

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

DAWNIEJ:

PRZEGLĄD WETERYNARYJNY 1886 I WIADOMOŚCI WETERYNARYJNE 1919

J. WIŚNIEWSKI, S. MALZACHER

Ultradźwięki w biologii

Szybki rozwój techniki wywiera przemożny wpływ również i na nauki biologiczne. Jednym z przykładów tej dziedziny to zastosowanie ultradźwięków do badań biologicznych i medycznych i różnorodne wykorzystanie ich działania. Podając do druku ten artykuł, mieliśmy poważne trudności zwięzłego przedstawienia tego tak obszernego zagadnienia. Staraliśmy się wybrać zasadnicze wiadomości techniczne o ultradźwiękach, przedstawić w dużym uproszczeniu ich zasadnicze cechy, działanie i wreszcie omówić praktyczne zastosowanie w biologii. W opracowaniu artykułu posłużyliśmy się monografiami Bergmanna i Pohlmanna, zawierającymi po około 2000 pozycji piśmiennictwa każda. Ponadto wykorzystaliśmy streszczenia prac oryginalnych zawarte w *Excerpta Medica*, Sec. IV, oraz artykuł przeglądowy Elpinera (*Mikrobiologia* 1952, 3/4).

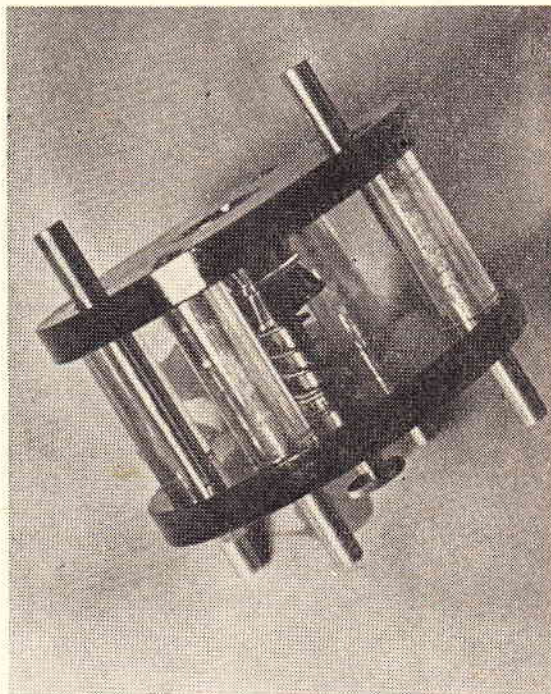
Ultradźwiękami (udźw.) nazywane są drgania mechaniczne o częstotliwości od 20000 Hz wzwyż (Hz jednostka częstotliwości tj. jedno drgnięcie na 1 sekundę). Tego rodzaju drgania leżą już poza zakresem drgań słyszalnych. Przyjmuje się bowiem, że dla ucha ludzkiego dostępny jest zakres dźwięków od 16 Hz do 16000 Hz. Ze względu na dość subiektywną zdolność odbierania wrażeń słuchowych, granicą przyjętą (zresztą umowną) pomiędzy dźwiękami a ultradźwiękami jest wartość 20000 Hz. Wobec tego ultradźwiękami będą wszystkie drgania mechaniczne, posiadające częstotliwość równą lub wyższą od tej granicy.

Istnieje wiele sposobów wytwarzania ultradźwięków. Jednym z pierwszych był sposób wytwarzania udźw. przy pomocy piszczałek lub syren specjalnej konstrukcji. Jednakże częstotliwości uzyskiwane z tych urządzeń są stosunkowo małe. Odpowiednia konstrukcja tych przyrządów pozwala osiągnąć częstotliwości przekraczające zaledwie granicę częstotliwości słyszalnych. W medycynie i badaniach biologicznych stosowane są zwykle inne metody: magnetostrykcyjna i piezoelektryczna — zresztą najczęściej używana. W metodzie magnetostrykcyjnej wykorzystuje się zjawisko występujące przy magnesowaniu materiałów

ferromagnetycznych takich jak żelazo, stal a przede wszystkim nikiel. Materiał taki umieszczony w cewce przez którą przepływa prąd zmienny wielkiej częstotliwości, zaczyna się wydłużać i kurczyć w takt zmian prądu wielkiej częstotliwości. Dzięki temu, drgania elektryczne zostają zmienione w drgania mechaniczne o tej samej częstotliwości. Najszersze jednak zastosowanie znalazła metoda piezoelektryczna. W 1880 r. dwaj bracia, fizycy francuscy Jakób i Piotr Curie odkryli tzw. efekt piezoelektryczny — zjawisko polegające na tym, że przy wywarciu nacisku na powierzchnię pewnych kryształów, pojawiły się na nich ładunki elektryczne. Najłatwiej dało się to zjawisko zaobserwować w kryształach kwarcu (dwutlenek krzemu), turmalinu (boroglinokrzemian potasowców i wodoru o zawiłym składzie), oraz tzw. soli Seigneta (sodowo-potasowa sól kwasu winnego). W rok później odkryty został przez Lipmanna, a doświadczalnie potwierdzony przez braci Curie tzw. odwrotny efekt piezoelektryczny, polegający na tym, że w kryształach pod wpływem przyłożonego napięcia powstają wewnętrzne naprężenia i odkształcenia sprężyste. Musiało jednak minąć około 50 lat, aby te zjawiska zostały zastosowane w przemyśle, a ponad 60 lat aby mogły znaleźć zastosowanie w medycynie.

Dla uzyskania znacznych efektów piezoelektrycznych bez uszkodzenia samego kryształu najchętniej stosowany jest kwarc. Występuje on w przyrodzie w postaci kryształów, w których wyróżnić można oś optyczną, trzy osie elektryczne i trzy mechaniczne. Ze względu na te układy osi wycina się dla celów piezoelektrycznych płytkę w specjalnej płaszczyźnie, odpowiednio usytuowanej względem tych układów. Przyłożone napięcie do płaszczyzn czołowych płytki, wywołuje powstawanie sił kierunku osi mechanicznej, co może wywołać albo drgania podłużne w kierunku działania siły, albo drgania grubościowe w kierunku prostym do działania siły. Te właśnie drgania grubościowe, powstające przy przyłożeniu zmiennego napięcia do płytki, wykorzystuje się do wytwarzania fal ultradźwiękowych. Jak każdy układ mechaniczny płytka taka posiada pewną własną częstotliwość „re-

