and 62 sources in the list of references.

The thesis is devoted to the modeling of acoustic processes in a lab-on-a-chip environment for the study of osteogenic processes. The research involves modeling the propagation of acoustic waves in different dimensions, in particular in 1D, 2D and 3D modes.

The main goal is to understand how acoustic waves affect osteogenic processes, which are critical for bone formation and regeneration. Through detailed computational modeling, this study aims to optimize a lab-on-a-chip platform for efficient and accurate osteogenic studies. The results of these simulations offer valuable insights into the design and operation of lab-on-a-chip devices, potentially leading to improved methods for studying and promoting bone growth at the microscale.

The first chapter considers the theoretical possibilities of the impact of acoustic waves on the formation of bone tissue and osseointegration therapy. The second section describes the materials, equipment, and experimental techniques used, including lab-on-a-chip and simulation software. The third section presents the results of modeling the distribution of acoustic pressure and the interaction of waves with osteogenic cells. The fourth chapter is devoted to the prospects and possible directions of further research to optimize the model and improve the methods of studying the influence of acoustic waves on osteogenesis.

ЗМІСТ

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ	8
ВСТУП.....	9
1 ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВЗАЄМОДІЇ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЬ З ОСТЕОГЕННИМИ ПРОЦЕСАМИ	11
1.1 Загальні відомості про акустичні хвилі.....	11
1.2 Поширення акустичних хвиль в пористому середовищі. модель біо	13
1.3 Основи остеогенних процесів	15
1.4 Вплив пористості та структурних особливостей поверхні імплантів на остеоінтеграцію	18
1.5 Застосування акустичних хвиль у медичній діагностиці та лікуванні.....	20
1.5.1 Використання акустичних хвиль для оцінки інтеграції імплантів з кістковою тканиною	21
1.5.2 Діагностика остеоінтегративних процесів.....	23
1.5.3 Терапевтичне застосування звукових хвиль у лікуванні переломів ..	25
1.6 Числові методи моделювання поширення акустичних хвиль в середовищі	27
1.6.1 Метод скінчених-різниць.....	28
1.6.2 Метод скінчених елементів	30
1.6.3 Метод скінчених об'ємів	32
1.6.4 Врахування граничних умов у числових моделях	34
1.7 Лабораторія на чипі, як інструмент дослідження біофізичних процесів на тканинному рівні	36
2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ	39
2.1 Основні комп'ютерні засоби моделювання.....	39
2.2 Модель конструкції лабораторії на чипі для дослідження остеогенних процесів	39
2.3 Числове моделювання поширення акустичних хвиль у лабораторії на чипі.....	40
2.3.1 Базові математичні формули.....	40

2.3.2 Скінченно-різницеві схеми вирішування хвильового рівняння Д'аламбера	42
2.4 Особливості реалізації програмного забезпечення.....	44
2.5 Фізичні характеристики матеріалів, що досліджувались.....	49
3 РЕЗУЛЬТАТИ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ПОШИРЕННЯ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЬ В ЛАБОРАТОРІЇ НА ЧИПІ	50
3.1 Результати тестування програмного забезпечення, щодо моделювання акустичних процесів	50
3.2 Результати моделювання поширення акустичних хвиль а лабораторії на чипі в 1D просторі.....	53
3.3 Результати моделювання поширення акустичних хвиль а лабораторії на чипі в 2D просторі.....	55
3.4 Результати моделювання поширення акустичних хвиль а лабораторії на чипі в 3D просторі з врахування пористості моделі імпланту	58
4 ПОДАЛЬШИЙ РОЗВИТОК ДОСЛІДЖЕНЬ.....	63
4.1 Використання STL-моделей імлантів.....	63
4.2 Розробка програмного забезпечення для оцінки поширення акустичних хвиль в кістках скелету та імплантах	65
ВИСНОВКИ.....	68
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ.....	69

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ

КТ – комп'ютерна томографія

МСК – мезенхімальні стовбурові клітини

МРТ – магнітно-резонансна томографія

ОФЕКТ – однофотонна емісійна комп'ютерна томографія

ПЗ – програмне забезпечення

ПТГ – паратиреоїдний гормон

BMP – Bone Morphogenetic Protein (кістковий морфогенетичний білок)

CFL – Courant-Friedrichs-Lewy Condition (умова Куранта-Фрідрікса-Леві)

ESWL – Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія)

ESWT – Extracorporeal Shock Wave Therapy (екстракорпоральна ударно-хвильова терапія)

FDM – Finite Difference Method (метод кінцевих різниць)

FEM – Finite Element Method (метод кінцевих елементів)

FVM – Finite Volume Method (метод кінцевих об'ємів)

IGF – Insulin-like Growth Factor (інсуліноподібний фактор росту)

LIPUS – Low-Intensity Pulsed Ultrasound (низькоінтенсивний імпульсний ультразвук)

LoC – Laboratory on a Chip (лабораторія на чипі)

MATLAB – MATrix LABoratory (програмне забезпечення для математичного моделювання та чисельних розрахунків)

OPG – Osteoprotegerin (Остеопротегерин)

PML – Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія)

RANKL – Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand (ліганд активатора рецептора ядерного фактору каппа-В)

STL – Stereolithography (формат файлу для 3D моделювання та друку)

ВСТУП

Останніми роками розвиток біомедичних технологій набуває все більшої актуальності, особливо у сфері досліджень регенеративної медицини та тканинної інженерії. Одним з важливих аспектів цих напрямків є вивчення остеогенних процесів – механізмів, що забезпечують формування та відновлення кісткової тканини. Враховуючи зростаючу потребу в ефективних методах дослідження цих процесів, технологія "лабораторії на чипі" (LoC) відкриває нові горизонти для проведення високоточних експериментів у мікромасштабі.

Метою даного дослідження є моделювання акустичних процесів у лабораторії на чипі для вивчення остеогенних процесів.

Досягнення цієї мети передбачає вирішення таких задач:

- проведення аналізу літературних джерел щодо процесів osteointegraції та ролі акустичних хвиль у діагностиці кісток скелету та стимуляції остеогенезу на границі кістка-імплант;
- розробка програмних модулів для математичного моделювання поширення акустичних хвиль в гетерогенному середовищі, зокрема в 1D, 2D та 3D просторі;
- проведення симуляції поширення акустичних хвиль у лабораторії на чипі для аналізу їх впливу на остеогенні процеси.

Наукова новизна даної роботи полягає у комплексному підході до моделювання акустичних процесів у лабораторії на чипі, що дозволяє детально вивчити вплив різних параметрів акустичних хвиль на остеогенні процеси. Практична значимість дослідження полягає у можливості застосування отриманих результатів для розробки нових біомедичних пристроїв та технологій, спрямованих на ефективне вивчення та стимуляцію регенерації кісткової тканини.

Останнім часом було проведено багато досліджень, присвячених впливу акустичних хвиль на клітинні процеси. Наприклад, роботи [1, 2] показали, що

акустичні хвилі можуть суттєво впливати на міграцію та диференціацію клітин. В той же час, дослідження [3, 4] висвітлили перспективи використання лабораторій на чипі для вивчення остеогенезу в контрольованих умовах.

Для моделювання поширення акустичних хвиль використовуються методи чисельного аналізу, зокрема, метод кінцевих різниць (FDM). Цей метод дозволяє проводити високоточні симуляції в різних просторових вимірах. Дослідження проводиться в кілька етапів: розробка математичної моделі – визначення рівнянь, що описують поведінку акустичних хвиль; побудова чисельної моделі – створення дискретної моделі середовища для проведення симуляцій; проведення чисельних експериментів – виконання симуляцій для аналізу впливу різних параметрів хвиль на остеогенні процеси; аналіз даних – обробка результатів симуляцій та формулювання висновків.

Дипломна робота складається з таких розділів: вступ – обґрунтування актуальності, визначення мети та завдань дослідження, огляд літератури; теоретичні основи – опис математичних моделей та методів чисельного аналізу, які використовуються для моделювання акустичних процесів; моделювання в 1D, 2D та 3D – опис проведених симуляцій та отриманих результатів для кожного з вимірів; аналіз результатів – детальний аналіз впливу акустичних хвиль на остеогенні процеси, порівняння результатів моделювання у різних вимірах; висновки та рекомендації – узагальнення основних результатів дослідження, формулювання рекомендацій для практичного застосування отриманих результатів.

Моделювання акустичних процесів у лабораторії на чипі для дослідження остеогенних процесів є важливим кроком у розвитку сучасних біомедичних технологій. Дана робота спрямована на створення ефективних методів дослідження впливу акустичних хвиль на клітинні процеси, що може значно покращити підходи до регенерації кісткової тканини та сприяти розробці нових методів лікування у сфері регенеративної медицини.

1 ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВЗАЄМОДІЇ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЬ З ОСТЕОГЕННИМИ ПРОЦЕСАМИ

1.1 Загальні відомості про акустичні хвилі

Акустичні хвилі є однією з фундаментальних форм хвильових процесів, що поширюються в середовищах різної природи, таких як повітря, вода, тверді тіла. Ці хвилі є проявом механічних коливань частинок середовища, які передають енергію від одного місця до іншого без переносу самої речовини. Розуміння основних властивостей акустичних хвиль є критично важливим для численних галузей науки та техніки, включаючи медицину, біологію, матеріалознавство, електроніку та інші.

Акустичні хвилі виникають внаслідок коливань частинок середовища навколо положення рівноваги. Ці коливання можуть бути викликані різними причинами, такими як механічні удари, зміни тиску, термодинамічні процеси тощо. Основні характеристики акустичних хвиль включають:

Довжина хвилі (λ) - відстань між двома послідовними точками, що мають однакову фазу коливань.

Частота (f) - кількість коливань за одиницю часу, вимірюється в герцах (Гц).

Швидкість поширення (v) - швидкість, з якою хвиля поширюється через середовище, залежить від властивостей цього середовища.

Амплітуда (A) - максимальне відхилення частинок середовища від положення рівноваги.

Швидкість поширення акустичних хвиль в різних середовищах визначається їх фізичними властивостями, такими як густина і пружність. Акустичні хвилі класифікуються за характером коливань частинок середовища. Основні типи хвиль включають:

Поздовжні хвилі - коливання частинок відбуваються вздовж напрямку поширення хвилі. Цей тип хвиль найчастіше зустрічається в рідинах та газах.

Поперечні хвилі - коливання частинок відбуваються перпендикулярно до напрямку поширення хвилі. Поперечні хвилі можуть поширюватися лише в твердих тілах.

Поверхневі хвилі - хвилі, що поширюються вздовж поверхні твердих тіл або рідин, при цьому амплітуда коливань зменшується з глибиною [5].

Особливий інтерес становлять дослідження впливу акустичних хвиль на біологічні об'єкти, зокрема на клітини та тканини. Акустичні хвилі можуть викликати механічні деформації, зміну тиску, теплові ефекти та інші біофізичні явища. В залежності від параметрів хвиль (частота, амплітуда, тривалість впливу) можливі різні реакції біологічних систем, включаючи стимуляцію росту, зміну метаболічної активності, індукцію апоптозу тощо [6].

У сучасних дослідженнях активно розвивається концепція лабораторії на чипі, де акустичні хвилі використовуються для маніпуляції клітинами та іншими мікрочастинками. Застосування акустичних хвиль у таких системах дозволяє створювати безконтактні методи управління, сортування, концентрації та аналізу біологічних зразків. Це відкриває нові можливості для проведення досліджень у сфері регенеративної медицини, біотехнологій та інших галузей [7].

Рівняння д'Аламбера є фундаментальним хвильовим рівнянням, що описує поширення акустичних хвиль у просторі та часі. Воно базується на рівнянні в часткових похідних другого порядку. У контексті моделювання акустичних хвиль у лабораторії на чипі рівняння д'Аламбера описує поширення звукових хвиль у середовищі. Для одновимірного випадку рівняння має вигляд:

Для початку розглянемо одновимірну хвилю, яка поширюється вздовж осі x . Нехай $u(x,t)$ – це зміщення частинки середовища в точці x у момент часу t . Рівняння хвилі можна отримати з другого закону Ньютона і закону Гука.

Рівняння руху частинок суцільного середовища – другий закон Ньютона для елемента пружного деформованого середовища:

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \frac{1}{\rho_0} \text{grad} p_a = 0$$

$$\frac{\partial \rho_a}{\partial t} + \rho_0 \operatorname{grad} \vec{v} = 0$$

Зрівняння стану – закон пружності Гука при малих деформаціях:

$$\rho_a = K \frac{\rho_a}{\rho_0}$$

де - $K \left[\frac{\text{Н}}{\text{м}^2} \right]$ модуль об'ємної пружності (іноді його називають модулем всебічного стиснення), мала безрозмірна величина $\frac{\rho_a}{\rho_0}$ має сенс деформації і зазвичай позначається через S .

$$\nabla^2 p(X, t) - \frac{1}{s^2} \frac{\partial^2 p(X, t)}{\partial t^2} = f(X, t)$$

де ∇ — оператор Лапласа, p — акустичний тиск, X — просторові координати (x, y, z), t — час, s — швидкість поширення хвилі в середовищі.

Це рівняння описує, як акустичні хвилі поширюються у просторі з часом. Воно показує, що друга похідна по часу акустичного потенціалу пропорційна другій просторовій похідній з коефіцієнтом пропорційності, рівним квадрату швидкості звуку в середовищі. Розв'язок цього рівняння дозволяє визначити розподіл акустичного потенціалу у просторі в будь-який момент часу [8].

1.2 Поширення акустичних хвиль в пористому середовище. модель біо

Пористі середовища складаються з твердого скелета та пор, заповнених рідиною або газом. У таких середовищах поширення акустичних хвиль є складним процесом через взаємодію між твердою і рідкою фазами. Метод Біо (Biot's Theory) є фундаментальною теорією, яка описує поведінку хвиль у пористих середовищах.

Метод Біо, розроблений Морісом Біо (Maurice A. Biot), є основою теорії поширення хвиль у пористих середовищах. Цей метод використовується для

опису взаємодії пружних хвиль з насиченими рідиною пористими матеріалами, що має важливе значення в акустиці, геофізиці та інженерії. Він враховує вплив пористості на поширення акустичних хвиль та включає коефіцієнт дисипації, який описує втрати енергії через тертя та інші механізми в порах.

Теорія Біо ґрунтується на подвійному середовищі, яке складається з твердого скелета (матриці) і заповнюючої рідини (або газу). Основні поняття включають:

Твердий скелет: Пориста матриця, що може бути пружною і змінювати свою форму під дією зовнішніх сил.

Рідина: Рідина (або газ), що заповнює пори матриці і може рухатись відносно твердої фази [9].

Нехай u - вектор зміщення твердого скелета, а U - вектор зміщення порової рідини відносно скелета. Основні рівняння руху для твердого скелета та рідини у моделі Біо мають вигляд:

$$\rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} + \rho_f \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} = \nabla \cdot \sigma + \rho f$$

$$\rho_f \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} + m \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} = \nabla \cdot \sigma + \rho_f f$$

де ρ - густина твердого скелета, ρ_f - густина рідини, m - маса рідини в одиниці об'єму пористого середовища, σ і σ_f - тензори напружень для твердого скелета і рідини відповідно, f - зовнішні сили.

У високочастотному режимі інерційні сили відіграють значну роль. Вплив в'язкості рідини зазвичай можна знехтувати, оскільки хвилі не встигають розсіюватись через в'язкість. У такому випадку рівняння руху можна спростити, щоб врахувати лише інерційні та пружні сили.

$$\rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} + \rho_f \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} = \nabla \cdot \sigma$$

$$\rho_f \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} + m \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} = \nabla \cdot \sigma$$

Переходячи до рівнянь Біо для високих частот, розглянемо тензори напружень. Тензори напружень у твердому скелеті та рідині можуть бути представлені як:

$$\sigma = \lambda \nabla \cdot u + 2\mu \nabla u$$

$$\sigma_f = -pI$$

де λ і μ - ламівські константи, p - тиск порової рідини, I - одиничний тензор.

Для високих частот, розв'язуючи систему рівнянь для u та U , отримуємо два типи хвиль: швидкі (першого типу) та повільні (другого типу). Швидкі хвилі є аналогом пружних хвиль у суцільному середовищі, а повільні хвилі пов'язані з рухом рідини відносно твердого скелета [10].

На практиці, поширення хвиль у пористих середовищах можна спостерігати за допомогою акустичних методів, таких як ультразвукове дослідження. Для високочастотних хвиль (ультразвук) значна частина енергії може розсіюватися на межах зерен або пор, що зумовлює затухання хвиль. Цей ефект використовується для визначення властивостей пористих середовищ, таких як розмір пор, насиченість рідиною, щільність і механічні властивості.

Модель Біо широко використовується у геофізиці, для дослідження земної кори і визначення її структури. У біомедицині, ця модель допомагає вивчати механічні властивості кісткової тканини та розробляти нові методи діагностики та лікування. Наприклад, поширення ультразвукових хвиль у кістковій тканині можна використовувати для оцінки щільності кістки і виявлення остеопорозу [11].

1.3 Основи остеогенних процесів

Остеогенні процеси, або процеси утворення кісткової тканини, є фундаментальними для підтримання здоров'я та функціональності опорно-рухової системи. Кісткова тканина не лише забезпечує механічну підтримку тіла, але й відіграє ключову роль у регуляції метаболізму мінералів, таких як

кальцій та фосфор. Розуміння фізіологічних основ цих процесів є важливим для розробки нових методів лікування і регенерації кісток, а також для розвитку біомедичних пристроїв, таких як лабораторія на чипі.

