

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
Приладобудівний факультет
Кафедра автоматизації та систем неруйнівного контролю**

«На правах рукопису»
УДК _____

До захисту допущено:
Завідувач кафедри
_____ Юрій КИРИЧУК
« ____ » _____ 20__ р.

Магістерська дисертація

на здобуття ступеня магістра

за освітньо-професійною програмою «Комп'ютерно-інтегровані системи та технології в приладобудуванні»

зі спеціальності 174 «Автоматизація, комп'ютерно-інтегровані технології та робототехніка»

на тему: «Автоматизована ультразвукова система діагностики ока»

Виконав:

студент II курсу, групи ПК-41мп

Овсяніков Олександр Олександрович _____

Науковий керівник:

к.т.н. доцент

Баженов Віктор Григорович _____

Консультант з розробки стартап-проекту:

д.е.н., проф., завідувач кафедри економічної кібернетики

Бояринова Катерина Олександрівна _____

Рецензент:

к.т.н., доцент каф. КІТВП

Безугла Наталя Василівна _____

Засвідчую, що у цій магістерській дисертації
немає запозичень з праць інших авторів без
відповідних посилань.

Студент _____

Київ – 2025 року

**Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»**

Приладобудівний факультет

Кафедра автоматизації та систем неруйнівного контролю

Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Спеціальність – 174 «Автоматизація, комп'ютерно-інтегровані технології та робототехніка»

Освітньо-професійна програма «Комп'ютерно-інтегровані системи та технології в приладобудуванні»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ Юрій КИРИЧУК

«__» _____ 20__ р.

ЗАВДАННЯ

на магістерську дисертацію студенту

Овсянікову Олександр Олександровичу

1. Тема дисертації «Автоматизована ультразвукова система діагностики ока», науковий керівник дисертації Баженов Віктор Григорович, к.т.н доцент, затверджені наказом по університету від «__» _____ 20__ р. № _____
2. Термін подання студентом дисертації 16.11.2026.
3. Об'єкт дослідження: процес терапії людського ока за допомогою ультразвукового перетворювача.
4. Вихідні дані: Сигнал збудження ультразвукового перетворювача – кардинальний синус: частоти спектру від 0 до 20 МГц, період 10 мікросекунд, частота слідування 10кГц, рівень сигналу 24 вольт від піку до піку; ультразвуковий перетворювач із п'єзодиском з ПВДФ Ø4мм; стандартні розміри людського ока; лікування глаукоми, відшарування сітківки.
5. Перелік завдань, які потрібно розробити: розробити систему терапії; спроектувати та розрахувати перетворювач; розробити попередні розрахунки системи; розробити функціональну схему; розробити структурну схему; розрахувати блоки підсилювачів; розробити та обґрунтувати схему захисту та контролю контакту; обґрунтувати попередні розрахунки функціональної схеми.

6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного) матеріалу:

Презентація, три плакати: структурна схема, принципова схема.

7. Орієнтовний перелік публікацій.

8. Консультанти розділів дисертації*

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розробка стартап-проектів	Завідувач кафедри економічної кібернетики, Доктор економічних наук, професор Бояринова Катерина Олександрівна		

9. Дата видачі завдання _____

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Формування завдання магістерської дисертації	01.09.25	Виконано
2	Аналітичний огляд ультразвукових терапевтичних методів	08.09.25	Виконано
3	Консультації із офтальмологами. Дослідження фізичних можливостей проведення терапій.	01.10.25	Виконано
4	Розробка та розрахунки акустичної частини системи	13.10.25	Виконано
5	Розробка та розрахунки електричної частини системи	01.11.25	Виконано
6	Розробка стартап-проекту	01.12.25	Виконано
7	Оформлення дисертації згідно вимогам	8.12.25	Виконано

Студент

Олександр ОВСЯНІКОВ

Науковий керівник

Віктор БАЖЕНОВ

РЕФЕРАТ

Дисертація присвячена розробці та обґрунтуванню ультразвукової системи автоматизованої терапії людського ока, призначеної для неінвазивного впливу на біологічні тканини з метою лікування та стимуляції регенеративних процесів.

Об'єкт дослідження — процес впливу ультразвукового перетворювача на тканини людського ока.

Предмет дослідження — методи підвищення ефективності терапевтичного ультразвуку.

Наукова новизна полягає у створенні універсальної багатофункціональної системи генерації терапевтичних сигналів та нової конструкції ультразвукового перетворювача з підвищеною ефективністю при терапії людського ока, а також у розробці методу безперервного контролю контакту під час терапії.

У роботі подано аналітичний огляд сучасних методів терапевтичного ультразвуку, зокрема LIPUS, Li-ESWT, UMUS, розглянуто механізми мікроенергетичної дії на клітини, залучених у регенеративній медицині.