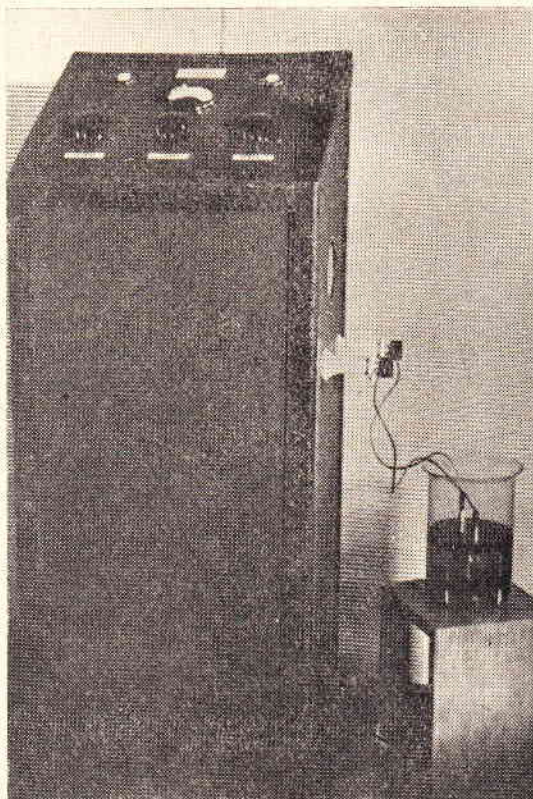
zonansową“, przy której najłatwiej można ją pobudzić do drgań. Pobudzenie płytki kwarcowej do drgań będzie więc wtedy najłatwiejsze, gdy częstotliwość napięcia przyłożonego do płytki będzie równa rezonansowej płytki kwarcowej. Częstotliwość rezonansowej płytki zależy od wymiarów geometrycznych, rodzaju cięcia i własności sprężystych. Aby więc można było operować dużym zasięgiem częstotliwości trzeba dysponować całym asortymentem odpowiednio wyciętych płytek kwarcu. Najczęściej zatem stosowanym źródłem wytwarzania udźw. jest tzw. odwrotny efekt piezoelektryczny. W celu doprowadzenia napięcia do płytki musi ona być dwustronnie srebrzona. Poza tym jest ona umieszczona w odpowiedniej oprawie (fot. 1), stanowiąc w całości tzw. przetwornik ultradźwiękowy, który umieszcza się w naczyniu z olejem, jako ośrodkiem pośredniczącym, przez który stosunkowo łatwo przechodzą fale udźw. W olej ten, w miejsce, gdzie tworzy się charakterystyczna fontanna przy działaniu przetwornika, wprowadza się naczynie z obiektem, który ma być nadźwiękawiany. Przy bezpośrednim nadźwiękawianiu np. tkanek, stosuje się odpowiednie głowice



Fot. 1. Przetwornik ultradźwiękowy

(fot. 3 i 4), używając jako medium przewodniego maści, oleju parafinowego itp. Napięcie wielkiej częstotliwości potrzebne do zasilania przetwornika uzyskuje się z generatorów specjalnej konstrukcji (fot. 2). Są to generatory lampowe, które pozwalają w łatwy sposób otrzymać napięcie kilku tysięcy woltów przy częstotliwości potrzebnej do zasilania płytki kwarcowej.

Jest rzeczą nieodzowną zapoznać się z naturą udźw., gdyż to umożliwi zrozumienie zjawisk towarzyszących ich działaniu. Ultra-



Fot. 2. Generator ultradźwiękowy z przetwornikiem zanurzonym w naczyniu z olejem.

dźwięki, podobnie jak i dźwięki słyszalne, rozchodzą się w ośrodku materialnym ruchem falowym. Ośrodkami tym mogą być gazy, ciecze i ciała stałe. Przestrzeń, w której rozchodzi się fala udźw. i w której dają się zaobserwować skutki jej działania, nazywa się polem ultradźwiękowym. W ruchu falowym, jak wiadomo, nie ma przemieszczenia się cząstek ośrodka z miejsca na miejsce, istnieje natomiast tylko ich drganie w takt drgania źródła tych drgań. Dana cząstka pobudzonego ośrodka drga wokół pewnego położenia równowagi, ruch jej udziela się innym, sąsiednim cząstkom, które z kolei pobudzają dalsze — w ten sposób przesuwa się fala. Fale udźw. w gazach i ciałach są falami podłużnymi, czyli takimi w których wychylenie cząstek z położenia równowagi odbywa się w kierunku równoległym do kierunku rozchodzenia się fali. Wskutek tego w takich falach powstają charakterystyczne strefy zagęszczenia i rozrzedzenia ośrodka, następujące naprzemiennie, a odpowiadające amplitudowym wartościom fali. W ciałach stałych sztywność ośrodka komplikuje opisany przebieg zjawisk, drgania są bardziej złożone, mogą tworzyć się fale poprzeczne prócz podłużnych i w związku z tym nie-

co odmienne drgania cząstek. Zjawiskami tymi nie będziemy się zajmowali, gdyż w biologii przeważnie ma się do czynienia z ośrodkiem płynnym względnie najwyżej półsztywnym. W dalszym więc omawianiu, pod nazwą fali udźw. będziemy mieli na myśli falę podłużną, zwaną inaczej falą ciśnieniową. Interesują nas przede wszystkim dwie cechy takiej fali, a to jej prędkość i długość. Dla biologa najciekawszą jest wartość jaką posiada prędkość rozchodzenia się fali udźw. w wodzie. Woda jest bowiem głównym składnikiem ośrodków najczęściej spotykanych w świecie organicznym. Prędkość ta wynosi 1500 metrów na sekundę. Długość fali udźw. przez którą rozumiemy odległość dwóch najbliższych cząstek drgających, znajdujących się w tej samej fazie, zależy od prędkości rozchodzenia się fali udźw. i częstotliwości. Z własności fali podłużnej wynika, że jej długość odpowiada odległości między największymi zagęszczeniami lub rozrzedzeniami. Stąd wynika, że skutków działania fali udźw., a więc kolejnych zagęszczeń i rozrzedzeń należy oczekiwać w odległościach odpowiadających długości fali udźw. w danym ośrodku. Ponieważ długość ta zależna jest od częstotliwości, mianowicie im częstotliwość wyższa tam fala krótsza, można więc tak dobrać częstotliwość (oczywiście w pewnych granicach), by dany obiekt np. mikroorganizm „trafić“ naprzemiennie zagęszczeniami i rozrzedzeniami.