Процес утворення кісткової тканини включає кілька основних етапів: розвиток, зростання, ремоделювання та регенерацію. Ці процеси забезпечуються різними типами клітин і фізіологічними механізмами [12].

Розвиток і зростання кісткової тканини починається з мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), які мають потенціал до диференціації у остеобласти, хондробласти та інші типи клітин. Під впливом певних сигнальних молекул і факторів росту, таких як BMP (Bone Morphogenetic Proteins), МСК диференціюються в остеобласти. Остеобласти є клітинами, що синтезують і мінералізують кістковий матрикс. Вони виділяють органічні компоненти кісткової тканини, такі як колаген типу I, та інші білки, включаючи остеокальцин і остеонектин. Остеобласти також відіграють важливу роль у регуляції процесу мінералізації, що включає відкладення гідроксиапатиту [13, 14, 15].

Після завершення синтезу матриксу, остеобласти можуть диференціюватися в остеоцити. Остеоцити є основними клітинами зрілої кісткової тканини, розташованими у лакунах і з'єднаними через каналці. Вони регулюють процеси ремоделювання кісткової тканини, відповідаючи на механічні навантаження і гормональні сигнали. Окрім остеоцитів, важливу роль відіграють остеокласти – багатоядерні клітини, відповідальні за резорбцію (руйнування) кісткової тканини. Вони виділяють кислоти і протеази, які розщеплюють мінеральні і органічні компоненти кістки. Резорбція кісткової тканини є важливою для регулювання її форми і структури, а також для звільнення мінералів у кров [16].

Ремоделювання кісткової тканини – це постійний процес руйнування і відновлення кісткової тканини, що дозволяє кістці адаптуватися до фізичних навантажень і ремонтувати мікропошкодження. Процес ремоделювання контролюється рівновагою між активністю остеобластів і остеокластів. Остеокласти спочатку резорбують стару або пошкоджену кісткову тканину,

після чого остеобласти заповнюють утворену порожнину новим матриксом. Гормони, такі як паратиреоїдний гормон (ПТГ), кальцитонін і вітамін D, регулюють активність остеобластів і остеокластів. Сигнальні молекули, такі як RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand) і остеопротегерин (OPG), також відіграють ключову роль у регуляції резорбції і формування кісткової тканини [14, 15].

Регенерація кісткової тканини відбувається у відповідь на пошкодження або переломи і включає кілька стадій. Після пошкодження кісткової тканини виникає місцевий запальний процес, що залучає імунні клітини до місця пошкодження. Вивільнення цитокінів і ростових факторів стимулює процеси загоєння і регенерації. Утворення м'якої калюси відбувається за рахунок проліферації хондробластів і формування хрящового матриксу. Цей етап триває кілька днів або тижнів, залежно від ступеня пошкодження. М'яка калюса замінюється на жорстку калюсу за рахунок диференціації хондробластів у остеобласти і мінералізації нового кісткового матриксу. Процес мінералізації завершується утворенням нової кісткової тканини, яка зростається з оригінальною кісткою. Жорстка калюса поступово ремодельовується, набуваючи структури і міцності зрілої кісткової тканини. Цей процес може тривати кілька місяців, але в кінцевому підсумку відновлює повну функціональність кістки [17, 18].

Розуміння основ остеогенних процесів є важливим для розвитку нових підходів до лікування кісткових захворювань і пошкоджень. Фізіологічні механізми, що лежать в основі утворення, ремодельовання і регенерації кісткової тканини, залучають різні типи клітин і сигнальні шляхи, які регулюють цей складний і динамічний процес. Вивчення цих процесів не лише сприяє покращенню існуючих методів терапії, але й відкриває нові можливості для розробки біоінженерних рішень, таких як лабораторії на чипі для дослідження остеогенних процесів.

1.4 Вплив пористості та структурних особливостей поверхні імплантів на остеоінтеграцію

Остеоінтеграція з поверхнею імпланту, є фундаментальним аспектом успішного використання біомедичних імплантів. Цей процес визначає довговічність і функціональність імплантів. Властивості поверхні імпланту, зокрема пористість і структурні особливості, відіграють вирішальну роль у стимулюванні остеоінтеграції, забезпечуючи оптимальні умови для клітинної адгезії, росту нової кісткової тканини та механічної стабільності імпланту. У цьому розділі ми розглянемо, як саме ці фактори впливають на остеоінтеграцію, і чому їхня оптимізація є критично важливою для успіху біомедичних імплантів.

Пористість поверхні імплантів є однією з ключових характеристик, яка впливає на швидкість і якість остеоінтеграції. Пориста структура значно збільшує площу контакту між імплантом і кістковою тканиною. Це дозволяє більшій кількості кісткових клітин адгезувати до імпланту, що сприяє покращеній механічній фіксації. Більша площа контакту також забезпечує кращу передачу навантаження від імпланту до кістки, що є важливим для зменшення ризику відторгнення імпланту.

Ефективна адгезія клітин є одним з перших і найважливіших етапів остеоінтеграції, визначаючи подальші процеси клітинного росту, диференціації і інтеграції імпланту з кістковою тканиною. Пористість та структурні особливості поверхні імплантів суттєво впливають на ефективність клітинної адгезії. Пористі поверхні імплантів збільшують площу контакту між імплантом і клітинами, дозволяючи більшій кількості клітин одночасно контактувати з поверхнею імпланту. Це підвищує загальну кількість адгезованих клітин і покращує адгезію клітин, оскільки клітини мають більше місця для прикріплення і розповсюдження на поверхні імпланту [19].

Пори на поверхні імпланту створюють фізичні пастки для клітин, що полегшує їх механічне захоплення. Це особливо важливо для ранніх етапів

адгезії, коли клітини шукають підходяще місце для прикріплення. Механічне захоплення сприяє стабільності клітин на поверхні імпланту, що є необхідним для подальшого клітинного росту і диференціації. Мікропори і мікронасички на поверхні імпланту можуть утримувати біомолекули, такі як білки та фактори росту, які сприяють адгезії клітин. Ці молекули утворюють мікросередовище, яке приваблює клітини і сприяє їх прикріпленню. Наприклад, білки екстрацелюлярного матриксу, такі як фібронектин і ламінін, можуть адсорбуватися на поверхню імпланту і покращувати адгезію клітин [20].

Мікроструктуровані поверхні, що містять мікрористути і мікрорізьми, створюють додаткові точки для механічного захоплення клітин. Мікрористути сприяють механічній фіксації клітин, знижуючи ризик їхнього відокремлення під час руху або під впливом механічних навантажень. Це також сприяє поширенню клітин по поверхні імпланту, що покращує загальну адгезію. Наноструктури можуть взаємодіяти з клітинними мембранами, полегшуючи прикріплення і утворення білкових шарів, що підтримують адгезію. Нанопори, зокрема, можуть діяти як резервуари для біоактивних молекул, які стимулюють адгезію і диференціацію клітин [21].

Структурні особливості поверхні можуть бути посилені хімічною модифікацією для покращення адгезії клітин. Наприклад, нанесення біоактивних покриттів, таких як гідроксіапатит, може підвищити біосумісність імплантів і сприяти адгезії остеобластів. Хімічна модифікація може також включати функціоналізацію поверхні імпланту специфічними пептидами або білками, які сприяють клітинній адгезії [20, 22].

Пориста структура сприяє утворенню нових кровоносних судин (ангіогенезу), що покращує живлення кісткових клітин та сприяє швидкій регенерації кісткової тканини. Це є важливим аспектом, оскільки добрий кровопостачання забезпечує необхідні поживні речовини та кисень, що сприяє активному росту нової кісткової тканини і, таким чином, покращує остеointegraцію [19].

Практичне застосування пористих та структурованих імплантів включає різні біомедичні вироби, від зубних імплантів до ортопедичних конструкцій. Оптимальна пористість і структура поверхні залежать від конкретних вимог до імпланту, його розташування, механічних навантажень та умов експлуатації.

1.5 Застосування акустичних хвиль у медичній діагностиці та лікуванні

Незважаючи на величезний прогрес, досягнутий в медичній науці, щоденно з'являються нові виклики і можливості для поліпшення діагностики та лікування захворювань. У світлі зростаючого інтересу до альтернативних методів терапії, акустична терапія виходить на передовий план як потенційно ефективний засіб для діагностики та лікування захворювань. Одним із таких потенційних засобів є застосування акустичних хвиль у медицині.

Ультразвукова діагностика вважається одним із найбільш ефективних і безпечних методів обстеження внутрішніх органів та тканин. Вона дозволяє отримати детальні зображення без використання шкідливих рентгенівських променів. За допомогою ультразвукової діагностики можна виявити різноманітні захворювання, від серцево-судинних до онкологічних, на ранніх стадіях їх розвитку, що значно полегшує процес лікування та підвищує шанси на повне одужання пацієнтів.

Ультразвукова терапія, заснована на використанні акустичних хвиль, також має великий потенціал у лікуванні різних захворювань. Цей метод може бути використаний для розчинення каменів в сечових шляхах, лікування запальних процесів у м'язовій тканині, а також для знищення злоякісних утворень. Відмінною особливістю ультразвукової терапії є її мінімально інвазивний характер та відсутність необхідності у великих хірургічних

втручаннях, що знижує ризики для пацієнтів та сприяє їх швидкому одужанню.

Одним з напрямів досліджень у сфері медичної реабілітації та лікування є вплив акустичної терапії на функціональні можливості, кровообіг та кістковий метаболізм. Акустична терапія сприяє поліпшенню функціональних показників шляхом зміцнення м'язової тканини, покращення координації рухів та збільшення м'язової сили та витривалості. Це може значно полегшити виконання щоденних активностей та знизити ризик травматичних ушкоджень [23].

Покращений кровообіг є ще одним важливим аспектом акустичної терапії. Відомо, що старіння супроводжується зменшенням мікроциркуляції та зниженням кровотоку, що може призвести до різних проблем зі здоров'ям. Акустична терапія сприяє покращенню кровообігу шляхом стимуляції розширення судин та збільшення кількості кровотоку до тканин, що забезпечує краще живлення органів та зменшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань.

Загальний стан кісткового метаболізму також має велике значення для здоров'я, оскільки зниження щільності кісток може призвести до розвитку остеопорозу та збільшити ризик переломів. Акустична терапія виявляється корисною в цьому плані, сприяючи зміцненню кісткової тканини та підвищенню її щільності, що допомагає запобігти розвитку захворювань, пов'язаних зі змінами в кістковому метаболізмі.

1.5.1 Використання акустичних хвиль для оцінки інтеграції імплантів з кістковою тканиною

Використання акустичних хвиль для оцінки інтеграції імплантів з кістковою тканиною є перспективним напрямом у медичній діагностиці та терапії. Акустичні методи дозволяють не лише оцінити ступінь

остеоінтеграції, але й виявити ранні ознаки розшатування імплантів, що сприяє своєчасному втручанню та покращенню результатів лікування.

Перспективним напрямом медичної терапії є використання акустичних хвиль для діагностики розшатування імпланта. Основна ідея полягає в тому, що акустичні хвилі можуть виявляти зміни в механічних властивостях тканин навколо імпланта, таких як їхня жорсткість та еластичність, що можуть бути показником розшатування або некоректної фіксації протезу [24, 25].

Переваги такого підходу включають нехірургічний та неінвазивний характер діагностики, що дозволяє уникнути потреби у хірургічних втручаннях та мінімізує ризик інфекцій та ускладнень. Крім того, акустичні методи мають високу чутливість і точність, що дозволяє виявляти навіть незначні зміни у механічних характеристиках тканин і виявляти проблеми з фіксацією імпланта на ранніх етапах. Також цей підхід має можливість одночасного застосування для терапії та діагностики, оскільки акустичні хвилі можуть впливати на тканини, що дозволяє використовувати їх для покращення фіксації протезу та прискорення процесу загоєння.

Однак, існують певні обмеження та недоліки. Наприклад, точність та ефективність акустичних методів для діагностики приживлення імпланта ще потребують додаткового наукового обґрунтування та клінічних досліджень. Також використання акустичних хвиль може мати вплив на оточуючі тканини, що потребує уважного контролю та безпечних параметрів терапії [26].

Усі ці методи використання акустичних хвиль у медицині відкривають нові можливості для діагностики та лікування різних захворювань, забезпечуючи пацієнтам більш точну та ефективну медичну допомогу. Із зростанням технологій та досліджень у цій галузі очікується, що застосування акустичних хвиль у медицині буде продовжувати зростати та розвиватися, вносячи значний вклад у покращення якості медичної допомоги.

1.5.2 Діагностика остеоінтегративних процесів

Діагностика остеоінтегративних процесів є важливою складовою успішної імплантації та довготривалого функціонування імплантів. Остеоінтеграція – це процес прямого структурного та функціонального зв'язку між живою кістковою тканиною та поверхнею імпланта. Ефективна діагностика дозволяє оцінити ступінь остеоінтеграції, виявити можливі ускладнення на ранніх етапах та забезпечити необхідні корекційні заходи.

Рентгенографія є одним із найпоширеніших методів діагностики остеоінтеграції. Вона дозволяє візуалізувати імплант та навколишню кісткову тканину, оцінити їхнє взаємне розташування та виявити ознаки остеоінтеграції, такі як контакт імпланта з кісткою. Однак цей метод не завжди може виявити ранні стадії остеоінтеграції та мікроскопічні зміни в тканинах. Комп'ютерна томографія (КТ) забезпечує детальні тривимірні зображення кісткових структур та імплантів. Цей метод дозволяє оцінити якість та обсяг кісткової тканини навколо імпланта, визначити ступінь його фіксації та виявити можливі дефекти або ускладнення. КТ є більш чутливим та точним методом порівняно з рентгенографією, але має вищу вартість та більшу дозу опромінення [27].

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) використовується для оцінки м'якотканинних структур та кісткової тканини навколо імплантів. Цей метод дозволяє отримати детальну інформацію про стан кісткової тканини, її кровопостачання та наявність запальних процесів. МРТ вважається безпечним методом, оскільки не використовує іонізуюче випромінювання, але може бути обмеженим для дослідження металевих імплантів через артефакти на зображеннях. Ультразвукова діагностика використовує високочастотні звукові хвилі для візуалізації кісткової тканини та імплантів. Цей метод є неінвазивним, безпечним та відносно дешевим. Він дозволяє оцінити ступінь остеоінтеграції та виявити наявність рідини або запальних процесів навколо

імпланта. Однак ультразвукові дослідження можуть бути обмежені для оцінки глибоко розташованих структур та металічних імплантів [28].

Вібраційна діагностика базується на аналізі механічних характеристик кісткової тканини та імплантів під впливом вібрацій. Цей метод дозволяє оцінити ступінь фіксації імпланта та виявити зміни у механічних властивостях кісткової тканини. Вібраційна діагностика є перспективним методом, який може бути використаний для раннього виявлення розшатування імплантів. Акустичні методи, такі як акустоеластографія та акустична емісія, використовують акустичні хвилі для оцінки механічних властивостей кісткової тканини та імплантів. Ці методи дозволяють виявити зміни у структурі та жорсткості тканин, що можуть свідчити про процеси остеоінтеграції або розшатування імплантів. Акустична діагностика є неінвазивною та може бути використана одночасно для діагностики та терапії [26, 39].

Ультразвукова діагностика використовує високочастотні звукові хвилі для візуалізації кісткової тканини та імплантів. Цей метод є неінвазивним, безпечним та відносно дешевим. Він дозволяє оцінити ступінь остеоінтеграції та виявити наявність рідини або запальних процесів навколо імпланта. Однак ультразвукові дослідження можуть бути обмежені для оцінки глибоко розташованих структур та металічних імплантів [6].

Кожен метод діагностики остеоінтеграції має свої переваги та обмеження. Рентгенографія є доступною та широко використовуваною, але має обмежену чутливість. КТ забезпечує високу точність та деталізацію, але є дорогою та пов'язана з опроміненням. МРТ є безпечним методом, але може бути обмеженим для дослідження металевих імплантів. Ультразвукова діагностика є неінвазивною та безпечною, але має обмеження для глибоких структур. Вібраційна та акустична діагностика мають потенціал для раннього виявлення проблем з імплантами, але потребують подальших досліджень для підтвердження їхньої ефективності.

Загалом, ефективна діагностика остеоінтеграції вимагає комплексного підходу, що включає використання кількох методів для отримання

максимальної кількості інформації про стан імпланта та навколишніх тканин. Це дозволяє своєчасно виявити можливі ускладнення та вжити необхідних заходів для забезпечення успішної імплантації та довготривалого функціонування імплантів [31].

1.5.3 Терапевтичне застосування звукових хвиль у лікуванні переломів

Терапевтичне застосування звукових хвиль у лікуванні переломів є однією з найперспективніших методик сучасної медицини. Цей підхід базується на використанні низькоінтенсивного імпульсного ультразвуку (LIPUS) та інших видів акустичних хвиль для стимуляції регенеративних процесів у кістковій тканині. У цьому розділі ми розглянемо механізми дії звукових хвиль, їхній вплив на процеси загоєння переломів, а також переваги та обмеження цього методу.

Низькоінтенсивний імпульсний ультразвук (LIPUS) є найпоширенішим методом акустичної терапії, що використовується для лікування переломів. Принцип дії LIPUS полягає у передачі акустичних хвиль через шкіру до місця перелому. Ці хвилі мають низьку інтенсивність і високочастотний характер. Вони проникають у тканини, викликаючи механічні вібрації на клітинному рівні. Ці вібрації стимулюють активність клітин, що беруть участь у процесах регенерації, таких як остеобласти та остеокласти [6].