Wspomnieliśmy, że w ruchu falowym, pojedynczo rozpatrywana cząstka, drga wokół swego położenia równowagi. Ze względu na siły jakim cząstka ta ulega, interesują biologa szczególnie: maksymalne wychylenie (amplituda) takiej cząstki, maksymalna jej prędkość i maksymalne przyspieszenie jakiemu cząstka ta podlega w ruchu drgającym. Musimy pominąć wzory i wyliczenia podając tylko, że maksymalne wychylenie cząstki przy działaniu udźw. wynosi od $1 \cdot 10^{-6}$ do $6 \cdot 10^{-6}$ cm, a maksymalne przyspieszenie drgającej cząstki przy częstotliwości udźw. wynoszącej np. 10^6 Hz i wspomnianej amplitudzie waha się w granicach $40 \cdot 10^6$ do $240 \cdot 10^6$ cm/sec.². Ponieważ przyspieszenie ziemskie wynosi $g \approx 1000$ cm/sec.², wynika z tego, że przyspieszenie jakiemu podlega cząstka drgająca w polu udźw. jest średnio 100.000 razy większe niż przyspieszenie ziemskie. Następstwa tego faktu są oczywiste. Z drugiego prawa dynamiki wynika, że siła działająca na jakąś cząsteczkę jest proporcjonalna do przyspieszenia. Zatem przy przyspieszeniu 100.000 razy większym od przyspieszenia ziemskiego, siła działająca na masę wzrośnie 100.000 razy. Oznacza, to że na krótką chwilę trwania tego przyspieszenia siła np. 0,1 grama wzrośnie do siły 10 kilogramów. Mimo iż chwila przyspieszenia jest bardzo krót-

ka, to jednak ilość tych przyspieszeń jest bardzo duża. Przy częstotliwości 10^6 Hz siła zmieni swój kierunek dwa razy w ciągu sekundy, czyli przyspieszenie osiągnie swoją maksymalną wartość $2 \cdot 10^6$ tj. 2 miliony razy. Podane liczby mają swoją wymowę jeżeli weźmiemy pod uwagę, że na obiekt jakim np. może być mikroorganizm wywrzemy siłę mechaniczną o podobnych wielkościach.

Bardzo ważnym pojęciem w technice udźw. jest tzw. natężenie ultradźwięku. Liczbowo równe jest ono ilości energii udźw. przepływającej w jednostce czasu przez jednostkowy przekrój. Z odpowiednich wyliczeń, które ze zrozumiałych względów pomijamy wynika, że w technice udźw. dla celów biologicznych, przy której można stosować natężenia dochodzące do 10 W/cm², w wodzie np., przy fali udźw. w takich właśnie warunkach występują w miejscach zagęszczeń i rozrzedzeń siły ścisiskające i rozciągające dochodzące do $5^{1/2}$ atmosfer. Miejsca te, jak z poprzednich wywodów wynika są oddalone od siebie o $1/2$ długości fali. Tak duże ciśnienie może oczywiście spowodować poważne zmiany w nadźwiękawianym ośrodku, zwłaszcza przy znacznej jego gęstości (np. w tkance organizmu).

Energia udźw. przenikając przez ośrodek w miarę oddalania się od źródła maleje. Jak wynika z doświadczeń, przyczyny tego zjawiska mogą być rozmaite: pokonywanie bezwładności cząstek wprawianych w drgania, powstawanie odkształceń sprężystych wśród cząstek ośrodka przewodzącego, pokonywanie tarcia międzycząsteczkowego. Wszystkie te przyczyny składają się na zjawisko zanikania energii udźw. tj. absorpcję. Zjawisko absorpcji udźw. jest szczególnie ważne przy nadźwiękawianiu żywej tkanki np. w celach leczniczych, gdy ciekawi nas na jaką głębokość dotrą fale udźw. w organizmie. Prawo absorpcji udźw. ustalono na podstawie doświadczenia. Ogólnie można przyjąć, że fale krótsze, a więc o większej częstotliwości drgań, są pochłaniane na mniejszych głębokościach. W praktyce wprowadzono pojęcie tzw. głębokości połowicznego zaniku, jest to mianowicie głębokość na jakiej natężenie udźw. spada do połowy wartości natężenia na powierzchni. Dane takie, opracowane doświadczalnie dla wielu rodzajów tkanek, są cenną informacją w terapii ultradźwiękowej ze względu na topografię nadźwiękawianych narządów.

W polu udźw. w ośrodku płynnym występuje jeszcze jedno bardzo ważne zjawisko tzw. kawitacja. Pod nazwą kawitacja rozumiemy nagłe powstawanie pustych przestrzeni wskutek istnienia sił rozrywających, działających w przeciwnych kierunkach. Wnętrze tych pustych przestrzeni tzw. „jam kawitacyjnych“, wypełnia się natychmiast parą danej

cieczy. Główną przyczyną powstawania przestrzeni pustych są cząsteczki gazu rozpuszczonego w cieczy. Ponieważ gazy absorbują znacznie więcej energii, a równocześnie mają znacznie mniejszą pojemność cieplną niż ciecze, przeto przyrost temperatury gazów jest większy niż płynów. Przyrost ten powoduje zwiększenie objętości pęcherzyków gazowych, a więc zmniejszenie ich ciężaru, skutkiem czego zostają one wypierane ku powierzchni cieczy. Następuje więc odgazowanie cieczy. Ponieważ kawitacja stanowi zjawisko powstające na granicy dwóch ośrodków należy się spodziewać, że odgrywa ona ważną rolę w mechanizmie działania biologicznego ultradźwięku, szczególnie wtedy, gdy po wzroście przestrzeni pustej następuje gwałtowne jej zapadnięcie skutkiem wzrostu ciśnienia. Ten chwilowy wzrost ciśnienia może w pewnych okolicznościach przybrać wartość 10.000 atmosfer. Tak duże chwilowe ciśnienie na granicy dwóch ośrodków: cieczy i pęcherzyka gazowego, stanowi jakgdyby gwałtowne uderzenie, które oczywiście może zupełnie zniszczyć dany obiekt np. mikroorganizm, jeżeli znajdzie się on w odpowiednim momencie na granicy tych dwóch ośrodków. Omawianie szczegółowego mechanizmu tego zjawiska, przekracza ramy artykułu. Należy tylko dodać, że kawitacji oczywiście sprzyja obecność gazu w cieczy (np. powietrza w wodzie), gazu swoistego dla danej cieczy. Można ewentualnie gaz sztucznie do cieczy wprowadzać dla zaistnienia kawitacji. Odwrotnie, w cieczach z których gaz usunięto, zjawisko kawitacji nie zachodzi. Podobnie nie uzyskuje się kawitacji przy zmniejszonym ciśnieniu jak i w cieczy poddanej wysokiemu ciśnieniu zewnętrznemu. Ponieważ kawitacja występuje na granicy dwóch ośrodków, ośrodkami tymi mogą być np. dwie niemieszające się ciecze lub nierozpuszczalne w cieczy cząstki stałe.

Z omówionych fizycznych zjawisk występujących przy przechodzeniu fali udźw. przez ośrodek wynika, że działanie udźw. może być wielorakie a mianowicie: mechaniczne, ciepłe, fizykochemiczne, biologiczne i za pośrednictwem układu nerwowego.

Działanie mechaniczne. Powstające olbrzymie wahania ciśnienia przy zagęszczeniu i rozrzedzeniu ośrodka, stanowią pierwszą przyczynę wywołującą zmianę w strukturze drobin tego ośrodka. Te wahania ciśnienia powodują równocześnie zjawisko kawitacji, które z kolei pociąga za sobą dalsze następstwa jak np. miażdżenie drobin znajdujących się w polu działania ciśnienia kawitacyjnego. Zjawiska mechaniczne wywołane udźw. mogą iść w dwu kierunkach, a to: 1) rozdzielenia i rozdrabniania, a więc tworzenia emulsji drobnoziarnistych lub roztworów krystaloidalnych przy rozbiciu cząstek na bardziej drobne 2) względnie koagulacji czyli zlepiania małych cząstek w większe.

Rozdrabnianie przy pomocy udźw. tłumaczy się powstającymi kawitacjami. Najdrobniejsze ziarna emulsji powstają pod wpływem ultradźwięków o stosunkowo małym natężeniu i przy krótkim czasie nadźwiękawiania. Dzięki temu ultradźwięki mogą być stosowane np. w chemii, biologii, farmacji itp. do wytwarzania różnego rodzaju emulsji. W istocie otrzymywano drobnozastępczkowe emulsje takich ciał jak oleju w wodzie, czy rtęci metalicznej w wodzie. Można uzyskać tak wysokie rozproszenie ciał stałych, że uzyskuje się jakby prawdziwe roztwory koloidalne np. takich metali jak Pb, Sn, Bi przy czym wielkość rozproszonych cząstek dochodzi do 10^{-6} cm. Należy jednak podkreślić, że te zjawiska dyspersji zachodzą w pewnym optimum: koncentracji emulsji, częstotliwości udźw. i czasu eksponowania. Przekroczenie pewnych granic może doprowadzić do odwrotnego wyniku tj. do koagulacji. Udoskonalony ultradźwiękowy proces emulgowania, wykorzystano między innymi i w przemyśle farmaceutycznym dla sporządzenia leków będących emulsją tłuszczu tak rozdrobnionego, że może być podany w formie zastrzyku dożylnego. W dychawicy oskrzelowej (astmie) można stosować inhalacje adrenaliny w oliwie. Również i przemysł spożywczy stosuje udźw. np. przy produkcji margaryny. Nadźwiękowniana margaryna staje się lepiej przyswajana przez organizm. Nadźwiękowane mleko posiada osłabioną zdolność tworzenia sernika, jest łatwiej strawne i przyswajalne niż mleko nienadźwiękowane. Jeżeli chodzi o rozpraszenie cząstek stałych, to próba wykorzystania udźw. jest użycie ich w analizach gleby, oraz w produkcji drobnoziarnistych emulsji fotograficznych. Ultradźwięki zastosowano ponadto do rozdrabniania komórek zwierzęcych i roślinnych dla otrzymywania wyciągów w temperaturze pokojowej. Dla obserwacji w mikroskopie elektronowym drobnych fragmentów tkanek roślinnych lub zwierzęcych np. włókien celulozy czy włókien elastycznych tkanki łącznej, posługiwano się również z powodzeniem ultradźwiękami. Zaletą tego rodzaju rozdrobnienia jest zachowanie nieuszkodzonej struktury. W tym celu skonstruowano mikrotom udźw., w którym przy połączeniu noża z generatorem udźw. udawało się sporządzić odpowiednio cienkie skrawki.

Koagulacja czyli zlepianie powstaje dzięki niejednakowej wielkości cząstek. Cząstki różnej wielkości posiadają różną bezwładność proporcjonalną do ich masy, więc dzięki temu pod wpływem drgań cząstki te będą poruszać się niejednakowo, nastąpią zderzenia cząstek i kolejne ich zlepianie już pod wpływem sił spójności. Koagulacja następuje szczególnie łatwo gdy ziarna zawiesiny są duże, poza tym występuje znacznie silniej w aerozolach niż w hy-

drozalach. Koagulacja przy pomocy udźw. znajduje zastosowanie w odpylaniu gazów, rozpraszaniu mgły, wytrącaniu zawiesin dla celów chemicznych itp. Ma to duże znaczenie sanitarne, przy pomocy bowiem syren udźw. uzyskuje się oczyszczanie dymów z zakładów przemysłowych takich jak np. cementownie, gazów trujących z fabryk chemicznych lub osadzanie dużych ilości sadzy z dymów pochodzących z hut. Do efektów działania mechanicznego, — a to działania kawitacji — zaliczyć należy odgazowywanie cieczy. Pod wpływem udźw. drobne bąbelczki gazu zawarte w danej cieczy łączą się w większe i zostają wyrzucone na powierzchnię cieczy. Tę własność ultradźwięków wykorzystano między innymi przy produkcji wysokogatunkowego szkła optycznego.

Podobnie do zjawisk dyspersji cieczy w cieczy, lub cząstek stałych w cieczy przebiega zjawisko rozpraszania cieczy w gazie. Jeżeli nadźwiękawiamy bardzo cienką warstwę cieczy, to pod wpływem udźw. rozprasza się ona w mgłę. Najważniejszą rolę gra tu kawitacja. Tę zdolność rozpylania wykorzystano między innymi w terapii inhalacyjnej i w dezynsekcji (np. DDT). Do skutków mechanicznego działania udźw. należy zaliczyć także rozrywanie dużych cząstek różnych związków organicznych. Ta swojego rodzaju depolimeryzacja prowadzi np. do zmiany wielocukru na cukry proste. Mechanizm tej depolimeryzacji udźw. nie jest jeszcze dostatecznie wyświełony. Są zdania, że podłożem tego zjawiska są siły mechaniczne, gdyż wskutek dużych prędkości drobiny zderzają się i wzajemnie uszkadzają. Inni badacze przypisują depolimeryzację czynnikom termicznym, a ostatnio próba tłumaczenia tego procesu polega na rozpatrywaniu tarcia, jakie powstaje pomiędzy drobinami płynnego medium, posiadającymi większe prędkości, a dużymi bardziej bezwładnymi drobinami związków wielkocząsteczkowych. Pomiar sił tego tarcia wskazują, że istotnie zdolne są one zerwać wiązanie między atomami węgla. Fakt, że pod wpływem udźw. następuje trwałe rozszczepienie, a w związku z tym zniszczenie makromolekuł jest bezsprzecznym, gdyż obserwować go można w mikroskopie elektronowym. Udało się między innymi zniszczyć za pomocą udźw. witaminę C jak też i drobiny wirusa mozaiki tytoniowej. Do grupy działania mechanicznego należy zaliczyć także działanie chwilowych dużych ciśnień. Działanie tych ciśnień może spowodować wiele mechanicznych zniszczeń jak np. zmiążdżenie bakterii.