Одним з основних механізмів дії LIPUS є підвищення активності остеобластів, які відіграють ключову роль у формуванні нової кісткової тканини. Ультразвукові хвилі стимулюють синтез білків та факторів росту, таких як інсуліноподібний фактор росту (IGF) та трансформуючий фактор росту бета (TGF- β), які сприяють проліферації та диференціації остеобластів. Це призводить до пришвидшення процесів остеогенезу та формування нової кісткової тканини на місці перелому.

Крім того, LIPUS сприяє підвищенню кровообігу в зоні перелому, що забезпечує доставку необхідних поживних речовин та кисню до регенеруючих тканин. Це досягається за рахунок стимуляції ангиогенезу – процесу формування нових кровоносних судин. Покращення кровообігу сприяє швидшому загоєнню переломів та зменшенню ризику виникнення ускладнень, таких як некроз кісткової тканини.

Терапія LIPUS також впливає на процеси резорбції кісткової тканини. Ультразвукові хвилі стимулюють активність остеокластів, клітин, що відповідають за розщеплення та видалення старої або пошкодженої кісткової тканини. Це дозволяє ефективно видаляти мікротріщини та інші дефекти, готуючи місце для формування нової кісткової тканини.

Клінічні дослідження показали, що використання LIPUS значно прискорює процес загоєння переломів. Наприклад, у пацієнтів з переломами гомілки, які отримували терапію LIPUS, час загоєння зменшився на 38% порівняно з контрольними групами. Це свідчить про високу ефективність методу та його значний терапевтичний потенціал [32].

Незважаючи на численні переваги, терапія LIPUS має і деякі обмеження. По-перше, ефективність методу залежить від правильного налаштування параметрів ультразвукових хвиль, таких як частота, інтенсивність та тривалість впливу. Недостатнє або надмірне навантаження може знизити ефективність лікування або навіть викликати небажані побічні ефекти. По-друге, терапія LIPUS може бути менш ефективною при лікуванні складних переломів або переломів, ускладнених інфекціями [6].

Іншим напрямом терапевтичного використання звукових хвиль є екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ESWT). Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ESWT) — це неінвазивна форма лікування, яка була розроблена на основі ESWL (екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія). Цей метод базується на використанні високої інтенсивності ударних хвиль для стимуляції регенеративних процесів. ESWT застосовується для лікування важких випадків, таких як незрошені переломи або

псевдоартрози. Ударні хвилі викликають мікротравми у тканинах, що стимулює процеси регенерації та формування нової кісткової тканини [33, 34].

У підсумку, терапевтичне застосування звукових хвиль у лікуванні переломів є перспективним напрямом, що поєднує високу ефективність, безпеку та зручність для пацієнтів. Крім того, варто зазначити, що акустична терапія є неінвазивним методом, що зменшує ризик інфекцій та інших ускладнень, пов'язаних з хірургічним втручанням. Пацієнти можуть проходити процедури без необхідності госпіталізації, що зменшує витрати на лікування та покращує якість життя. Використання подібних методів дозволяє значно прискорити процес загоєння переломів, покращити функціональні результати та знизити ризик ускладнень. Подальші дослідження та вдосконалення цих методик відкривають нові можливості для покращення лікування переломів та інших захворювань кісткової тканини.

1.6 Числові методи моделювання поширення акустичних хвиль в середовищі

Числові методи моделювання поширення акустичних хвиль у різних середовищах є важливим інструментом для розуміння і прогнозування поведінки звукових хвиль. Вони дозволяють вивчати процеси, що неможливо або складно відтворити в експериментальних умовах, і застосовуються у багатьох галузях науки і техніки, включаючи медицину, геофізику, будівництво та інші.

Моделювання поширення акустичних хвиль ґрунтується на вирішенні рівнянь, які описують поведінку хвиль у середовищі. Найпоширенішими з цих рівнянь є рівняння д'Аламбера, рівняння Гельмгольца та рівняння Ламе-Нав'є. Для вирішення цих рівнянь використовуються числові методи, що дозволяють наближено, але з достатньою точністю описувати поширення хвиль у

середовищі. Серед найбільш поширених числових методів виділяють метод скінченних різниць (Finite Difference Method, FDM), метод скінченних елементів (Finite Element Method, FEM) та метод скінченних об'ємів (Finite Volume Method, FVM).

Основними перевагами числових методів є їх гнучкість та здатність моделювати складні геометрії та неоднорідні матеріали. Вони дозволяють отримувати детальні результати, які важко або неможливо отримати експериментальними методами. Крім того, числові методи можуть бути застосовані до широкого спектра задач, від моделювання простих однорідних середовищ до складних біологічних тканин [35].

Таким чином, числові методи моделювання поширення акустичних хвиль є потужним інструментом для дослідження та прогнозування поведінки звукових хвиль у різних середовищах. Вони забезпечують глибоке розуміння фізичних процесів, що відбуваються у середовищі під дією звукових хвиль, і відкривають нові можливості для розвитку технологій у багатьох галузях науки і техніки.

1.6.1 Метод скінчених-різниць

Метод скінчених різниць (Finite Difference Method, FDM) є одним з найстаріших і найбільш широко використовуваних числових методів для вирішення диференціальних рівнянь, що описують фізичні процеси, включаючи поширення акустичних хвиль. FDM базується на апроксимації похідних функцій за допомогою кінцевих різниць, що дозволяє дискретизувати і вирішувати диференціальні рівняння на обмеженій кількості точок. Основна ідея методу скінчених різниць полягає в заміні похідних функцій їхніми різницевиими аналогами. Область розрахунків розбивається на сітку з дискретними точками, у яких обчислюються значення шуканих функцій.

Метод скінчених різниць включає кілька основних етапів. Спочатку простір, у якому розв'язується задача, розбивається на рівномірну або нерівномірну сітку з дискретними точками. Крок сітки може бути однаковим у всіх напрямках або змінюватись в залежності від вимог задачі. Далі похідні функцій в диференціальних рівняннях замінюються їхніми різницевиими аналогами. Наприклад, для першої похідної функції $u(x)$ в точці x_i використовується центральна різниця:

$$\left. \frac{du}{dx} \right|_{x=x_i} \approx \frac{u(x_i + 1) - u(x_i - 1)}{2\Delta x}$$

де Δx – крок сітки.

Після цього диференціальні рівняння замінюються різницевиими рівняннями, які можна записати для кожної точки сітки. Це призводить до системи алгебраїчних рівнянь відносно значень шуканих функцій у дискретних точках. Отриману систему алгебраїчних рівнянь вирішують за допомогою числових методів, таких як метод Гаусса, ітеративні методи або спеціалізовані алгоритми для розріджених матриць [36].

FDM широко використовується для моделювання поширення акустичних хвиль у різних середовищах. Цей метод особливо ефективний для задач з простими геометріями і однорідними матеріалами, де можна легко побудувати регулярну сітку. Наприклад, у біомедичній інженерії FDM застосовується для моделювання поширення ультразвукових хвиль у тканинах. Це дозволяє оцінювати вплив ультразвукової терапії на різні типи тканин і розробляти нові методи діагностики та лікування [37, 38].

Метод скінчених різниць має свої переваги та недоліки. До переваг належать простота реалізації, чіткість і наочність, а також ефективність для простих задач. FDM легко реалізувати для різних типів диференціальних рівнянь і різних граничних умов. Він добре підходить для навчання і досліджень завдяки своїй простоті і наочності, а також є ефективним для задач з простими геометріями і однорідними матеріалами. Однак, є і недоліки. Метод має обмежену гнучкість, оскільки не так добре підходить для задач зі складними геометріями і неоднорідними матеріалами порівняно з методом

скінчених елементів (FEM). Точність методу залежить від кроку сітки, і для досягнення високої точності може знадобитися дуже дрібна сітка, що збільшує обчислювальні витрати. Крім того, врахування складних граничних умов може бути проблематичним, особливо для нерівномірних сіток [39, 40].

Загалом, метод скінчених різниць є ефективним і простим інструментом для числового моделювання поширення акустичних хвиль. Його простота і наочність роблять його популярним вибором для багатьох задач, хоча обмежена гнучкість і проблеми з точністю можуть вимагати використання більш складних методів, таких як метод скінчених елементів, для задач зі складними геометриями і неоднорідними матеріалами.

Метод скінчених різниць є одним з найстаріших і найпоширеніших числових методів моделювання. Цей метод полягає у дискретизації простору та часу, перетворюючи диференціальні рівняння на систему різницевого рівнянь. Основна ідея методу полягає у заміні похідних у рівняннях кінцевими різницями, що дозволяє отримати числове рішення.

1.6.2 Метод скінчених елементів

Метод скінчених елементів (Finite Element Method, FEM) є одним з найпотужніших і найуніверсальніших числових методів моделювання фізичних процесів, зокрема поширення акустичних хвиль. FEM дозволяє вирішувати складні задачі в областях з різноманітними геометриями і неоднорідними матеріалами, що робить його незамінним інструментом у багатьох галузях науки і техніки, включаючи біомедичну інженерію, геофізику, машинобудування та інші.

Основна ідея методу скінчених елементів полягає у дискретизації досліджуваної області на невеликі підобласті, звані скінченими елементами. У кожному з цих елементів невідомі функції апроксимуються простими базисними функціями, що значно спрощує вирішення задачі.

Метод складається з кількох основних етапів. Спочатку область моделювання розбивається на скінчені елементи (трикутники, чотирикутники у двовимірному просторі або тетраедри, шестигранники у тривимірному просторі). Цей процес називається сітковим поділом або генерацією сітки. Для кожного елемента вибираються базисні функції, які використовуються для апроксимації невідомих функцій у межах цього елемента. Найчастіше використовуються лінійні або квадратичні базисні функції. Для кожного елемента складаються локальні рівняння на основі фізичних законів, таких як закон збереження маси, імпульсу або енергії. Ці рівняння формулюються у термінах базисних функцій. Локальні рівняння для всіх елементів об'єднуються у глобальну систему рівнянь, яка описує поведінку всього середовища. Це досягається шляхом накладання умов з'єднання між елементами, що забезпечує неперервність розв'язку на межах елементів. Отримана система лінійних або нелінійних рівнянь вирішується за допомогою числових методів, таких як метод Гаусса, ітеративні методи або спеціалізовані алгоритми для розріджених матриць [41].

FEM широко використовується для моделювання поширення акустичних хвиль у різних середовищах, включаючи тверді тіла, рідини і газу. Цей метод дозволяє враховувати складні геометрії та неоднорідності матеріалів, що є критично важливим для точного моделювання реальних фізичних процесів. Наприклад, у біомедичній інженерії FEM застосовується для моделювання поширення ультразвукових хвиль у кістковій тканині. Це дозволяє оцінити ефективність ультразвукових терапій та діагностичних методів, а також оптимізувати конструкцію імплантатів і медичних пристроїв.

Переваги методу скінчених елементів включають гнучкість, точність і можливість паралельних обчислень. FEM дозволяє моделювати складні геометрії та неоднорідні матеріали, що робить його універсальним інструментом для багатьох задач. Метод забезпечує високу точність розв'язків за умови використання достатньої кількості елементів і правильного вибору базисних функцій. FEM добре підходить для реалізації на паралельних

обчислювальних системах, що дозволяє значно скоротити час розрахунків для великих задач.

Однак, є й недоліки. Розв'язання великих систем рівнянь вимагає значних обчислювальних ресурсів, особливо для задач з великою кількістю елементів або високою роздільною здатністю. Генерація якісної сітки для складних геометрій може бути трудомістким процесом, що вимагає спеціалізованого програмного забезпечення [42].

Таким чином, метод скінчених елементів є потужним інструментом для моделювання поширення акустичних хвиль і знаходить широке застосування у різних галузях науки і техніки. Його гнучкість і точність роблять його незамінним для вирішення складних задач, хоча високі обчислювальні витрати і складність генерації сітки залишаються значними викликами.

1.6.3 Метод скінчених об'ємів

Метод скінчених об'ємів (Finite Volume Method, FVM) є потужним числовим підходом для вирішення диференціальних рівнянь, які описують фізичні процеси в різних середовищах. Він особливо добре підходить для моделювання задач з потоком та переносом, таких як поширення акустичних хвиль, теплоперенос, аеродинаміка тощо.

FVM базується на дискретизації обчислювальної області на невеликі контрольні об'єми (комірки), і кожне рівняння балансу інтегрується над цими контрольними об'ємами. На відміну від методу скінчених різниць, FVM забезпечує збереження фізичних величин, таких як маса, імпульс та енергія, на локальному рівні [43].

Основні етапи методу скінчених об'ємів включають кілька кроків. Спочатку обчислювальна область розбивається на сукупність контрольних об'ємів або комірок. Ці комірки можуть мати різну форму, наприклад, прямокутники, трикутники або тетраедри, що забезпечує гнучкість у роботі зі

складними геометріями. Далі диференціальні рівняння інтегруються над кожним контрольним об'ємом, що дозволяє перетворити диференціальні рівняння на алгебраїчні рівняння, які описують баланс фізичних величин у кожному об'ємі. Для перетворення об'ємних інтегралів у поверхневі використовують теорему Гауса-Остроградського, що дозволяє обчислити потоки через поверхні контрольних об'ємів. Потім поверхневі інтеграли дискретизуються за допомогою підходів, які залежать від обраної схеми, таких як централізовані, вгору-вниз або інші різницеві схеми для обчислення значень на границях контрольних об'ємів. Отримана система алгебраїчних рівнянь вирішується числовими методами, такими як методи лінійної алгебри або ітеративні методи [44].

Метод скінчених об'ємів широко застосовується для моделювання поширення акустичних хвиль у різних середовищах. Завдяки своїй здатності зберігати фізичні величини, FVM є особливо корисним для задач, де важливий точний облік переносу маси, імпульсу і енергії. Наприклад, у біомедичній інженерії FVM використовується для моделювання поширення ультразвукових хвиль у тканинах, що дозволяє досліджувати вплив ультразвукової терапії та розробляти нові методи діагностики та лікування.

Метод скінчених об'ємів має численні переваги. Він забезпечує точне збереження маси, імпульсу і енергії в кожному контрольному об'ємі, що робить його надійним для моделювання фізичних процесів. Метод добре підходить для задач зі складними геометріями та неоднорідними матеріалами завдяки можливості використовувати комірки різної форми. FVM ефективний на нерегулярних сітках, що дозволяє адаптувати обчислення до особливостей області розрахунків [45, 46].

Однак FVM має і недоліки. Реалізація FVM може бути складнішою порівняно з методом скінчених різниць, особливо для задач зі складними геометріями. Для досягнення високої точності може знадобитися багато обчислювальних ресурсів, особливо при використанні тонких сіток. Врахування складних граничних умов може бути проблематичним і потребує ретельного підходу до дискретизації поверхневих інтегралів.

Загалом, метод скінчених об'ємів є потужним і гнучким інструментом для числового моделювання поширення акустичних хвиль. Завдяки своїй здатності зберігати фізичні величини і працювати зі складними геометриями, FVM знаходить широке застосування в різних галузях науки і техніки.

1.6.4 Врахування граничних умов у числових моделях

Граничні умови є важливим компонентом числових моделей, що описують фізичні процеси, включаючи поширення акустичних хвиль. Вони визначають поведінку моделі на межах обчислювальної області, впливаючи на точність і стабільність розрахунків. Правильне врахування граничних умов є критичним для адекватного відтворення фізичних явищ і отримання достовірних результатів. Серед основних типів граничних умов виділяють умови Діріхле, Неймана, змішані, періодичні та поглинаючі граничні умови [47].

Умови Діріхле (першого роду) задають значення функції на границі. Наприклад, для температури це може бути фіксована температура на поверхні, а для акустичних хвиль — фіксований тиск або швидкість частинок на межі області. Врахування умов Діріхле часто є відносно простим, але вимагає точних даних про значення на границях. Умови Неймана (другого роду) задають значення похідної функції на границі. Для температури це може бути тепловий потік через поверхню, а для акустичних хвиль — градієнт тиску або швидкості. Такі умови часто застосовуються для опису фізичних процесів, де важлива передача енергії через границю. Змішані граничні умови поєднують елементи умов Діріхле і Неймана, що дозволяє описувати складніші фізичні взаємодії, такі як конвективний теплообмін або взаємодія акустичних хвиль з поглинаючими поверхнями. Цей тип умов є більш гнучким, але й складнішим для реалізації. Періодичні граничні умови використовуються в задачах, де обчислювальна область представляє частину більшої періодичної структури.

Вони забезпечують, що функція та її похідні мають однакові значення на протилежних границях області, що корисно для моделювання кристалічних матеріалів або періодичних структур [48, 49].

Особливу увагу варто приділити поглинаючим граничним умовам, які є критично важливими для хвильових задач, таких як моделювання акустичних хвиль. Вони зменшують відбиття хвиль від границь області, що дозволяє імітувати нескінченний простір. Поглинаючі умови часто реалізуються за допомогою спеціальних схем, таких як поглинаючі граничні шари (Perfectly Matched Layers, PML) [50]. Серед цих умов виділяються поглинаючі умови Мура, які призначені для зменшення або усунення відбиття хвиль від меж обчислювальної області, що дозволяє більш точно відтворювати поширення хвиль у відкритому просторі. Основна ідея цих умов полягає в тому, щоб створити на границі області умови, які імітують продовження середовища, в якому поширюються хвилі, таким чином мінімізуючи відбиття.