Działanie cieplne. Działanie cieplne udźw. jest najłatwiejsze do stwierdzenia, chociaż tylko część energii udźw. absorbowanej przez ośrodek, zostaje zamieniona na ciepło

w sposób bezpośredni. Największe przegrzanie następuje na granicy ośrodków, gdyż tam zagęszczenie energii jest największe. Stopień przegrzania zależy od ilości dostarczonej energii i od rodzaju substancji, a więc w biologii np. od rodzaju tkanki. Tkanka podskórna zachowuje się odmiennie niż tkanka nerwowa i mięśniowa. Tkanka podskórna wykazuje ze wzrostem dawki energii lub przedłużeniem czasu działania udźw., wzrost temperatury. Natomiast tkanki: nerwowa i mięśniowa uzyskują pewną maksymalną temperaturę, po której następuje obniżenie ciepłoty, mimo nieustającego działania udźw. Tę odmienną zdolność reagowania przypisuje się współdziałaniu ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany termiczne, jakie pojawiają się przy nadźwiękawianiu, wyzyskano przede wszystkim w medycynie dla celów terapii diatermicznej. Stosując odpowiednie soczewki stalowe, lub z mas plastycznych, można skoncentrować udźw. i w związku z tym, uzyskać podniesienie temperatury w obranym narządzie i na odpowiedniej głębokości, nie doprowadzając równocześnie do przegrzania warstw pośrednich. Przy tego rodzaju stosowaniu ultradźwięków, ważna jest znajomość absorbowania ich przez poszczególne tkanki (o czym już wspomnieliśmy), oraz znajomość stopnia wzrostu temperatury w poszczególnych tkankach. Znając te dane można skoncentrowaną wiązkę fal udźw. nagrażać selektywnie dany narząd czy jego fragment, przy czym ognisko nadźwiękawienia można skierować dość głęboko. Doświadczenia wykonane na wyizolowanych mięśniach cielęcich i krowy wykazały, że przy jednolitej budowie mięśnia można na głębokości 5 cm utworzyć silne zmiany termiczne, wskutek których przychodzi do wyraźnych zmian makroskopowych przypominających ugotowanie. Stwierdzono przy tym, że grubsze ścięgna, a nawet powięzie w znacznym stopniu pochłaniają udźw., tak że analogicznie przeprowadzane nadźwiękawianie daje o wiele słabsze rezultaty w ognisku nadźwiękawiania. Doświadczenia tego rodzaju, a więc poznanie na wyizolowanych narządach czy tkankach stopnia absorpcji i stopnia zwiększania się ciepłoty, były podstawą do ustalania dawek udźw., przy których uzyskuje się, bez szkodliwego działania, lecznicze działanie termiczne. Niektóre dane tego typu doświadczeń przedstawiają się następująco: po 30 sekundach nadźwiękawiania uzyskuje się podniesienie ciepłoty np. w albuminie jaja kurzego o 2°, w żółtku jaja o 11° w tłuszczu o 25°, w wątrobie o 9°, w mózgu o 9,5°. W ustroju żywym przy zastosowaniu termometrów-sond, umieszczonych na różnych głębokościach w mięśniach pośladkowych, wykonano podobne badania, wykazując że podniesienie temperatury jest dość krótkotrwałe

wskutek wzmożonej reakcji termoregulacyjnej organizmu. W badaniach tych wykazano, że po 20 sekundowym nadźwiękowieniu, wzrost temperatury na głębokości 30 mm wynosi blisko 3° , a na głębokości 2 mm około 6° . Po zaprzestaniu nadźwiękawiania w okresie dalszych 20 sekund temperatura się obniża, różniąc się od normalnej o 1° na głębokości 30 mm, a na głębokości 2 mm o $2,7^{\circ}$.

Działanie fizykochemiczne. Jest to jeszcze wciąż dziedzina nie dość wyjaśniona i będąca przedmiotem ciągłych badań. Dotychczas ustalono, że pod wpływem udźw. szybkość reakcji chemicznych naogół wzrasta, przy czym ten wzrost szybkości reakcji jest większy przy wzroście ciśnienia zewnętrznego, przy obniżeniu ciśnienia maleje. W niektórych reakcjach udźw. zachowuje się jak katalizator. Nadźwiękawianie może spowodować powstawanie nowych reakcji utleniania, które normalnie nie zachodzą (np. zapalenie się eteru, waty itp.). Duże znaczenie biologiczne ma tzw. efekt jonowy — zwiększenie się przewodnictwa jonowego elektrolitów pod wpływem fal udźw. Działania fizykochemiczne nie są sklasyfikowane, natomiast spotyka się w piśmiennictwie olbrzymią ilość zapisanych obserwacji i wyników badań, odnoszących się do różnych substancji i różnego rodzaju sposobu oddziaływania. Przykładem praktycznego zastosowania działania fizykochemicznego udźw. jest np. przyspieszenie procesu dojrzewania wina, lub procesu fermentacji octowej, jakie uzyskuje się w skali przemysłowej za pomocą udźw.

Działanie biologiczne. Trudno w zasadzie wyróżnić to działanie udźw. jako zespół specjalnych jakichś zjawisk, gdyż raczej jest to suma lub wypadkowa działania chemicznego, termicznego i fizykochemicznego ultradźwięków. Ponieważ jednak otrzymywane wyniki badań są bardzo różnorodne i nie można ich narazie ująć w prawa, dlatego prócz wspomnianych grup działań, przyjęto również mówić o działaniu biologicznym. Wytłumaczenie przyczyn różnorodnych wyników nie jest jeszcze dziś możliwe, ponieważ dzisiejsze badania nad działaniem biologicznym udźw. prowadzą się wciąż jeszcze tylko do doświadczeń.

Jako przykłady działania biologicznego, można podać działanie udźw. np. na nasiona buraków i fasoli. Małe dawki energii przyspieszają naogół kiełkowanie i wzrost, większe natomiast okazują się szkodliwe.

Nadzwyczaj różne wyniki otrzymano przy nadźwiękawianiu bakterii i wirusów. Należy podkreślić, że substancje uzyskane ze zniszczonych ultradźwiękiem bakterii wykazują np. właściwości antygenowe, toksyczne. Duże dawki energii powodują rozbicie krwinek czerwonych, jednakże przy dawkach stosowanych

w leczeniu hemoliza nie następuje (za małą moc udźw. i za dużą koncentrację cieczy). Hemolizę można jednak łatwo wywołać w krwi rozcieńczonej w izotonicznym roztworze soli kuchennej. Drobną fauną ginie na ogół pod działaniem energii udźw. Organizmy większe wykazują większą oporność.

Działanie za pośrednictwem układu nerwowego. W tej dziedzinie również pewien swoisty sposób oddziaływania organizmu na udźw. skłonił badaczy do wyodrębnienia pojęcia „działania neurotroficznego“. Odgrywa ono szczególną rolę w leczeniu. Krystalizuje się pogląd, że dodatnie wyniki leczenia uzyskuje się głównie w tych jednostkach chorobowych, w których etiologii, czynnik nerwowy odgrywa zasadniczą rolę.

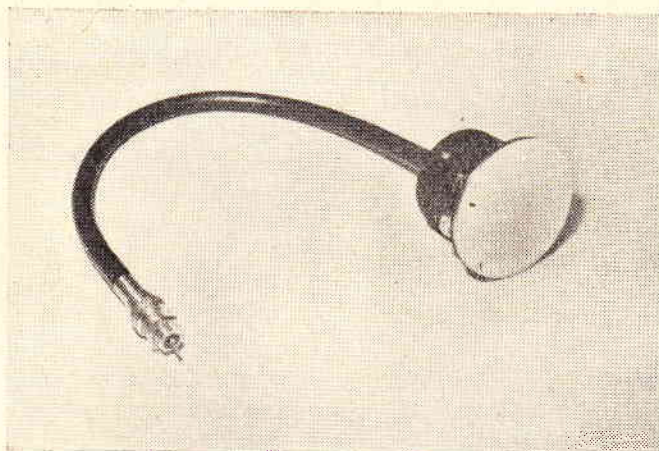
W wyniku stosowania udźw. obserwujemy działanie: przeciwbólowe, przeciwzapalne, bakteriobójcze, bakteriostatyczne, przeciwpasieczne oraz szereg działań wynikających z pobudzenia różnych ośrodków układu nerwowego.

Opisane wyżej badania cechowały się raczej studiowaniem własności udźw., poznaniem zjawisk im towarzyszących i próbami stosowania w biologii. Jest jednak wiele doniesień, w których na podstawie zbadanych już własności udźw., zajmowano się ściśle zagadnieniami biologicznymi. Badania przeprowadzano przy użyciu zwykłych aparatów udźw., a objekty doświadczeń nadźwiękawiano w kolbach czy probówkach wypełnionych zależnie od wymaganego środowiska, wodą lub płynem fizjologicznym. Nadźwiękawianie bezpośrednio organizmów żywych przeprowadzano przy pomocy aparatów o specjalnej konstrukcji. W aparatach tego typu, drgania piezoelektryka umieszczonego w specjalnej głowicy (fot. 3 i 4) przekazuje się za pośrednictwem parafiny płynnej lub odpowiedniej maści, przez przyłożenie tej głowicy do badanego obiektu.

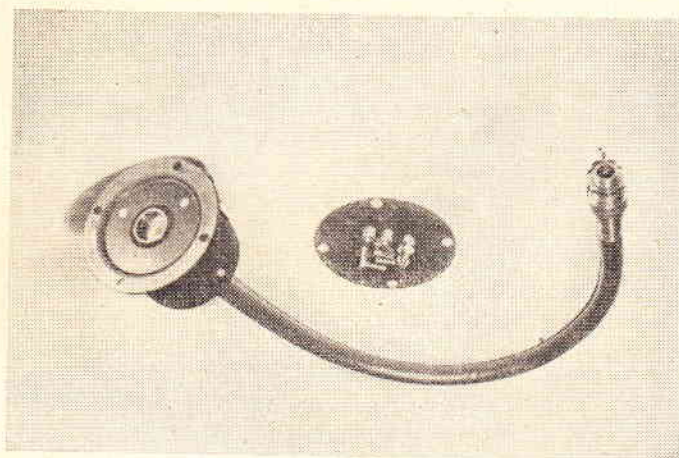
Przemysł zagraniczny produkuje wielorakie typy aparatów ultradźwiękowych o różnorodnym zastosowaniu. W Polsce konstruuje się je również, narazie jednak na specjalne zamówienie.

Należy raz jeszcze podkreślić, że biologów interesują najbardziej takie zjawiska towarzyszące udźw. jak silna dyspersja, odgazowanie cieczy, kawitacja, procesy termiczne i procesy wzmożonego utleniania. Pierwsze najbardziej ogólne badania dotyczyły wpływu ultradźwięków na życie.

Stwierdzono, że np. małe zwierzęta wodne jak ryby, żaby po nadźwiękowieniu zostają porażone lub zabite, zależnie od nasilenia i czasu działania udźw. Ciekawe jest tłumaczenie przyczyny tego zjawiska. Wyklucza się mianowicie działanie termiczne (doświadczenia w wodzie)



Fot. 3. Głowica ultradźwiękowa do bezpośredniego — kontaktowego nadźwiękawiania np. w lecznictwie.



Fot. 4. Ta sama głowica otwarta; widać przetwornik ultradźwiękowy.

przypisując skutki działaniu na system nerwowy. Ponieważ u żab porażenie ultradźwiękowe zwłaszcza tylnych kończyn, przypomina porażenie po kurarze, przeprowadzono doświadczenia nadźwiękawiając żaby częściowo tylko porażone kurarą. Okazało się, że u osobników kontrolnych tj. normalnych, pod wpływem bardzo silnych fal udźw. nastąpiło rozerwanie mięśni, czego u żab częściowo porażonych kurarą nie zaobserwowano. Wydaje się, że udźw. drażnią ośrodek motoryczny i na drodze refleksu następują tak gwałtowne skurcze, że dochodzi do zerwania włókien mięśniowych. U żab, których drogi nerwowe były zablokowane kurarą, nie dochodziło do tego rodzaju uszkodzeń. Ostatecznie nie wiadomo jeszcze jaki jest istotny wpływ udźw. na system nerwowy. Ze jest on skomplikowany, przekonano się doświadczalnie, gdyż ta sama dawka udźw. w pewnych wypadkach jest szkodliwa, a nawet śmiertelna, innym razem działa pobudzająco, ale nie szkodliwie. Jeżeli chodzi o pewnego rodzaju oporność na działanie udźw., to zauważono prócz różnic osobniczych czy różnic zależnych od wieku względnie stadium

rozwoju, ponadto i różnice gatunkowe. Przekonano się np. że w ramach tego samego gatunku i rodzaju (muchy) najbardziej wrażliwe są jaja, a mniej wrażliwe starsze formy rozwojowe, jak larwy i poczwarki. Zjawisko różnej — w zależności od gatunku — wrażliwości na działanie udźw. wykorzystano praktycznie, niszcząc udźw. pasożyty jedwabnika. Zgubny wpływ ultradźwięków na organizmy obserwuje się nie tylko u zwierząt żyjących w wodzie, ale i w wypadku gdy ośrodkiem pobudzonym do drgań jest powietrze (tzw. syreny ultradźwiękowe). Okazało się, że w zasięgu takiej syreny o pewnej mocy, giną w pewnych warunkach doświadczeń myszy, lub różne gatunki owadów. Śmierć ich przypisuje się działaniu termicznemu udźw.