Поглинаючі умови Мура використовують концепцію узгодженості хвильового опору граничного середовища з внутрішнім середовищем моделі. Це досягається шляхом введення спеціальних математичних умов на границях, які забезпечують плавний перехід хвиль через межу області без значних відбиттів. Ці умови можуть включати адаптивні параметри, які налаштовуються залежно від характеристик хвиль і середовища, що моделюється. Серед переваг поглинаючих умов Мура — зменшення відбиттів, підвищення точності та гнучкість застосування. Завдяки зменшенню відбиттів, моделі, які використовують ці умови, забезпечують більш точне відтворення фізичних процесів, що відбуваються в обчислювальній області. Цей тип граничних умов може бути налаштований для різних типів хвиль і середовищ, що робить його універсальним інструментом для числового моделювання [51, 52, 53].

Однак, реалізація поглинаючих умов Мура може бути математично складною і вимагати значних обчислювальних ресурсів для налаштування параметрів і забезпечення стабільності моделі. Ефективність поглинаючих умов сильно залежить від правильного вибору параметрів, що може бути

проблематичним для складних або неоднорідних середовищ. Крім того, при моделюванні хвиль високих частот поглинаючі умови можуть не забезпечувати достатнього рівня поглинання, що призводить до залишкових відбиттів і впливає на точність моделювання.

Поглинаючі умови Мура широко застосовуються в різних галузях науки і техніки, де необхідно моделювати хвильові процеси у великих або відкритих просторах. Вони використовуються у геофізиці для моделювання сейсмічних хвиль, акустиці для аналізу звукових хвиль у великих просторах, оптиці для моделювання розповсюдження електромагнітних хвиль та в інженерії для моделювання хвильових процесів у матеріалах та конструкціях. У підсумку, врахування граничних умов є критичним аспектом числового моделювання поширення акустичних хвиль та інших фізичних процесів. Правильний вибір і реалізація граничних умов забезпечують точність, стабільність і достовірність числових розрахунків, дозволяючи адекватно моделювати складні фізичні явища в різних середовищах.

1.7 Лабораторія на чипі, як інструмент дослідження біофізичних процесів на тканинному рівні

Лабораторія на чипі є сучасною технологією, що дозволяє мініатюризувати і інтегрувати лабораторні процеси на єдиній платформі розміром з чип. Ця технологія відкриває нові можливості для дослідження біофізичних процесів на тканинному рівні, забезпечуючи високу точність, швидкість і ефективність досліджень.

Лабораторія на чипі об'єднує в собі різноманітні мікрофлюїдні, електрохімічні та оптичні компоненти, що дозволяють виконувати комплексні біохімічні та біофізичні експерименти на мікроскопічному рівні. Використання мікроканалів, мікропомп, мікрорентилів і сенсорів дозволяє точно контролювати рух рідин і реагентів, створюючи необхідні умови для

дослідження клітинних і тканинних процесів. Мікрофлюїдні системи дозволяють маніпулювати рідинами в масштабах мікролітрів або навіть нанолітрів, що є важливим для зменшення витрат реагентів і підвищення чутливості експериментів. Це особливо актуально для досліджень з обмеженими обсягами біологічного матеріалу, таких як аналіз окремих клітин або невеликих зразків тканин [54].

Лабораторії на чипі забезпечують можливість моделювання і дослідження складних біофізичних процесів, що відбуваються на рівні тканин. Зокрема, вони дозволяють досліджувати такі процеси, як дифузія і транспорт речовин, клітинна адгезія і міграція, розвиток тканин і їх взаємодія з біоматеріалами. Наприклад, з використанням ЛОС можна моделювати процеси остеоінтеграції, які є критичними для успішного застосування імплантів. Мікрофлюїдні системи дозволяють створювати середовища, що імітують біологічні умови навколо імплантів, досліджувати поведінку клітин і тканин у відповідь на різні фізико-хімічні стимули, включаючи механічні навантаження і хімічні фактори [55].

Використання лабораторій на чипі для дослідження біофізичних процесів має кілька важливих переваг. По-перше, мініатюризація та інтеграція дозволяють виконувати комплексні лабораторні процедури на невеликих платформах, що зменшує витрати на матеріали і реактиви та підвищує швидкість експериментів. По-друге, мікрофлюїдні системи забезпечують точний контроль над рухом рідин і умовами експериментів, що є важливим для відтворюваності і точності результатів. По-третє, ЛОС можуть інтегрувати різноманітні функціональні компоненти, такі як сенсори, насоси, канали і реакційні камери, що дозволяє проводити комплексні дослідження на одній платформі. По-четверте, мікрофлюїдні системи використовують надзвичайно малі об'єми рідин, що зменшує витрати на реагенти і дозволяє проводити дослідження з обмеженими обсягами зразків [56, 57].

Одним з прикладів використання лабораторій на чипі є дослідження процесів остеоінтеграції. Використовуючи мікрофлюїдні системи, дослідники можуть створювати моделі кісткової тканини, вивчати вплив різних

біоматеріалів на клітинну адгезію і ріст, а також досліджувати механізми клітинної взаємодії з поверхнею імплантів. Крім того, лабораторії на чипі можуть використовуватися для моделювання процесів ангиогенезу, який є критичним для забезпечення кровопостачання і живлення тканин навколо імплантів. Мікрофлюїдні системи дозволяють створювати тривимірні моделі судинної мережі і вивчати вплив різних факторів на ріст і розвиток судин [57, 58].

Незважаючи на значний потенціал, лабораторії на чипі також мають певні виклики. Одним з основних є складність інтеграції різноманітних функціональних компонентів на одній платформі, що вимагає високого рівня технічних знань і розробок. Крім того, мініатюризація може призводити до проблем з обробкою і аналізом великих обсягів даних, що вимагає розвитку нових методів і алгоритмів обробки інформації. Перспективи розвитку лабораторій на чипі включають вдосконалення матеріалів і технологій виробництва, що дозволить створювати більш складні і функціональні системи. Подальші дослідження спрямовані на підвищення точності і чутливості сенсорів, а також на інтеграцію нових методів аналізу і діагностики.

У підсумку, лабораторії на чипі є потужним інструментом для дослідження біофізичних процесів на тканинному рівні, забезпечуючи високу точність, ефективність і можливість моделювання складних біологічних систем. Ця технологія має великий потенціал для розвитку біомедичних досліджень і клінічної діагностики, відкриваючи нові можливості для розуміння і лікування різноманітних захворювань [59].

2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1 Основні комп'ютерні засоби моделювання

Для проведення моделювання в рамках дослідження використовувався програмний пакет MATLAB версії 2023 року. MATLAB (Matrix Laboratory) є потужним інструментом для наукових обчислень, що дозволяє ефективно реалізовувати складні математичні моделі та обробку даних.

2.2 Модель конструкції лабораторії на чипі для дослідження остеогенних процесів

Для дослідження остеогенних процесів була створена комп'ютерна STL-модель лабораторії на чипі, яка складається з предметного скла та епоксидної смоли (Автор моделі: Розум Олександр ДМ-01). Ці матеріали були обрані через їхні відповідні властивості: предметне скло забезпечує необхідну прозорість та механічну стабільність, тоді як епоксидна смола дозволяє створювати складні мікроструктури, необхідні для моделювання остеогенних процесів. Габарити моделі становлять 25 мм у довжину, 76 мм у ширину та 5 мм у товщину.

Таким чином, розроблена модель лабораторії на чипі є важливим інструментом для дослідження механізмів остеогенезу, забезпечуючи достатню точність і надійність експериментів.

На основі STL-моделі була побудована комп'ютерна модель в середовищі MATLAB, яка має такі ж розміри та фізичні характеристики. Віртуальна модель представляє собою неоднорідне середовище, що складається з трьох основних компонентів: епоксидної смоли, форми-вставки з матеріалу, що досліджується, та камери біореактору. Сама модель оточена

шаром повітря. Ця неоднорідність враховує різні властивості матеріалів, що є важливими для коректного моделювання остеогенних процесів.

2.3 Числове моделювання поширення акустичних хвиль у лабораторії на чипі

Числове моделювання поширення акустичних хвиль є важливим інструментом для розуміння та оптимізації процесів, що відбуваються у лабораторії на чипі. Воно передбачає розв'язання рівнянь, які описують поведінку акустичних хвиль у заданих середовищах. Основні рівняння, що використовуються для моделювання, включають рівняння д'Аламбера для одновимірного простору та відповідні узагальнення для двовимірного і тривимірного просторів. Ці рівняння відображають поширення хвиль і враховують їхні основні характеристики, такі як швидкість, частота і амплітуда.

2.3.1 Базові математичні формули

У цьому розділі розглянемо основні математичні формули, що використовуються для моделювання поширення акустичних хвиль у лабораторії на чипі. Зокрема, буде розглянуто рівняння д'Аламбера, граничні умови Мура першого порядку та метод, який враховує дисипацію в пористих середовищах. Ці формули є ключовими для розуміння та моделювання акустичних процесів, що відбуваються в системах лабораторії на чипі.

За основу моделювання поширення акустичних хвиль у просторі була використана формула д'Аламбера

$$\nabla^2 p(X, t) - \frac{1}{s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} p(X, t) = f(X, t)$$

де ∇ — оператор Лапласа, p — акустичний тиск, X — просторові координати (x, y, z) , t — час, s — швидкість поширення хвилі в середовищі.

При моделюванні акустичних хвиль було вирішено враховувати граничні умови Мура першого порядку:

$$p|_{0,j,k}^{n+1} = p|_{0,j,k}^n + \frac{s\Delta t - \Delta x}{s\Delta t + \Delta x} (p|_{1,j,k}^{n+1} - p|_{0,j,k}^n)$$

де i, j, k представляють положення сітки в напрямках x, y і z в обчислювальній області, а n представляє крок ітерації за часом.

При поширенні акустичних хвиль у реальних твердих, рідких та газоподібних середовищах виникають втрати, що призводять до зменшення енергії, що переноситься цими хвилями. Втрати пов'язані зв'язкістю та теплопровідністю пружних середовищ. Частина енергії переходить у тепло. Амплітуда акустичної хвилі зменшується вздовж напрямку поширення. Фізично це обумовлено тим, що сусідні частки середовища, що коливаються під впливом акустичної хвилі, рухаються з різною швидкістю і труться одна про одну, викликаючи підвищене тепловідділення.

Для розрахунку коефіцієнта згасання використовуються хвильові рівняння для акустичної хвилі у в'язкому теплопровідному середовищі.

Вихідним є рівняння руху частинок, яке відрізняється від рівняння руху частинок в ідеально пружному середовищі із додаванням доданку, пов'язаного з в'язкістю та теплопровідністю середовища:

$$\frac{\partial p}{\partial t} + s^2 \nabla^2 p - \frac{b}{\rho_0} \frac{\partial}{\partial t} \nabla^2 p = F$$

де b - ефективний коефіцієнт в'язкості

Формула для розрахунку коефіцієнта загасання на заданій частоті для поздовжніх акустичних хвиль набуває вигляду:

$$\alpha = \frac{b\omega^2}{2\rho_0 s^3}$$

2.3.2 Скінченно-різницеві схеми вирішування хвильового рівняння Д'аламбера

Під час розробки програмного забезпечення для моделювання акустичних хвиль було використано скінченно-різницеві схеми для вирішення хвильового рівняння Д'Аламбера у просторових режимах 1D, 2D, та 3D.

Для одновимірного (1D) випадку хвильове рівняння має вигляд:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = s^2 \frac{\partial^2 p}{\partial x^2}$$

Скінченно-різницева схема для 1D випадку:

$$\frac{p|_j^{n+1} - 2p|_j^n + p|_j^{n-1}}{\Delta t^2} = s^2 \frac{p|_{j+1}^n - 2p|_j^n + p|_{j-1}^n}{\Delta x^2}$$

Звідси виражається значення p на наступному кроці часу:

$$p|_j^{n+1} = 2p|_j^n - p|_j^{n-1} + \left(\frac{\partial t \cdot s}{\partial x}\right)^2 \cdot (p|_{j+1}^n - 2p|_j^n + p|_{j-1}^n)$$

Для двовимірного (2D) та тривимірного (3D) випадків хвильове рівняння виглядає аналогічно до 1D, але враховує додаткові виміри.

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = s^2 \left(\frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 p}{\partial y^2} \right)$$

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = s^2 \left(\frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 p}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 p}{\partial z^2} \right)$$

Скінченно-різницева схема для цих випадків будується за аналогією до 1D схеми, але з додаванням відповідних термінів для кожного додаткового виміру. У 2D та 3D випадках додаткові компоненти операторів Лапласа враховують зміни у всіх відповідних напрямках. Хоча точні формули для цих випадків можуть бути громіздкими, процес їх виведення та застосування аналогічний до одновимірного випадку.

Для забезпечення високої точності та коректності отримуваних результатів, простір був дискретизований за умовою Куранта-Фрідрікса-Леві (умова для збіжності при чисельному розв'язуванні):

$$\frac{dx}{dt} \leq s$$

$$dt \leq \frac{1}{s \sqrt{\frac{1}{\Delta x^2} + \frac{1}{\Delta y^2} + \frac{1}{\Delta z^2}}}$$

При цьому дискретизація простору становить:

$$dx, dy, dz = 10^{-4} \text{ м}$$

Обрана дискретизація часу становить:

$$dt = \frac{0.1}{s_{max} \sqrt{\frac{1}{\Delta x^2} + \frac{1}{\Delta y^2} + \frac{1}{\Delta z^2}}}$$

Такий підхід дозволяє забезпечити адекватну апроксимацію хвильових явищ та процесів переносу, що відбуваються в моделі, і отримати високу точність чисельного моделювання.

У процесі моделювання акустичних хвиль важливим етапом є встановлення початкових умов та характеристик джерела хвиль. Правильно визначені параметри дозволяють отримати точні результати та забезпечити достовірність моделювання.

Початкові умови задаються таким чином: початковий час встановлюється на 0, що означає старт симуляції без початкового тиску або збурень у середовищі. Це дозволяє відстежувати вплив джерела акустичних хвиль з моменту його активації. Початковий розподіл тиску також встановлюється на 0 для всього середовища, що забезпечує контрольований початок процесу генерації та поширення акустичних хвиль. Граничні умови використовуються поглинаючі умови Мура 1-го порядку, які моделюють відкриті межі, що поглинають хвилі. Це запобігає відбиттю хвиль від країв середовища, дозволяючи моделювати нескінченний простір або дуже великі середовища і зосереджувати увагу на поширенні хвиль та їх взаємодії всередині моделі.

Джерело акустичних хвиль розміщується вздовж зовнішньої поверхні вставки, створюючи хвилі, що поширюються від межі моделі та взаємодіють з внутрішніми структурами середовища. Використовується синусоїдальний сигнал для генерації акустичних хвиль, оскільки синусоїдальні хвилі є одними з найпоширеніших і добре вивчених типів хвиль, що забезпечує простоту аналізу та інтерпретації результатів.

Амплітуда сигналу вибирається відповідно до фізичних властивостей середовища, щоб забезпечити реалістичне моделювання акустичних процесів. Це включає врахування густини, швидкості звуку та дисипативних властивостей середовища. Час інтегрування обирається таким чином, щоб хвилі пройшли через середовище і досягли протилежної зовнішньої площини вставки, дозволяючи повністю відстежити шлях хвиль та їх взаємодію з середовищем від моменту генерації до повного проходження через модель.

Таким чином, початкові умови та параметри джерела хвиль визначають основу для проведення точного і надійного моделювання акустичних процесів у лабораторії на чипі.

2.4 Особливості реалізації програмного забезпечення

Розроблене програмне забезпечення включає клас, який забезпечує необхідний функціонал для моделювання акустичного розподілу та аналізу отриманих результатів. Нижче описані основні властивості та методи цього класу:

WaveParam - Параметри збудливого сигналу

Дана властивість класу є структурою, що містить параметри збуджуючого сигналу. Ці параметри включають амплітуду, частоту, форму сигналу і час імпульсу. Налаштування цих параметрів дозволяє точно контролювати характер збудливого сигналу щодо експериментів чи моделювання.

Space_dxyz_recomend - Рекомендовані параметри дискретизації простору

Ця властивість надає рекомендовані значення дискретизації простору по осях x , y , z . Ці параметри забезпечують оптимальну точність та ефективність обчислень при моделюванні акустичного тиску у просторі, гарантуючи, що вибрані кроки дискретизації відповідають необхідним вимогам заданого рівня деталізації.

Source - Розташування та геометрія джерела звуку

Ця властивість визначає положення та геометричні характеристики джерела звуку. Воно включає інформацію про координати джерела у просторі та його геометричну форму. Це може бути точкове джерело, лінійний масив або інший вид випромінювача, що дозволяє точно моделювати акустичні хвилі та їхню взаємодію з навколишнім середовищем.

Type_space - Вид простору

Ця властивість визначає тип простору для моделювання, який вибирається з наступних опцій: '1D', '2D' або '3D'. Вибір даного параметра дозволяє задати розмірність простору, в якому проводиться моделювання, що впливає на складність та обчислювальні вимоги завдання.

Press - Акустичний тиск

Ця властивість визначає рівень тиску в середовищі, викликаний проходженням акустичних хвиль. Акустичний тиск вимірюється у Паскалях (Па) і є ключовим параметром для оцінки сили звукової хвилі та її впливу на матеріали і біологічні структури.