Nadźwiękawiane w cieczy pierwotniaki, bakterie, czerwone krwinki względnie komórki roślinne, ulegają zniszczeniu. Błona komórkowa zostaje rozerwana, plazma wylewa się. Prócz tych zmian natury strukturalnej, będących końcowym etapem wpływu udźw., przy mniej intensywnym działaniu spostrzega się też pewne zmiany cytologiczne jak hyalinizację jądra komórkowego, uwydatnienie się wakuoli, anomalie w mitozie, wreszcie zaburzenia chromozomalne. W związku z tym poczyniono szereg doświadczeń genetycznych. Okazało się, że pod wpływem udźw., w pewnych warunkach doświadczeń, zjawiają się mutacje u roślin w postaci zwiększenia wzrostu, zgrubienia i marszczenia się liści, a u muchy *Drosophila melanogaster* mutacje częściowo letalne. Ten wpływ na młode formy rozwojowe roślin i zwierząt wykorzystano praktycznie uzyskując np. w Związku Radzieckim po nadźwiękowieniu buraka cukrowego wzrost plonu o 45%. Spostrzeżenie to tłumaczy się pobudzeniem przez udźw. systemu enzymatycznego.

Wiele doświadczeń poświęcono badaniom nad wpływem udźw. na bakterie i wirusy. Ogólnie można przyjąć, że udźw. zmniejszają wirulencję, zdolność rozmnażania, względnie niszczą zupełnie drobnoustroje, nie upośledzając jednak ich własności antygenowych. Wykazano, że wrażliwość względnie pewna oporność bakterii, związana jest z ich wymiarami i morfologią. Łatwiej mianowicie uzyskuje się rozbicie większych bakterii o kształtach pałeczek i laseczek, niż bakterii ziarenkowatych. Przy nadźwiękawianiu zbyt gęstych zawiesin, nie uzyskuje się uszkodzenia struktury, a decydującą rolę grają zjawiska termiczne. Ultradźwięki działają uszkodzająco na bakterie nie tylko przez kawitację, ale i wskutek wzmocnienia procesów utleniania. Można jednak wprowadzając np. wodór jako czynnik redukujący, wyeliminować utlenianie i to właśnie jest bardzo ważne przy ekstrahowaniu antygenów czy toksyn bakteryjnych, które przy

takim procesie nie ulegają żadnym zmianom chemicznym, a w związku z tym i immunologicznym. Udaje się też techniką ultradźwiękową wyosobnić z komórek bakteryjnych pewne szczególnie labilne substancje, co nie jest osiągalne innymi metodami. W tego rodzaju doświadczeniach przy wyosabnianiu np. hormonów czy enzymów posługiwano się też kombinowaną aparaturą, w której równocześnie stosowano wirowanie i udźw. Ważnym spostrzeżeniem immunologicznym jest brak wpływu ultradźwięków na przeciwciała, co wykazano stwierdzając niezmienną mianą w nadźwiękowionych surowicach. Wykorzystując szkodliwy wpływ udźw. na drobnoustroje próbowano wyjąławić za ich pomocą np. mleko lub wodę. Metody te nie znalazły praktycznego zastosowania z uwagi na trudności techniczne skonstruowania aparatury o charakterze przemysłowym.

Rozwój terapii ultradźwiękowej u ludzi datuje się od roku 1933 kiedy to po raz pierwszy zastosowano nadźwiękawianie i uzyskano dobre wyniki lecznicze w rwie kulszowej (ischias). Jeżeli chodzi o efekty lecznicze, to przypisuje się je zjawiskom termicznemu i mechanicznemu. Nadźwiękawianie jest zarówno nagrzewaniem jak i wgłębnym masażem, prowadzi ono do lepszego ukrwienia, lepszego przepływu chłonki, wzmacnia procesy dyfuzyjne przez błonę komórkową. Wszystko to sprzyja zwiększonej zdolności wymiany, procesom regeneracji i regulacji przemiany materii. Stosunkowo najlepsze wyniki terapeutyczne dają udźw. w schorzeniach na tle nerwowym (neuralgie, zapalenia nerwów). Korzystne wyniki osiąga się również w schorzeniach gośćcowych, w których spostrzega się zwiększoną elastyczność schorzałych tkanek. W związku z opisanym wyżej wpływem udźw., dobre wyniki uzyskuje się ponadto w leczeniu złamań np. kręgosłupa, w leczeniu trudno gojących się wrzodów lub takich uszkodzeń skóry, jak po naświetleniu promieniami X. Ciekawe i niejednokrotnie pozytywne wyniki uzyskano przy nadźwiękawianiu nowotworów. Prace doświadczalne wykonano nad nowotworami myszy i szczurów. Zależnie od zastosowanej dawki i czasu działania udźw., obserwowano zarówno przyspieszenie rozwoju jak i zahamowanie, a nawet resorpcję. Z różnych rodzajów nowotworów nadźwiękawiano, poprzez masę stosowaną w rentgenologii, nowotwory złośliwe skóry. Wpływ udźw. kontrolowano histologicznie. Spostrzeżono w komórkach nowotworowych zmiany degeneracyjne, zanikanie tych komórek, oraz bliznowacenie przez elementy łącznotkankowe. Tego rodzaju efekty obserwowano przy skórnych przerzutach mięsaka i przy raku skóry. Wyniki lecznicze jakie notowano, pojawiały się jed-

nakże równoległe z przypadkami, w których po nadźwiękowieniu nie uzyskiwano żadnej poprawy. Zbyt szczegółowe omawianie lecznictwa ultradźwiękowego przekracza ramy referatu, wspomniemy więc tylko jeszcze o próbach leczenia szumu w uszach, dychawicy oskrzelowej, rozedmy płuc, skurczów macicy i spastycznej obstrukcji. Z dziedziną tą, w pewnym sensie łączy się również skonstruowanie specjalnych nadajników i odbiorników ultradźwiękowych, które ludziom ślepych ułatwiają orientację.

W związku z lecznictwem ultradźwiękowym wysuwa się zagadnienie ewentualnego ujemnego wpływu udźw. na organizm. Wspomina się już o „chorobie ultradźwiękowej“, precyzuje się przeciwwskazania i omawia komplikacje po zastosowaniu udźw. Doświadczalnie przekonano się, że zbyt silne nadźwiękowienie skóry powoduje uszkodzenie (bąble) podobne do oparzenia. Najważniejszy, chociaż jeszcze nie dokładnie poznany wpływ, wywierają udźw. na system nerwowy. U niektórych osobników, nawet po krótkim nadźwiękowieniu opuszek palców zjawia się ból głowy. Złe samopoczucie, objawy zmęczenia i lekkie zawroty głowy występują u ludzi, którzy znaleźli się w zasięgu słabego działania syreny ultradźwiękowej. Przeciwwskazaniem do nadźwiękawiania jest cały okres ciąży, gdyż stwierdzono, że udźw. powodują zaburzenia we wzroście młodych kości. Nie wolno nadźwiękawiać gruczołów płciowych, a w chorobach serca, niektórych splotów nerwowych układu vegetatywnego (*ganglion cervicale*). Badania nad wpływem udźw. na hormony i jady vegetatywne zajął się z medycyną, gdyż stwierdzono zmiany w działaniu farmakologicznym np. adrenaliny.