Attenuation_alfa - Коефіцієнт атенюації

Ця властивість представляє коефіцієнт атенюації, виражений в $[1/m]$. Вона описує ступінь загасання сигналу під час його поширення в середовищі. Коефіцієнт атенюації вказує, наскільки інтенсивність сигналу зменшується з

відстанню, що є важливим параметром під час моделювання поширення звукових хвиль та інших видів хвиль у різних середовищах.

Laplas – Оператор Лапласа для розрахунку поглинання звуку

Ця властивість використовується для обчислення поглинання звуку і являє собою тимчасову похідну оператора Лапласа. Лапласовий оператор відіграє ключову роль у математичному описі процесів дифузії та поширення хвиль, і його часова похідна необхідна для точного моделювання та аналізу поглинання звукових хвиль у різних середовищах.

current_Time - Поточний час

Ця властивість вказує поточний час у процесі моделювання. Вона особливо важлива, якщо розрахунки було перервано, оскільки дає змогу продовжити обчислення з того моменту, на якому їх було зупинено. Поточний час слугує орієнтиром для відстеження перебігу симуляції та відновлення часової послідовності подій у модельованому процесі.

C - Швидкість звуку в середовищі чипа

Ця властивість визначає швидкість звуку в матеріалі чипа. Значення цього параметра впливає на час поширення звукових хвиль усередині чипа і впливає на акустичні характеристики та поведінку сигналів у цьому середовищі.

nC - Розмірність C у пікселях

Ця властивість визначає розмірність швидкості звуку в пікселях. Значення цього параметра пов'язане з просторовою дискретизацією середовища і використовується для коректної інтеграції швидкості звуку в моделі.

dXYZ_metric - Дискретизація простору

Ця властивість визначає крок дискретизації в просторі. Значення параметра вказує на відстань між сусідніми точками в просторі та впливає на точність і ресурсоемність розрахунків.

dt - Крок інтегрування

Ця властивість визначає часовий крок для чисельного інтегрування в моделі. Значення параметра вказує на часовий інтервал між сусідніми кроками інтегрування і впливає на точність і стабільність чисельних обчислень.

View - Параметри візуалізації

Ця властивість містить параметри для візуалізації результатів моделювання. Вона дає змогу налаштувати зовнішній вигляд і відображення даних, отриманих під час симуляції, для наочного аналізу та візуалізації результатів.

Counter - Кількість ітерацій

Ця властивість відображає кількість виконаних ітерацій під час обчислень. Вона використовується для відстеження прогресу розрахунків і контролю ступеня збіжності алгоритму.

time_calculation - Час обчислень

Ця властивість містить інформацію про час, витрачений на розрахунки. Вона дає змогу оцінити часові витрати на виконання моделювання та оптимізувати процес обчислень.

err - Похибка обчислень

Ця властивість являє собою похибку результатів обчислень. Вона дає змогу оцінити точність отриманих даних і контролювати якість моделювання.

Time_end - Час аналізу

Ця властивість визначає кінцевий час аналізу. Вона використовується для управління часовою областю, в якій проводиться аналіз результатів моделювання.

`fun_Bound_Cond` - Функція граничних умов

Ця властивість містить посилання на функцію, що визначає граничні умови моделі. Граничні умови відіграють важливу роль у визначенні поведінки моделі поблизу меж області.

`Type_Absorbing_BC` - Тип граничних поглинаючих умов

Ця властивість визначає тип (Мура 1-го порядку, Мура 2-го порядку, PML) граничних абсорбувальних умов, що застосовуються в моделі.

`fun_wave_eq_Dalamberta` - Функція розв'язувача хвильового рівняння Д'Аламбера

Ця властивість містить посилання на функцію, що розв'язує хвильове рівняння Д'Аламбера. Ця функція використовується для чисельного розв'язання рівняння та аналізу поширення хвиль у моделі.

`signal_control` - Візуалізація поточного сигналу/фази

Ця властивість визначає параметри для візуалізації поточного сигналу або фази в процесі моделювання. Вона дає змогу спостерігати зміни сигналу в часі й аналізувати його поведінку.

`n_signal_control` - Максимальна кількість точок для візуалізації

Ця властивість визначає максимальну кількість точок, які будуть використовуватися для візуалізації сигналу. Вона дає змогу контролювати деталізацію візуалізації та керувати обсягом відображуваних даних.

`Const_CFL` - Значення умови збіжності за Курантом-Фрідріхсом-Леві

Ця властивість визначає значення умови збіжності за Курантом-Фрідріхсом-Леві (CFL). Ця умова використовується для забезпечення стабільності чисельних обчислень і контролю кроку інтегрування.

2.5 Фізичні характеристики матеріалів, що досліджувались

Правильний вибір фізичних параметрів матеріалів є ключовим аспектом для успішного моделювання акустичних хвиль у різних середовищах. Важливо забезпечити точність і надійність результатів, що залежать від вірного врахування швидкості звуку, коефіцієнтів дисипації та інших фізичних властивостей досліджуваних матеріалів. Саме тому була проведена ретельна оцінка літературних джерел, щоб зібрати та проаналізувати значення цих параметрів для таких матеріалів, як вода, повітря, епоксидна смола та сплав Тi6Al4V (табл. 2.1).

Оскільки значення фізичних параметрів у різних джерелах можуть варіюватися залежно від умов проведення експериментів та методик вимірювання, було важливо обрати ті, що найбільш точно відображають умови нашого дослідження і відповідають реальним вимогам до акустичних властивостей. У зв'язку з цим, для кожного з матеріалів були проаналізовані різні літературні дані, і на основі цього аналізу були обрані найбільш відповідні значення.

Таблиця 2.1 – Фізичні параметри матеріалів/середовищ

Тканина/середовище	Швидкість поздовжніх хвиль (м/с)	Коефіцієнт затухання (дБ/м/МГц)
Повітря	330 [62]	750 [60]
Вода	1500 [62]	0.22 [60]
Титан (Ti6Al4V)	5400 [59]	2.9 [60]
Епоксидна смола	1190 [61]	0.5 [61]

3 РЕЗУЛЬТАТИ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ПОШИРЕННЯ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЬ В ЛАБОРАТОРІЇ НА ЧИПІ

У цьому розділі представлені результати комп'ютерного моделювання поширення акустичних хвиль в лабораторії на чипі. Моделювання проводилось з використанням методу скінченних різниць, що дозволило отримати детальні уявлення про поведінку акустичних хвиль у різних середовищах моделі, таких як вода, повітря, епоксидна смола та сплав Ti6Al4V. Наведені результати охоплюють аналіз поширення хвиль, їх взаємодію з матеріалами, а також вплив граничних умов на точність моделювання.

3.1 Результати тестування програмного забезпечення, щодо моделювання акустичних процесів

У ході тестування програмного забезпечення для моделювання акустичних процесів було створено моделі, що дозволяють спостерігати розподіл акустичного тиску в однорідній середі. Ці моделі допомагають зрозуміти, як акустичні хвилі поширюються та згасають в залежності від параметрів середовища.

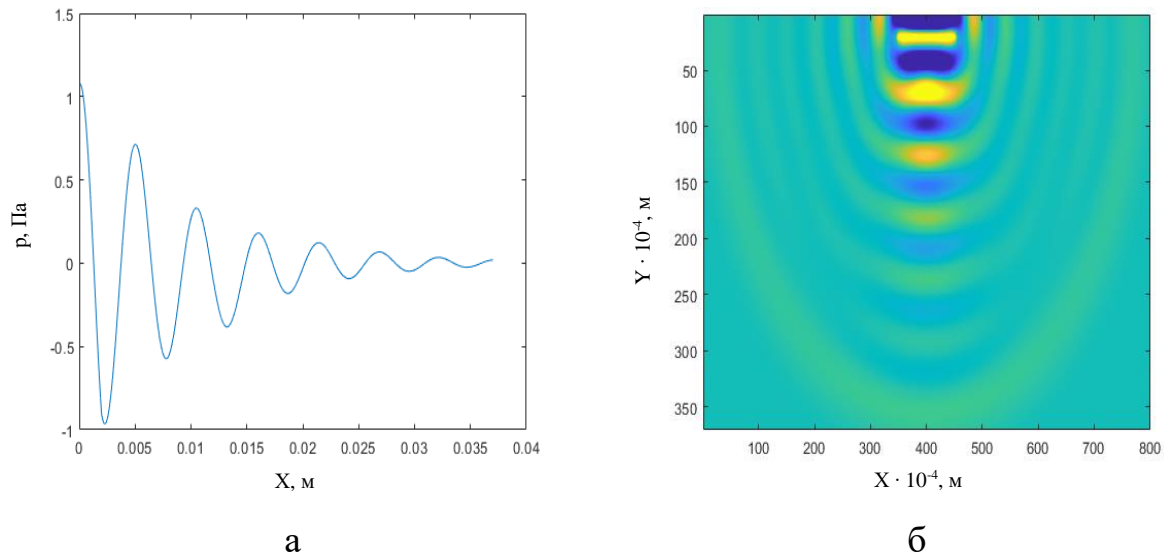


Рисунок 3.1 – Поширення акустичних хвиль в однорідному просторі: а – одновимірний режим, б – двовимірний режим

На рисунку 3.1 можна бачити розподіл акустичного тиску в однорідному середовищі. Тестування проводилося на частоті 1 МГц, що дозволяє дослідити високочастотні акустичні хвилі, зокрема їхню поведінку в матеріалах, що досліджуються. Для тесту параметри середовища були обрані відповідно до характеристик епоксидної смоли, зокрема її щільності та швидкості поширення звуку.

Зображення показують, що акустичні хвилі поширюються рівномірно від джерела в усіх напрямках, створюючи концентричні кола підвищеного тиску. Проте, з часом спостерігається поступове затухання хвиль. Це затухання є наслідком дисипативних процесів у матеріалі, які спричиняють втрати енергії хвиль на подолання внутрішнього тертя та інших механічних втрат.

Затухання акустичних хвиль визначається параметрами середовища, такими як в'язкість та щільність. У випадку епоксидної смоли, яка має помірну в'язкість, хвилі затухають порівняно повільно, що дозволяє спостерігати їхній вплив на великі відстані від джерела. Однак, навіть у таких умовах, інтенсивність хвиль поступово зменшується, що відображається на зображеннях у вигляді зменшення амплітуди акустичного тиску з віддаленням від джерела.

Висновки, які можна зробити з результатів тестування програмного забезпечення, свідчать про те, що моделювання акустичних процесів в однорідному середовищі на основі заданих параметрів дає точні результати, які відповідають теоретичним передбаченням. Це підтверджує правильність вибору моделі середовища та обраних параметрів для моделювання.

Таким чином, проведене тестування показало, що програмне забезпечення ефективно моделює поширення та згасання акустичних хвиль в однорідній середі. Знання про розподіл акустичного тиску і вплив згасання на поширення хвиль є важливими для подальших досліджень та практичного застосування у медицині та інженерії, зокрема у проектуванні імплантів та діагностичних систем.

Основні характеристики ПК:

CPU Intel Cote i5-11400F

MOUSEBOARD GIGABYTE B560M

GPU GIGABYTE GeForce RTX 3060Ti

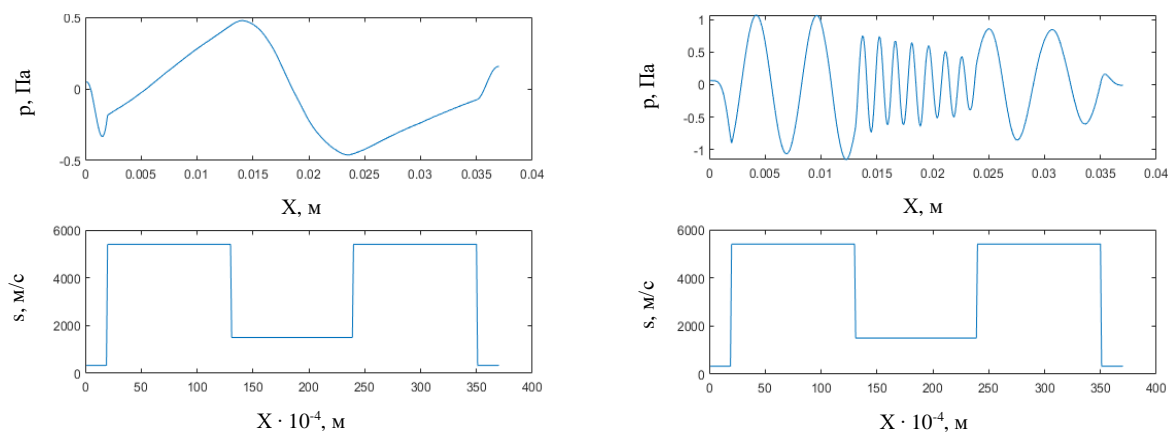
RAM GOODRAM DDR-4 3600 (2x8Gb)

Таблиця 3.1 – Аналіз часу моделювання без і з візуалізацією процесу

			З візуалізацією	Без візуалізації
Режим	Кількість ітерацій	Кількість вузлів	Середній час, с	Середній час, с
1D, 86 кГц	3140	370x1	1.38	0.7
1D, 1 МГц	271	370x1	0.55	0.4
2D, 86 кГц	4440	370x800	237.19	238.77
2D, 1 МГц	382	370x800	21.45	20.47
3D, 86 кГц	2057	370x800x50	3139.7	3073.35
3D, 1 МГц	156	370x800x50	1106.36	1025.52

3.2 Результати моделювання поширення акустичних хвиль а лабораторії на чипі в 1D просторі

У цьому розділі розглядаються результати моделювання поширення акустичних хвиль у лабораторії на чипі в одномірному (1D) просторі на частотах 86 кГц та 1 МГц. Використання одномірного моделювання дозволяє зосередитися на основних фізичних процесах і отримати початкові уявлення про поведінку акустичних хвиль у різних середовищах.



а

б

Рисунок 3.2 – Поширення акустичних хвиль в одновимірному просторі: а – на частоті 86 кГц, б – на частоті 1 МГц

Під час моделювання поширення акустичних хвиль у моделі лабораторії на чипі було виявлено, що амплітуда коливань хвиль чітко відповідає параметрам простору, в якому вони поширюються. Зокрема, в зоні вставки, де матеріал має вищу швидкість поширення звуку, амплітуда акустичного тиску значно більша порівняно з іншими зонами, такими як біореактор (рис. 3.2).

Це пояснюється взаємозв'язком між швидкістю звуку в матеріалі та акустичним тиском. У зонах, де матеріал забезпечує швидше поширення звуку (наприклад, сплав Ti6Al4V зі швидкістю звуку 5400 м/с для поздовжніх хвиль), акустичні хвилі зберігають більше енергії, що призводить до

підвищеної амплітуди тиску. Це контрастує з зонами, де звук поширюється повільніше (наприклад, вода зі швидкістю звуку 1500 м/с), де амплітуда тиску знижується через більші втрати енергії та поглинання.

Однак, для акустичних хвиль з частотою 86 кГц ми не спостерігаємо такої ж картини. Причина цього полягає в довжині хвилі, яка перевищує розміри самого чипа. При частоті 86 кГц довжина хвилі більшою за типові розміри компонентів лабораторії на чипі. В таких умовах хвилі не можуть створювати чіткі інтерференційні патерни та концентрувати енергію в локальних областях, як це відбувається при використанні вищих частот.

Таким чином, амплітуда акустичного тиску в кожній зоні є прямою функцією матеріальних властивостей середовища. Розуміння та контроль цих параметрів дозволяє ефективно налаштовувати умови для цільового впливу на клітини або тканини, забезпечуючи оптимальні умови для їх росту, культивування та інших біофізичних процесів. У випадку низькочастотних хвиль, таких як 86 кГц, необхідно враховувати їх обмежену здатність до створення локалізованих полів високого тиску через більшу довжину хвилі.

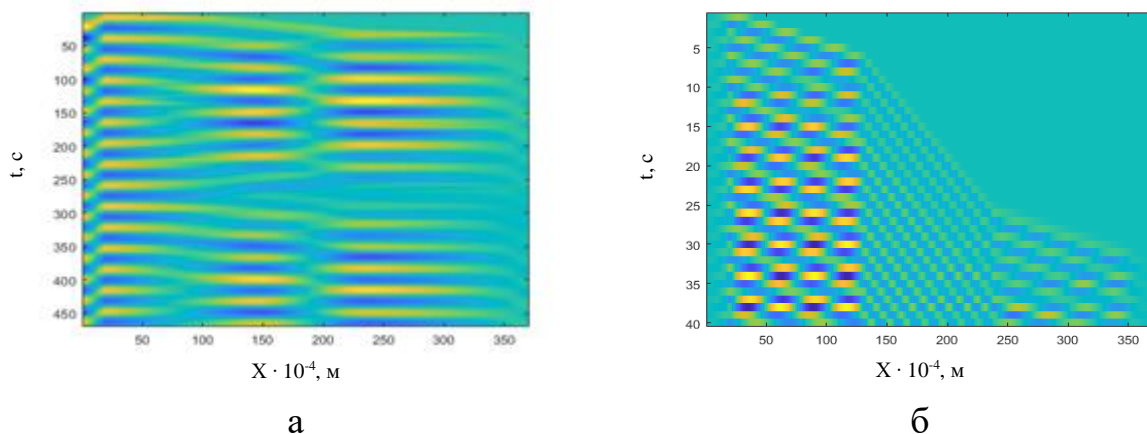


Рисунок 3.3 – Поширення акустичних хвиль в одновимірному просторі з часом: а – на частоті 86 кГц, б – на частоті 1 МГц

3.3 Результати моделювання поширення акустичних хвиль а лабораторії на чипі в 2D просторі

Цей розділ присвячений аналізу результатів моделювання поширення акустичних хвиль у двовимірному (2D) просторі в лабораторії на чипі. Дослідження у 2D просторі дозволяють більш детально дослідити взаємодію хвиль із різними структурами та межами, що є важливим для розуміння складних біофізичних процесів.