Nieco odmiennym wykorzystaniem udźw. jest skonstruowanie ultrasonoskopu, stosowanego w diagnostyce klinicznej. Aparat ten działa jako nadajnik i odbiornik ultradźwięków. Przy wiadomej energii udźw. wysyłanej z nadajnika, na podstawie odbieranego „cienia“ można określać położenie narządu i śledzić ewentualne zmiany chorobowe. Stosunkowo dobre wyniki uzyskano w rozpoznawaniu obrzęków i guzów mózgu.

Trudno wreszcie pominąć zjawiska ultradźwiękowe, jakie występują w przyrodzie wśród zwierząt, u których zdolność tworzenia udźw. wydaje się być zmysłem orientacyjnym. Nietoperze w czasie lotu nocnego, wysyłają udźw., a odbierane przez nie echo daje możliwość lotu i omijania przeszkód w zupełnej ciemności. Na drodze doświadczalnej przekonano się, że w czasie lotu nietoperze nie posługują się oczami, lecz przy pomocy uszu odbierają echo ultradźwiękowe. Wykazano, że specjalna budowa anatomiczna krtani jest generatorem udźw.

A oto inne ciekawe spostrzeżenie. Przyroda wyposaża ły, które są żerem dla nietoperzy w swoisty aparat obronny. Mianowicie ły te, „trafione“ ultradźwiękami reagują ucieczką, kryją się lub bezwładem pozorują śmierć. Ponadto do rzędu aparatu obronnego zaliczyć można i bogate owłosienie ich tułowia, od którego udźw. odbijają się słabo. Przekonano się że udźw. działają na ły nie na drodze refleksu, ale po przez uszy docierają jako wrażenia słuchowe do centralnego ośrodka nerwowego i na skutek tego, pojawiają się odruchy obronne. Przebicie błony bębenkowej czyni ły niewrażliwe na bodźce ultradźwiękowe.

Po skonstruowaniu bardzo czułych odbiorników ultradźwiękowych przekonano się, że udźw. wydają też niektóre owady np. pszczoły, samce pewnych gatunków szarańczy i świerszcze. Tego rodzaju odbiorniki zarejestrowały wśród szmerów dzikiej dżungli całą skalę udźw., przy czym natężenie ich wzrasta w godzinach nocnych. Jeżeli chodzi o zwierzęta wodne to zdolność tworzenia udźw. wykazano u niektórych krabów.

Jak z podanego przeglądu wynika, dziedzina badań biologicznych nad ultradźwiękami jest

bardzo obszerna, przynosząc nawet wprost rewelacyjne spostrzeżenia. Wykorzystanie praktyczne daje również wiele możliwości. Jeżeli chodzi o terapię ultradźwiękową, to niestety w dostępnym nam piśmiennictwie nie spotkał się tego rodzaju doniesień z dziedziny weterynaryjnej. Z prac polskich z dziedziny mikrobiologii weterynaryjnej, jedyną znaną nam pozycją to praca Parnasa i Dąbrowskiego o brucellinie, uzyskanej przez ultradźwiękowe rozbicie pałeczek *Brucella*. Byłoby może celowe opracowanie ultradźwiękowych zagadnień czysto weterynaryjnych w formie podobnego referatu przeglądowego, do czego niestety nie posiadamy żadnego materiału źródłowego. Przy zupełnie realnych obecnie w Polsce możliwościach doświadczalnictwa z generatorami ultradźwiękowymi, tego rodzaju opracowanie przyczyniłoby się może do rozpoczęcia badań nad wartością terapeutyczną ultradźwięków w chorobach zwierząt.

*) Wszystkie zdjęcia Zakładu Elektroniki Przemysłowej Politechniki Śląskiej

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ALFRED TRAWIŃSKI

Sprawozdanie z XXIV sesji *Office International des Epizooties* w Paryżu

(dokończenie)

A. Serra, O. Ilikawa, Guarini, M. Milone, C. Amprosino, J. Liberatori — Obserwacje kliniczno-patologiczne i chemiczno-fizyczne w odniesieniu do wyników dodatnich i ujemnych surowic do rozpoznawania anemii zakażnej koni. (Observation clinico-pathologique et chimico-physique in correspondance à la positivité et à la negativité des serums par diagnostic le l' anemie infectieus des equidés).

W niniejszym doniesieniu autorzy przedstawiają wyniki badań nad rozpoznawaniem anemii zakażnej. Materiał badawczy obejmował 100 koni pochodzących z Francji, Jugosławii i Italii, poddanych ubojowi w rzeźni w Turynie oraz 200 surowic koni z a.z., zabitych w rzeźni w Tokio, 7 koni doświadczalnych i 9 koni zdrowych (kontrolnych) pochodzących z okolic, w których nigdy nie stwierdzono anemii zakażnej. Do badań serologicznych (wiązaną dopełniacza) użyto antygeny „Santhia“ uzyskane ze śledziony konia Santhia o typowych dla a. z. objawach chorobowych, zmianach anatomo- i histopatologicznych oraz o charakterystycznym

obrazie krwi i dodatnim wyniku odczynu serologicznego. Sposób uzyskania antygeny jest następujący: część świeżej śledziony po usunięciu torebki rozciera się w moździerzku i dodaje odpowiednią ilość Na_2SO_4 , po czym przynosi na płytkę szklaną i pozostawia w termostacie w temperaturze $+37^\circ\text{C}$ przez noc. W ten sposób otrzymany antygen suchy można przechowywać przez długi czas. Do oznaczonej ilości antygeny dodaje się podwójną ilość alkoholu absolutnego i wstrząsa przez pół godziny. Do 1 ml wyciągu alkoholowego dodaje się w próbówce 9 ml roztworu fizjologicznego i otrzymuje rozcieńczenie 1:10. Antygenem tym w różnych rozcieńczeniach wykonano badania serologiczne (wiązaną dopełniacza) i chemiczno-fizyczne surowic koni zdrowych (kontrolnych), chorych oraz sztucznie zakażonych, w rozmaitych okresach choroby. Uzyskano następujące wyniki: w zakażeniu anemią zakażną, naturalnym i sztucznym, występują różnice reakcji serologicznych w zależności od okresu choroby. Konie z hypersiderozą wątroby i asiderozą śledziony oraz z hypersiderozą wątroby i śledziony dały słaby lub ujemny odczyn serologiczny, konie z hypersiderozą wątroby i siderozą