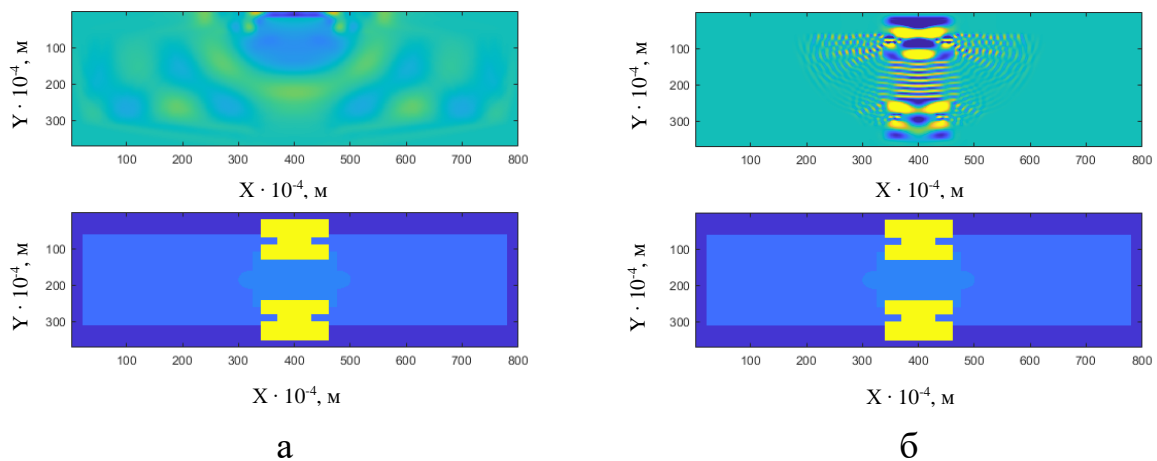


Рисунок 3.4 – Поширення акустичних хвиль в двовимірному просторі: а – на частоті 86 кГц, б – на частоті 1 МГц

Моделювання поширення акустичних хвиль у двовимірному просторі показує схожу картину як і при 1D режимі. Хоча модель має відносно просту форму, існують деякі особливості, такі як заглиблення в біореакторі. Форма вставки також трохи заглиблена в камеру біореактора, що впливає на остаточний розподіл акустичного тиску.

Так само як і в одновимірному режимі, на частоті 86 кГц, моделювання акустичного розподілу не дає можливості провести аналіз – майже по всій площині чіпу, акустичний розподіл виглядає як однорідна середа (рис. 3.4 а).

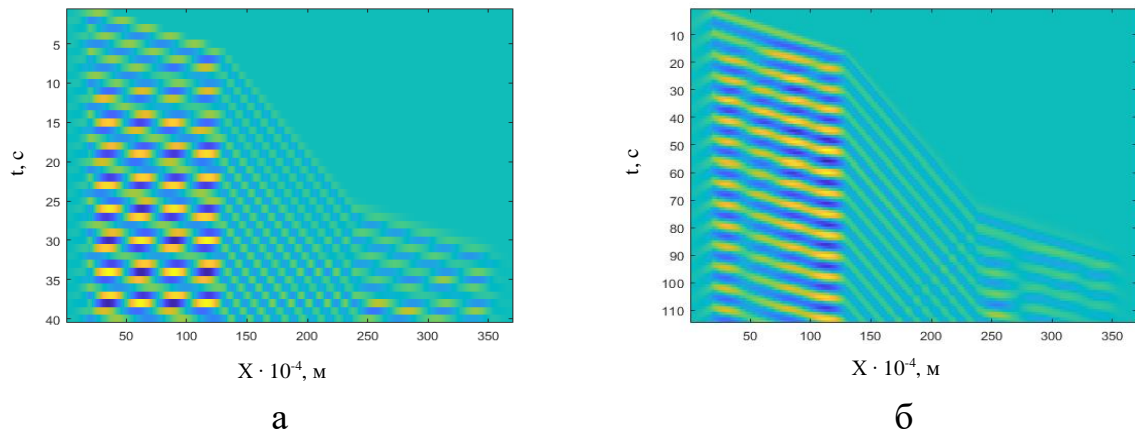


Рисунок 3.5 – Поширення акустичних хвиль в двовимірному просторі з часом вздовж чіпу: а – одновимірний режим, б – двовимірний режим

Проте незважаючи на всі відмінності, якщо порівняти зріз вздовж чіпа під час 2D моделювання з картиною, отриманою під час 1D моделювання, ми бачимо повну сходиність (рис. 3.5). Різниця в отриманих зображеннях, зумовлена лише встановленою кількістю ітерацій, так як зображення формується не за часом, а за кількістю пройдених ітерацій. Такий метод дозволяє зручніше і якісніше проводити візуальний аналіз отриманих результатів.

У 2D моделюванні важливим було врахування граничних умов. Поглинаючі умови Мура забезпечували ефективно зменшення відбиття хвиль від меж моделювання, що дозволяло отримати більш реалістичні результати. Це особливо важливо у двовимірних моделях, де вплив граничних умов може суттєво змінити хвильові поля.

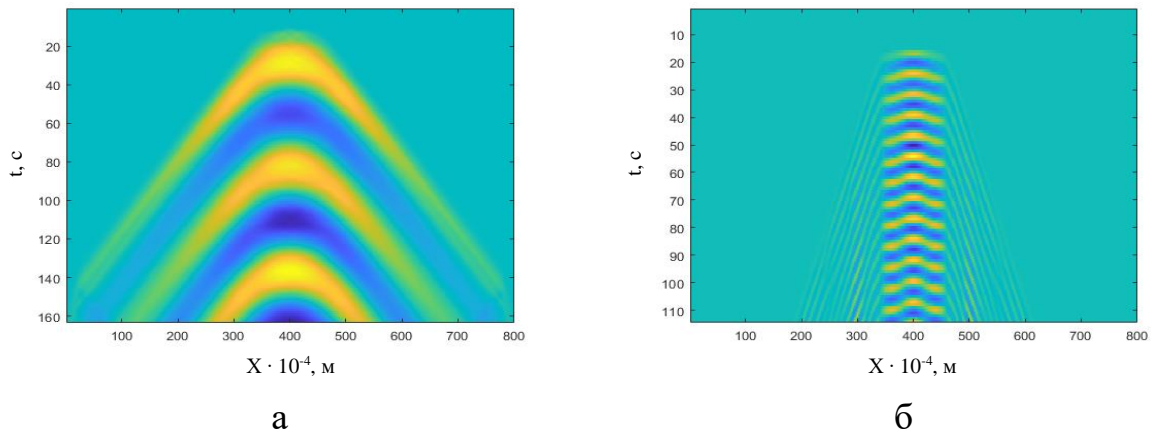


Рисунок 3.6 – Поширення акустичних хвиль в двовимірному просторі з часом вздовж лінії зрізу на внутрішній поверхні вставки: а – на частоті 86 кГц, б – на частоті 1 МГц

Для візуального аналізу отриманих результатів, особливо із врахуванням пористості на поверхні вставки, може бути корисним остаточне зображення поширення акустичних хвиль вздовж цієї поверхні вставки. На рисунку 3.6 можемо бачити, що без врахування пористості акустичний тиск протягом усього часу інтегрування є однорідним, проте на частоті 1 МГц помітне запізнення сигналу поблизу границь вставки. Це дає нам змогу порівнювати отримані результати і робити коректні висновки впливу пористості структури поверхні вставки.

Моделювання поширення акустичних хвиль у 2D просторі показало складніші хвильові взаємодії порівняно з 1D моделями. Результати підтвердили, що правильний вибір параметрів матеріалів і врахування граничних умов є критичними для точності моделювання. Отримані дані надають глибше розуміння механізмів поширення акустичних хвиль у лабораторії на чипі.

3.4 Результати моделювання поширення акустичних хвиль а лабораторії на чипі в 3D просторі з врахування пористості моделі імпланту

У цьому розділі розглядаються результати моделювання поширення акустичних хвиль у тривимірному (3D) просторі в умовах лабораторії на чипі, де враховується пористість моделі імпланту. Метою цього аналізу є розуміння впливу пористості на розподіл акустичних хвиль і порівняння отриманих даних з результатами, отриманими при моделюванні в інших режимах.

У процесі розробки програмного забезпечення для оцінки поширення акустичних хвиль в кістках скелету та імплантах важливу роль відіграє моделювання пористості. Пористість кісткової тканини та імплантів суттєво впливає на акустичні властивості середовища, зокрема на швидкість поширення хвиль, їх відбивання та поглинання. Для забезпечення максимальної точності моделювання ми використали метод задання пористості за допомогою рандомних точок, фільтру Гаусса та бінаризації.

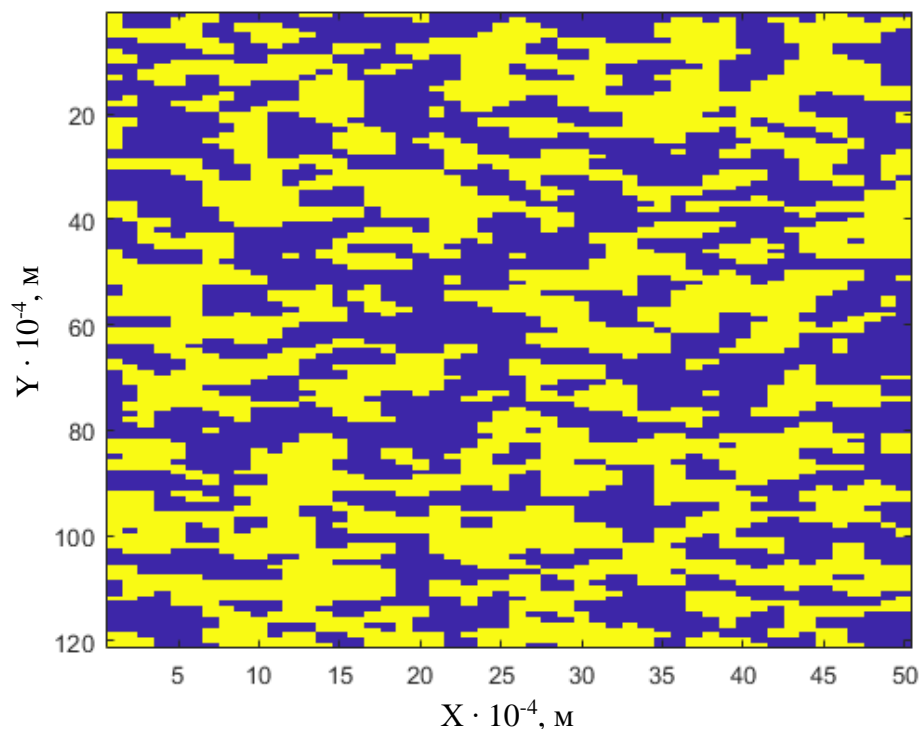


Рисунок 3.7 – Зображення сгенерованої пористості

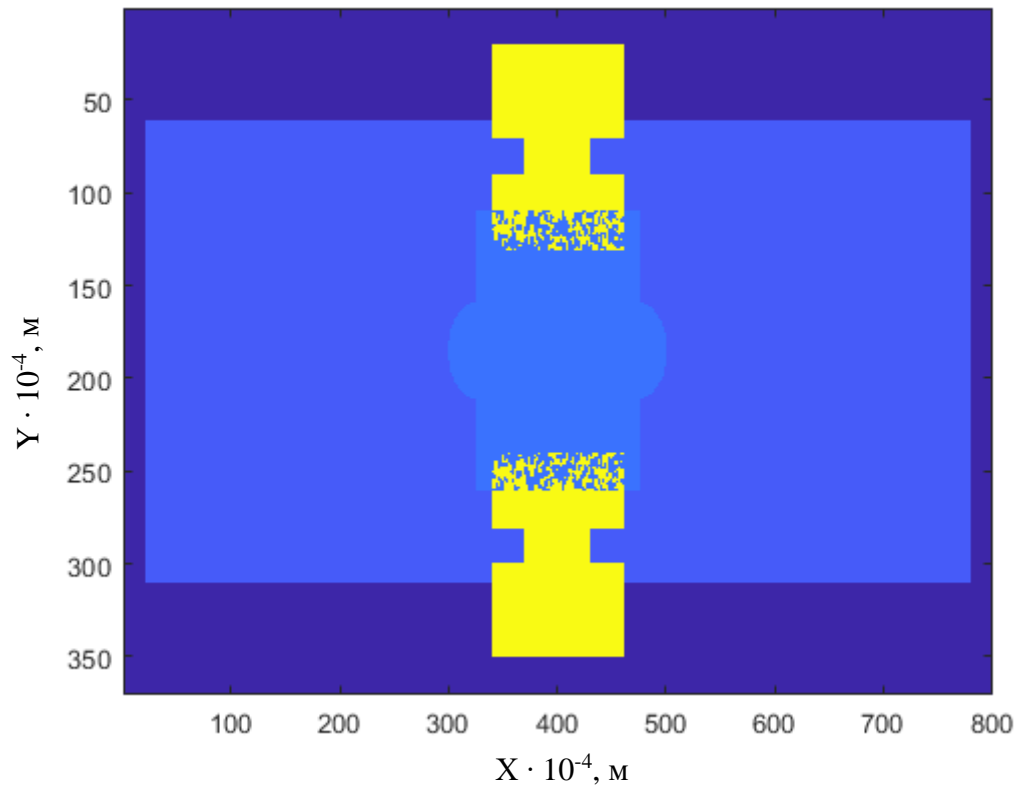


Рисунок 3.8 – Зображення чипа з пористою поверхнею вставки

Програмне забезпечення, розроблене для цієї мети, працює наступним чином: на початковому етапі у визначеній області простору генерується набір випадкових точок, які визначають положення потенційних пор у середовищі. Кількість та розподіл точок можуть бути налаштовані відповідно до вимог моделювання, що дозволяє створювати різні структури пористості, імітуючи різні типи кісткової тканини чи імплантів. Після генерації випадкових точок застосовується фільтр Гаусса, який розмиває ці точки та створює плавний розподіл значень у просторі. Фільтр Гаусса дозволяє врахувати взаємний вплив точок та створити більш реалістичну модель пористої структури. Результатом цього кроку є карта густини, де значення відповідають ймовірності наявності матеріалу чи порожнини в кожній точці простору. Останнім етапом є бінаризація отриманої карти густини. На цьому етапі застосовується порогове значення, яке визначає, чи є кожна точка простору частиною пори або матеріалу. Точки, значення яких перевищують заданий

поріг, вважаються частинами матеріалу, тоді як інші точки визначаються як порожнини. Таким чином, формується бінарна модель пористого середовища.

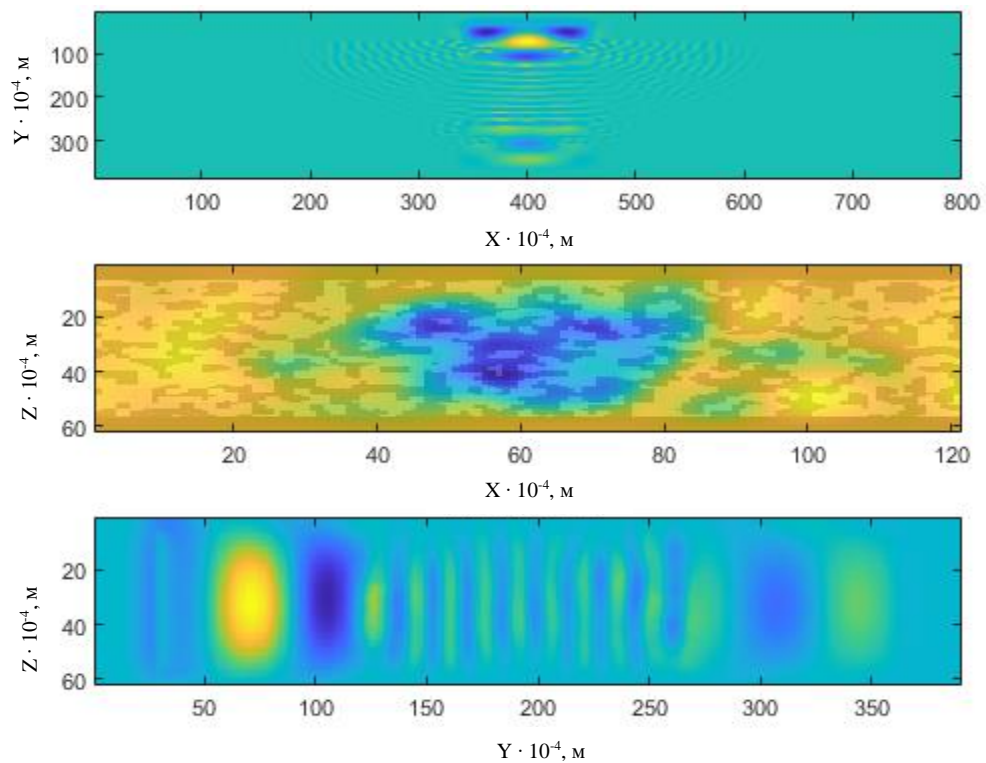


Рисунок 3.9 – Поширення акустичних хвиль в трьохвимірному просторі на частоті 1 МГц

При моделюванні в 3D просторі, акустичні хвилі поширюються вздовж трьох осей: XY , XZ , YZ . Аналіз розподілу тиску уздовж цих осей дозволяє виявити, як пористість імпланту впливає на акустичні характеристики в різних напрямках. У площині XY , розподіл акустичного тиску демонструє характерні особливості, пов'язані з наявністю пористості. Пори в структурі імпланту створюють зони зниженого акустичного тиску через поглинання і розсіювання хвиль. Це призводить до утворення нерівномірних зон тиску, де можна спостерігати локальні зони підвищеного тиску навколо пор і зниження тиску в самих порах.

У площині XZ , акустичні хвилі також взаємодіють з пористою структурою імпланту. Можна побачити схожі явища, як і в площині XY , але з урахуванням вертикальної компоненти поширення хвиль. Пори можуть

впливати на вертикальний розподіл тиску, створюючи складніші картини хвильових фронтів, які можуть виглядати дещо розмитими через багат шаровість та складність структури імпланту.

У площині YZ, вплив пористості на акустичний тиск також є значним. Зони зниженого тиску в порах і підвищений тиск навколо них створюють комплексні структури хвильових фронтів. Це призводить до більш дифузного розподілу тиску, де вплив кожної окремої пори може бути відчутним на більші відстані.

Пористість моделі імпланту суттєво впливає на поширення акустичних хвиль. Вона створює додаткові межі для відбиття і розсіювання хвиль, що призводить до втрати енергії та зміни амплітудно-частотних характеристик. Пори в структурі імпланту поглинають частину енергії акустичних хвиль, знижуючи загальний рівень тиску в системі. Вони також розсіюють хвилі, що призводить до утворення більш складних хвильових фронтів. Через наявність пористості, амплітуда акустичних хвиль може суттєво змінюватися. Зони підвищеної щільності матеріалу між порами сприяють зростанню амплітуди, тоді як самі пори сприяють її зниженню. Пористість призводить до швидшого затухання хвиль, оскільки енергія акустичних хвиль розсіюється на межах пор. Це затухання є більш вираженим у порівнянні з однорідними матеріалами.

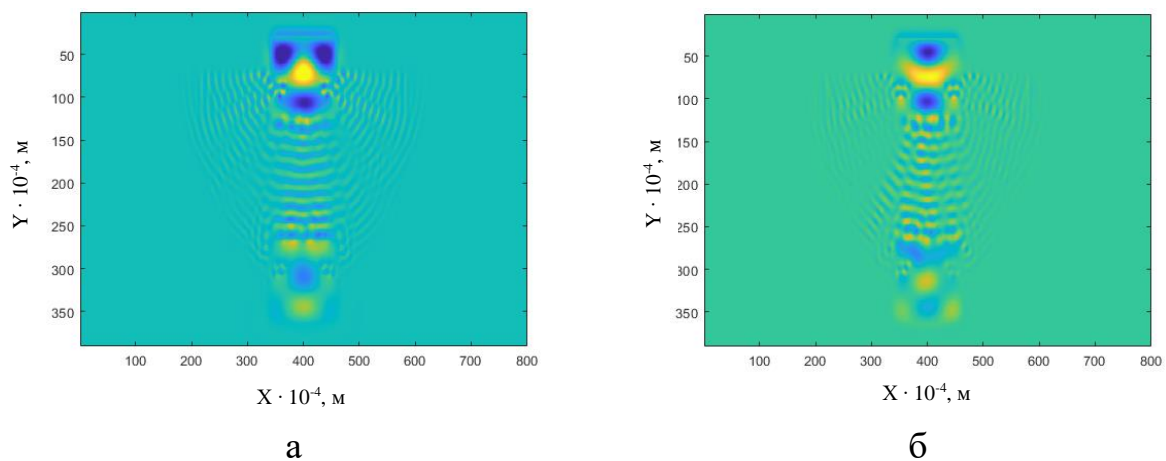


Рисунок 3.10 – Поширення акустичних хвиль в просторі на частоті 1 МГц: а – 3D режим, б – 2D режим

Незважаючи на різний час інтегрування для різних режимів моделювання, порівняння результатів 3D з 2D показує загальні закономірності, проте з деякими відмінностями. У 2D моделюванні спостерігаються подібні явища розподілу акустичного тиску, але вони мають спрощену форму через відсутність однієї просторової компоненти (рис 3.10 б). В обох випадках наявність пористості призводить до утворення зон зниженої та підвищеної амплітуди, а також до розсіювання і поглинання хвиль. У 3D моделі вплив пористості є більш вираженим через додатковий ступінь свободи для хвильових фронтів (рис 3.10 а). Це призводить до більш складних картин розподілу тиску. Також, 3D моделювання враховує вертикальну компоненту, що додає до загальної складності аналізу.

Отже, результати моделювання поширення акустичних хвиль у 3D просторі з урахуванням пористості моделі імпланту надають більш повне уявлення про взаємодію акустичних хвиль з пористими структурами. Ці дані є критично важливими для оптимізації параметрів імплантів і покращення їх функціональних характеристик.

4 ПОДАЛЬШИЙ РОЗВИТОК ДОСЛІДЖЕНЬ

4.1 Використання STL-моделей імплантів

Для подальшої роботи з моделями імплантів важливо мати можливість перетворювати STL формат у воксельний матрикс. Це необхідно для точного числового моделювання та аналізу фізичних процесів у тканинах навколо імплантів. Для виконання цього завдання була використана опенсорс бібліотека тулбокса `iso2mesh`, зокрема функція `surf2vol`, яка дозволяє перетворювати поверхневі моделі у воксельні.

Бібліотека `iso2mesh` є потужним інструментом для роботи з тривимірними сітками та об'ємними моделями. Функція `surf2vol` з `iso2mesh` забезпечує точне перетворення поверхневих STL моделей у воксельні матриці, що дозволяє використовувати ці дані для подальшого числового аналізу, зокрема, для моделювання поширення акустичних хвиль у середовищі. Воксельний матрикс надає можливість представити тривимірну структуру імпланту як набір тривимірних пікселів (вокселів), що значно спрощує числові розрахунки та аналіз.

Для візуалізації результатів перетворення та подальшого аналізу був використаний вбудований тулбокс `volumeViewer` (рис. 4.1). Цей інструмент дозволяє детально переглядати воксельні моделі, оцінювати їх якість та точність перетворення. Візуалізація допомагає ідентифікувати можливі проблеми з моделями, такі як артефакти або неточності, що можуть вплинути на результати числового моделювання.

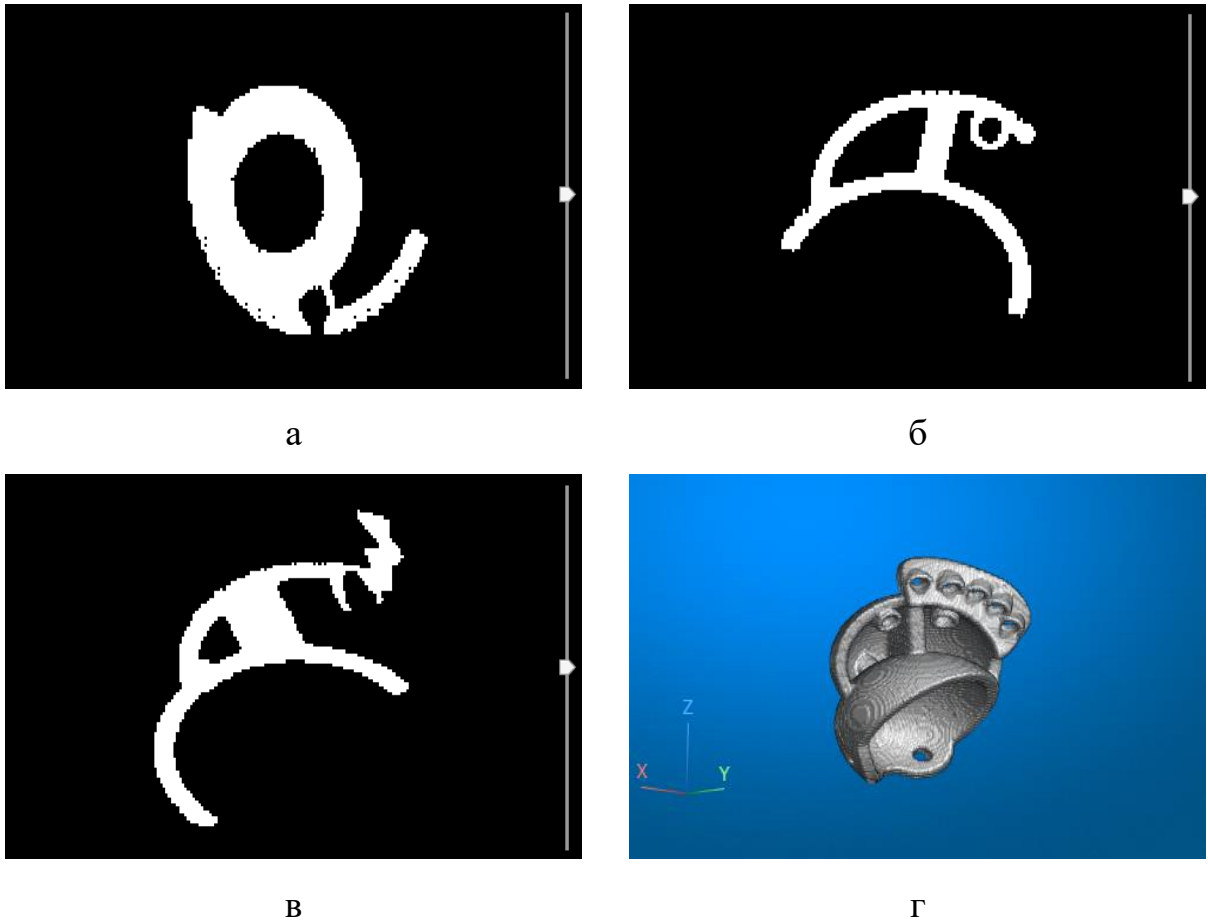


Рисунок 4.1 – Візуалізація stl-моделі імпланту (розробка фірми «Osteonica», Київ, Україна): а – зріз XY, б – зріз XZ, в – зріз YZ, г – 3D зображення

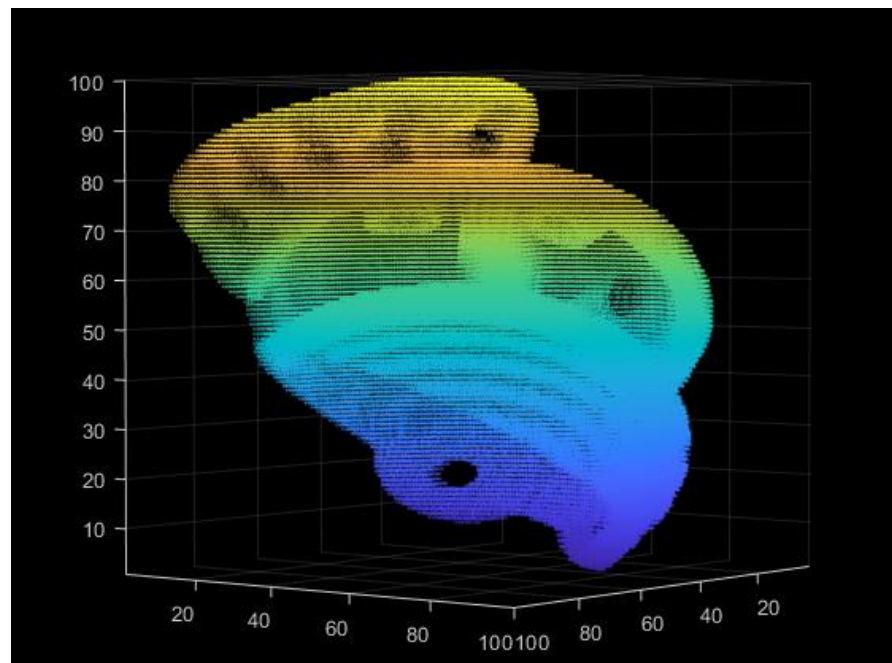


Рисунок 4.2 – Візуалізація stl-моделі імпланту за допомогою функції pointCloud

Крім того, для поверхневого аналізу перетворення була побудована візуалізація за допомогою функції pointCloud (рис. 4.2). Ця функція дозволяє створювати точкові хмари, що представляють поверхневу геометрію імплантів у тривимірному просторі. Використання точкових хмар дозволяє проводити детальний аналіз поверхневих характеристик моделей, таких як текстура, шорсткість та інші параметри, що можуть впливати на остеоінтеграцію та механічні властивості імплантів.

Таким чином, використання STL моделей імплантів з подальшим перетворенням у воксельний матрикс за допомогою бібліотеки iso2mesh, візуалізація об'ємних даних за допомогою volumeViewer та аналіз поверхонь за допомогою pointCloud забезпечують комплексний підхід до числового моделювання і аналізу імплантів. Цей підхід дозволяє точно моделювати фізичні процеси, що відбуваються у тканинах навколо імплантів, і забезпечує високу точність і достовірність отриманих результатів.

4.2 Розробка програмного забезпечення для оцінки поширення акустичних хвиль в кістках скелету та імплантах

На сучасному етапі розвитку біомедичних технологій моделювання поширення акустичних хвиль у кістках скелету та імплантах набуває все більшого значення, зокрема через необхідність підвищення точності діагностики та ефективності терапевтичних процедур. У цьому контексті розробка спеціалізованого програмного забезпечення (ПЗ) для оцінки поширення акустичних хвиль є критично важливою. Наразі робота зосереджена на створенні прототипу такого ПЗ на базі MATLAB, який у перспективі має бути вдосконалений для оптимізації та автоматизації процесів оцінки акустичних хвиль.

Ціль розробки цього програмного забезпечення полягає у можливості проведення високоточних симуляцій, що дозволить отримувати більш

детальну інформацію про взаємодію акустичних хвиль з кістковою тканиною та імплантатами. Це включає моделювання процесів відбивання, заломлення, поглинання та розсіювання хвиль, що є критичним для оцінки якості остеointegraції та стабільності імплантів. Одним з можливих підходів є об'єднання даних, отриманих з різних джерел, таких як комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) та інші. Це дозволяє створювати більш комплексні та точні моделі, що враховують всі аспекти анатомічної структури та фізичних властивостей тканин.

Застосування такої методики має кілька позитивних якостей: підвищена точність моделювання завдяки об'єднанню даних з різних джерел, що забезпечує більш точні результати симуляцій; оптимізація процесу діагностики, оскільки автоматизація процесів аналізу та обробки даних значно скорочує час, необхідний для проведення діагностичних процедур, що є критичним в клінічній практиці; поліпшення терапевтичних процедур завдяки точним моделям, що дозволяють більш ефективно планувати та проводити терапевтичні процедури, такі як лікування переломів або встановлення імплантів, зменшуючи ризики ускладнень та підвищуючи ефективність лікування; візуалізація результатів завдяки використанню сучасних інструментів для візуалізації результатів моделювання, що дозволяє легко інтерпретувати результати та приймати обґрунтовані рішення.

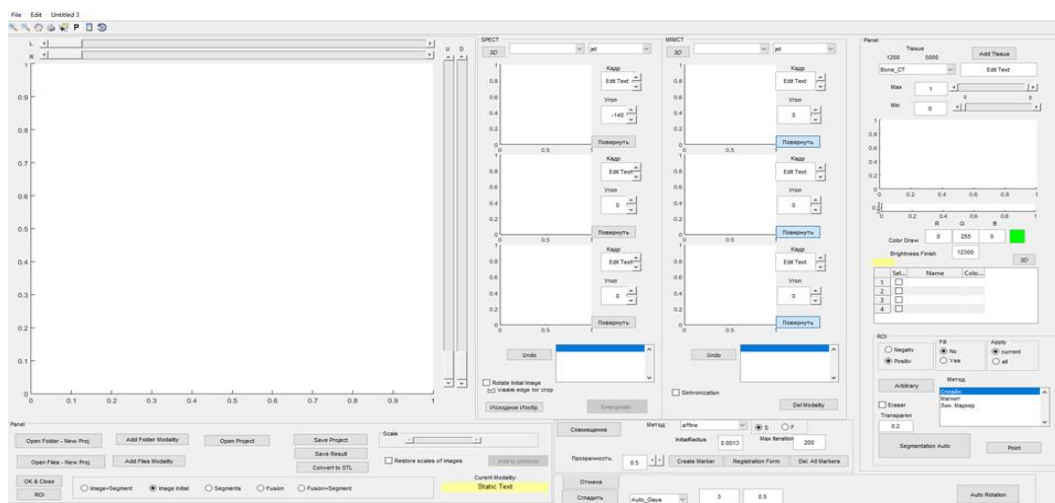


Рисунок 4.3 – Прототип програмного забезпечення для візуалізації моделювання акустичних хвиль у кістках скелету та імплантатах

Розробка такого програмного забезпечення є важливим кроком у напрямку покращення медичних технологій. Наразі розроблено лише прототип ПЗ на базі MATLAB (рис. 4.3), але вже на цьому етапі ми можемо бачити значний потенціал для його подальшого вдосконалення та використання у клінічній практиці. Завдяки можливості інтеграції з різними джерелами даних та автоматизації процесів аналізу, таке ПЗ може стати потужним інструментом для лікарів та дослідників, сприяючи покращенню якості медичної допомоги.

ВИСНОВКИ

Проведено числове моделювання поширення акустичних хвиль в 1D, 2D та 3D просторах з використанням скінченно-різницевих схем для вирішення хвильового рівняння Д'Аламбера. Результати показали адекватність обраних методів та підтвердили їх можливість застосування для подальших досліджень. Зокрема, було виявлено, що використання цих методів дозволяє передбачати поведінку акустичних хвиль у складних гетерогенних середовищах.

Результати комп'ютерного моделювання продемонстрували особливості поширення акустичних хвиль в ультразвуковому діапазоні в лабораторії на чипі для подальших досліджень остеогенних процесів. Оскільки акустичні хвилі можуть суттєво впливати на остеогенні процеси, розроблені програмні модулі надають можливості оптимізації умов у лабораторних дослідженнях, що може сприяти розробці більш ефективних методів стимуляції остеосинтезу.

Дослідження також показали, що пористість матеріалів імплантів значно впливає на поширення акустичних хвиль. Встановлено, що збільшення пористості призводить до змін у характері хвильового процесу, що, в свою чергу, може впливати на osteointegration імплантів. Це відкриває нові можливості для оптимізації дизайну імплантів з метою покращення їх біомеханічних характеристик і ефективності інтеграції з кістковою тканиною.

В подальшому планується використання STL-моделей імплантів для більш точного моделювання поширення акустичних хвиль у кістках скелету та імплантах. Це дозволить створювати більш точні моделі, що враховують анатомічні особливості та індивідуальні характеристики пацієнтів.

Таким чином, результати цієї роботи мають важливе значення для розвитку технологій у галузі біомедичної інженерії та відкривають нові перспективи для дослідження остеогенних процесів і розробки ефективних методів лікування захворювань опорно-рухової системи.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Padilla, Frédéric, et al. “Stimulation of Bone Repair with Ultrasound: A Review of the Possible Mechanic Effects.” *Ultrasonics*, vol. 54, no. 5, 2014, pp. 1125–1145, doi:10.1016/j.ultras.2014.01.004.
2. Baron, Cécile, et al. “Interaction of Ultrasound Waves with Bone Remodelling: A Multiscale Computational Study.” *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 19, no. 5, 2020, pp. 1755–1764, doi:10.1007/s10237-020-01306-7.
3. Truesdell, Sharon L., et al. “A Lab-on-A-Chip Platform for Stimulating Osteocyte Mechanotransduction and Analyzing Functional Outcomes of Bone Remodeling.” *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, no. 159, 2020, doi:10.3791/61076.
4. Mansoorifar, Amin, et al. “Bone-on-a-chip: Microfluidic Technologies and Microphysiologic Models of Bone Tissue.” *Advanced Functional Materials*, vol. 31, no. 6, 2021, doi:10.1002/adfm.202006796.
5. Sarvazyan, Armen P., et al. “Acoustic Waves in Medical Imaging and Diagnostics.” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 39, no. 7, 2013, pp. 1133–1146, doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2013.02.006.
6. Padilla, Frédéric, et al. “Stimulation of Bone Repair with Ultrasound: A Review of the Possible Mechanic Effects.” *Ultrasonics*, vol. 54, no. 5, 2014, pp. 1125–1145, doi:10.1016/j.ultras.2014.01.004.
7. Truesdell, Sharon L., et al. “A Lab-on-A-Chip Platform for Stimulating Osteocyte Mechanotransduction and Analyzing Functional Outcomes of Bone Remodeling.” *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, no. 159, 2020, doi:10.3791/61076.
8. І.П. Солов'янова, С.М. Шабунін, Теорія хвильових процесів: Акустичні хвилі: Навчальний посібник/І.П. Солов'янова, С.М. Шабунін. Єкатеринбург: ГОУ ВПО УГТУ-УПІ, 2004. 142 с.

9. Ал. А. Ковтун "Запитання геофізики". Випуск 44. СПб., - (Вчені записки СПбДУ; № 444), 2011.
10. Biot, M. A. "Theory of Propagation of Elastic Waves in a Fluid-Saturated Porous Solid. II. Higher Frequency Range." *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 28, no. 2, 1956, pp. 179–191, doi:10.1121/1.1908241.
11. Hodaei, M., et al. "An Overview of the Acoustic Studies of Bone-like Porous Materials, and the Effect of Transverse Acoustic Waves." *International Journal of Engineering Science*, vol. 147, no. 103189, 2020, p. 103189, doi:10.1016/j.ijengsci.2019.103189.
12. Gao, Xing, et al. "Biomechanical Behaviours of the Bone–Implant Interface: A Review." *Journal of the Royal Society, Interface*, vol. 16, no. 156, 2019, p. 20190259, doi:10.1098/rsif.2019.0259.
13. Long, Michael W. "Osteogenesis and Bone-Marrow-Derived Cells." *Blood Cells, Molecules & Diseases*, vol. 27, no. 3, 2001, pp. 677–690, doi:10.1006/bcmd.2001.0431.
14. Mc Cormick, R. Keith. "Osteoporosis: Integrating Biomarkers and Other Diagnostic Correlates into the Management of Bone Fragility." *Archive.org*, 2007
15. Walsh, Jennifer S. "Normal Bone Physiology, Remodelling and Its Hormonal Regulation." *Surgery*, vol. 33, no. 1, 2015, pp. 1–6, doi:10.1016/j.mpsur.2014.10.010.
16. Hutchings, Greg, et al. "Bone Regeneration, Reconstruction and Use of Osteogenic Cells; From Basic Knowledge, Animal Models to Clinical Trials." *Journal of Clinical Medicine*, vol. 9, no. 1, 2020, p. 139, doi:10.3390/jcm9010139.
17. Trueta, J. "The Role of the Vessels in Osteogenesis." *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, vol. 45-B, no. 2, 1963, pp. 402–418, doi:10.1302/0301-620x.45b2.402.
18. Kanczler, J. M., et al. "Osteogenesis and Angiogenesis: The Potential for Engineering Bone." *European Cells and Materials*, vol. 15, 2008, pp. 100–114, doi:10.22203/ecm.v015a08.

- 19.Hutchings, Greg, et al. "Bone Regeneration, Reconstruction and Use of Osteogenic Cells; From Basic Knowledge, Animal Models to Clinical Trials." *Journal of Clinical Medicine*, vol. 9, no. 1, 2020, p. 139, doi:10.3390/jcm9010139.
- 20.Lee, Baek-Hee, et al. "Effect of Surface Structure on Biomechanical Properties and Osseointegration." *Materials Science & Engineering. C, Materials for Biological Applications*, vol. 28, no. 8, 2008, pp. 1448–1461, doi:10.1016/j.msec.2008.03.015.
- 21.Barfeie, A., et al. "Implant Surface Characteristics and Their Effect on Osseointegration." *British Dental Journal*, vol. 218, no. 5, 2015, pp. E9–E9, doi:10.1038/sj.bdj.2015.171.
- 22.Liu, Yu, et al. "Role of Implants Surface Modification in Osseointegration: A Systematic Review." *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, vol. 108, no. 3, 2020, pp. 470–484, doi:10.1002/jbm.a.36829.
- 23.Zheng, A., et al. "Effects of a Low-Frequency Sound Wave Therapy Programme on Functional Capacity, Blood Circulation and Bone Metabolism in Frail Old Men and Women." *Clinical Rehabilitation*, vol. 23, no. 10, 2009, pp. 897–908, doi:10.1177/0269215509337273.
- 24.Ewald, Hartmut, et al. "A Novel in Vivo Sensor for Loosening Diagnostics in Total Hip Replacement." *2011 IEEE SENSORS Proceedings*, IEEE, 2011, pp. 89–92.
- 25.Ewald, Hartmut, Ulrich Timm, et al. "Acoustic Sensor System for Loosening Detection of Hip Implants." *2011 Fifth International Conference on Sensing Technology*, IEEE, 2011, pp. 494–497.
- 26.Ruther, Cathrine, et al. "Current Possibilities for Detection of Loosening of Total Hip Replacements and How Intelligent Implants Could Improve Diagnostic Accuracy." *Recent Advances in Arthroplasty*, InTech, 2012.
- 27.Tomaszewski, T. "Evaluation of Mandibular Bone Structure with Radio-Visiographic Method--Its Usefulness for Diagnostic Purposes." *Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska. Sectio D: Medicina*, vol. 56, 2001

28. Rügenapp, Christine, et al. "Magnetic Nanoparticles in Magnetic Resonance Imaging and Diagnostics." *Pharmaceutical Research*, vol. 29, no. 5, 2012, pp. 1165–1179, doi:10.1007/s11095-012-0711-y.
29. Lu, Shouxun, et al. "Monitoring Osseointegration Process Using Vibration Analysis." *Sensors (Basel, Switzerland)*, vol. 22, no. 18, 2022, p. 6727, doi:10.3390/s22186727. Rügenapp, Christine, et al. "Magnetic Nanoparticles in Magnetic Resonance Imaging and Diagnostics." *Pharmaceutical Research*, vol. 29, no. 5, 2012, pp. 1165–1179, doi:10.1007/s11095-012-0711-y.
30. Fini, M., et al. "Osteoporosis and Biomaterial Osteointegration." *Biomedecine & Pharmacotherapie [Biomedicine & Pharmacotherapy]*, vol. 58, no. 9, 2004, pp. 487–493, doi:10.1016/j.biopha.2004.08.016.
31. Harrison, Andrew, et al. "Mode & Mechanism of Low Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) in Fracture Repair." *Ultrasonics*, vol. 70, 2016, pp. 45–52, doi:10.1016/j.ultras.2016.03.016.
32. Auersperg, Vinzenz, and Klemens Trieb. "Extracorporeal Shock Wave Therapy: An Update." *EFORT Open Reviews*, vol. 5, no. 10, 2020, pp. 584–592, doi:10.1302/2058-5241.5.190067.
33. Mittermayr, Rainer, et al. "Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) for Wound Healing: Technology, Mechanisms, and Clinical Efficacy." *Wound Repair and Regeneration*, vol. 20, no. 4, 2012, pp. 456–465, doi:10.1111/j.1524-475x.2012.00796.x.
34. Kaufman, J. J., et al. "Ultrasound Simulation in Bone." *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 55, no. 6, 2008, pp. 1205–1218, doi:10.1109/tuffc.2008.784.
35. Strand, Bo. "Summation by Parts for Finite Difference Approximations for d/Dx ." *Journal of Computational Physics*, vol. 110, no. 1, 1994, pp. 47–67, doi:10.1006/jcph.1994.1005.
36. Zivanovic, S. S., et al. "A Subgridding Method for the Time-Domain Finite-Difference Method to Solve Maxwell's Equations." *IEEE Transactions on*

- Microwave Theory and Techniques*, vol. 39, no. 3, 1991, pp. 471–479, doi:10.1109/22.75289.
37. Jurgens, T. G., et al. “Finite-Difference Time-Domain Modeling of Curved Surfaces (EM Scattering).” *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, vol. 40, no. 4, 1992, pp. 357–366, doi:10.1109/8.138836.
38. Yee, Kane. “Numerical Solution of Initial Boundary Value Problems Involving Maxwell’s Equations in Isotropic Media.” *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, vol. 14, no. 3, 1966, pp. 302–307, doi:10.1109/tap.1966.1138693.
39. Mur, Gerrit. “Absorbing Boundary Conditions for the Finite-Difference Approximation of the Time-Domain Electromagnetic-Field Equations.” *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility*, vol. EMC-23, no. 4, 1981, pp. 377–382, doi:10.1109/temc.1981.303970.
40. Long, Peng, et al. “Methods with High Accuracy for Finite Element Probability Computing.” *Journal of Computational and Applied Mathematics*, vol. 59, no. 2, 1995, pp. 181–189, doi:10.1016/0377-0427(94)00027-x.
41. “Introduction to the Finite Element Method.” *Smart Material Systems and MEMS*, Wiley, Sept. 2006, pp. 145–185, doi:10.1002/0470093633.ch7.
42. Eymard, Robert, et al. “Finite Volume Methods.” *Handbook of Numerical Analysis*, Elsevier, 2000, pp. 713–1018.
43. Morton, K. W., and E. Süli. “Finite Volume Methods and Their Analysis.” *IMA Journal of Numerical Analysis*, vol. 11, no. 2, 1991, pp. 241–260, doi:10.1093/imanum/11.2.241.
44. Barth, Timothy, et al. “Finite Volume Methods: Foundation and Analysis.” *Encyclopedia of Computational Mechanics Second Edition*, Wiley, 17 Dec. 2017, pp. 1–60, doi:10.1002/9781119176817.ecm2010.
45. Nataf, Frederic. “Absorbing Boundary Conditions in Block Gauss–Seidel Methods for Convection Problems.” *Mathematical Models & Methods in Applied Sciences: M3AS*, vol. 06, no. 04, 1996, pp. 481–502, doi:10.1142/s0218202596000183.

46. Bazilevs, Y., and T. J. R. Hughes. “Weak Imposition of Dirichlet Boundary Conditions in Fluid Mechanics.” *Computers & Fluids*, vol. 36, no. 1, 2007, pp. 12–26, doi:10.1016/j.compfluid.2005.07.012.
47. Moës, Nicolas, et al. “Imposing Dirichlet Boundary Conditions in the Extended Finite Element Method.” *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, vol. 67, no. 12, 2006, pp. 1641–1669, doi:10.1002/nme.1675.
48. Berenger, Jean-Pierre. “A Perfectly Matched Layer for the Absorption of Electromagnetic Waves.” *Journal of Computational Physics*, vol. 114, no. 2, 1994, pp. 185–200, doi:10.1006/jcph.1994.1159.
49. Dou, Weiping, and Linchang Zhang. “An Improvement Algorithm of Mur’s First-Order Absorbing Boundary Condition.” *IEEE 1997, EMC, Austin Style. IEEE 1997 International Symposium on Electromagnetic Compatibility. Symposium Record (Cat. No.97CH36113)*, IEEE, 2002.
50. Zheng, Guiping, et al. “Implementation of Mur’s Absorbing Boundaries with Periodic Structures to Speed up the Design Process Using Finite-Difference Time-Domain Method.” *Electromagnetic Waves (Cambridge, Mass.)*, vol. 58, 2006, pp. 101–114, doi:10.2528/pier05062103.
51. Stefánski, T., and T. D. Drysdale. “Improved Implementation of the Mur First-order Absorbing Boundary Condition in the ADI-FDTD Method.” *Microwave and Optical Technology Letters*, vol. 50, no. 7, 2008, pp. 1757–1761, doi:10.1002/mop.23508.
52. Haeberle, Stefan, and Roland Zengerle. “Microfluidic Platforms for Lab-on-a-Chip Applications.” *Lab on a Chip*, vol. 7, no. 9, 2007, p. 1094, doi:10.1039/b706364b.
53. Truesdell, Sharon L., et al. “A Lab-on-A-Chip Platform for Stimulating Osteocyte Mechanotransduction and Analyzing Functional Outcomes of Bone Remodeling.” *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, no. 159, 2020, doi:10.3791/61076.

- 54.Figeys, Daniel, and Devanand Pinto. “Lab-on-a-Chip: A Revolution in Biological and Medical Sciences.” *Analytical Chemistry*, vol. 72, no. 9, 2000, p. 330 A-335 A, doi:10.1021/ac002800y.
- 55.Conde, João Pedro, et al. “Lab-on-Chip Systems for Integrated Bioanalyses.” *Essays in Biochemistry*, vol. 60, no. 1, 2016, pp. 121–131, doi:10.1042/ebc20150013.
- 56.George, Estee L., et al. “Lab-on-a-Chip Platforms for Quantification of Multicellular Interactions in Bone Remodeling.” *Experimental Cell Research*, vol. 365, no. 1, 2018, pp. 106–118, doi:10.1016/j.yexcr.2018.02.027.
- 57.Mansoorifar, Amin, et al. “Bone-on-a-chip: Microfluidic Technologies and Microphysiologic Models of Bone Tissue.” *Advanced Functional Materials*, vol. 31, no. 6, 2021, doi:10.1002/adfm.202006796.
- 58.Bouzetos, Evgenios, et al. “(R)Evolution-on-a-Chip.” *Trends in Biotechnology*, vol. 40, no. 1, 2022, pp. 60–76, doi:10.1016/j.tibtech.2021.04.009.
- 59.Kowalczyk, Jakub, et al. “Acoustic Properties Comparison of Ti6Al4V Produced by Conventional Method and AM Technology in the Aspect of Ultrasonic Structural Health Monitoring of Adhesive Joints.” *Applied Sciences (Basel, Switzerland)*, vol. 13, no. 1, 2022, p. 371, doi:10.3390/app13010371.
- 60.Shankar, Hariharan, et al. “Potential Adverse Ultrasound-Related Biological Effects.” *Anesthesiology*, vol. 115, no. 5, 2011, pp. 1109–1124, doi:10.1097/aln.0b013e31822fd1f1.
- 61.Nadtochiy, Andriy, et al. “Sound Velocities in Graphene-Based Epoxy Nanocomposites.” *Фізика і Хімія Твердого Тіла*, vol. 23, no. 2, 2022, pp. 328–334, doi:10.15330/pcss.23.2.328-334.
- 62.Speed of sound // under. ed. A. M. Prokhorova Physical encyclopedia. - M.: Soviet Encyclopedia, 1988. - Т. 4. Archived on March 9, 2011.