У другому розділі проведено обґрунтування та проєктування акустичної частини системи. Визначено об'єкти ультразвукового впливу (зоровий нерв, макула, сітківка), досліджено акустичні шари ока, розраховано параметри п'єзoeлементa, граничні частоти, затування та розмір ближньої зони. Запропоновано конструкцію ультразвукового перетворювача для роботи із широкосмуговим кардинальним синусом, від 0 до 20 МГц, що забезпечує ефективну передачу енергії при контакті з рогівкою.

У третьому розділі обґрунтовано та розроблено електричну частину системи. Генератор сигналів довільної форми на базі високошвидкісних АЦП/ЦАП, блок попереднього та кінцевого підсилення, схему захисту, а також механізм безперервного контролю контакту між перетворювачем і поверхнею ока за зміною фази сигналу. Описано алгоритм роботи приладу з автоматичним регулюванням параметрів терапії.

У четвертому розділі розроблено стартап-проєкт з комерціалізації приладу: проведено аудит ідеї, аналіз конкурентоспроможності, сформовано ціннісну

пропозицію, бізнес-модель, проєкт команди, календарний план реалізації та маркетингову стратегію. Показано, що продукт має високу ринкову привабливість завдяки низькій вартості, багатофункціональності та можливості використовувати різні типи ультразвукової терапії в одному пристрої.

Ключові слова: *ультразвукова терапія, регенеративна медицина., людське око, неінвазивні методи, UMUS, ПВДФ перетворювач, автоматизований контроль контакту.*

ABSTRACT

The dissertation is devoted to the development and justification of an automated ultrasonic therapy system for the human eye, intended for non-invasive therapeutic impact on biological tissues aimed at treatment and stimulation of regenerative processes.

The **object of the research** is the process of ultrasonic transducer interaction with the tissues of the human eye.

The **subject of the research** is methods for improving the efficiency of therapeutic ultrasound.

The **scientific novelty** lies in the creation of a universal multifunctional system for generating therapeutic signals and a new design of an ultrasonic transducer with increased efficiency in human eye therapy, as well as in the development of a method for continuous contact monitoring during therapy.

The work presents an analytical review of modern therapeutic ultrasound methods, in particular LIPUS, Li-ESWT, and UMUS, and examines the mechanisms of micro-energy effects on cells involved in regenerative medicine.

In the second chapter, the justification and design of the acoustic part of the system are carried out. The objects of ultrasonic exposure (optic nerve, macula, retina) are identified, the acoustic layers of the eye are studied, and the parameters of the piezoelectric element, cutoff frequencies, attenuation, and near-field dimensions are calculated. A design of an ultrasonic transducer for operation with a broadband sinc signal from 0 to 20 MHz is proposed, ensuring efficient energy transmission in contact with the cornea.

In the third chapter, the electrical part of the system is justified and developed. It includes an arbitrary waveform signal generator based on high-speed ADCs/DACs, pre-amplification and power amplification stages, a protection circuit, as well as a continuous contact monitoring mechanism between the transducer and the eye surface based on phase variation of the signal. The operating algorithm of the device with automatic regulation of therapy parameters is described.

In the fourth chapter, a startup project for commercialization of the device is developed, including an idea audit, competitiveness analysis, value proposition, business

model, team project, implementation schedule, and marketing strategy. It is shown that the product has high market attractiveness due to its low cost, multifunctionality, and the ability to implement various types of ultrasonic therapy within a single device.

Keywords: *ultrasonic therapy, regenerative medicine, human eye, non-invasive methods, UMUS, PVDF transducer, automated contact control.*

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень.....	10
ВСТУП.....	11
1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД.....	13
1.1 Структура людського ока.....	13
1.2 Захворювання людського ока.....	16
1.3 Терапевтичні впливи ультразвуку.....	21
1.3.1. Низькоінтенсивний імпульсний ультразвук (LIPUS).....	21
1.3.2 Низькоінтенсивна екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (Li-ESWT).....	24
1.3.3. Багаточастотний терапевтичний ультразвук (MFTU).....	25
1.3.4 Ультраширококутовий низькоінтенсивний ультразвук (UMUS).....	27
1.3.4.1. Специфіка сигналу UMUS.....	29
1.4. Механізм впливу мікроенергетичної медицини на стоволові клітини.....	31
Висновки до розділу 1.....	37
2. ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКА АКУСТИЧНОЇ ЧАСТИНИ.....	38
2.1 Опис об'єкту терапії.....	38
2.2. Акустичні шари фізичного тракту.....	40
2.3. Обґрунтування вибору параметрів перетворювача.....	42
2.3.1. Обґрунтування вибору матеріалу п'єзоелементу.....	42
2.3.2 Вибір терапевтичного сигналу.....	46
2.3.3. Обґрунтування вибору габаритів п'єзоелементу.....	47
2.4 Розрахунки акустичного тракту.....	50
2.5 Конструкція перетворювача.....	56
Висновки до розділу 2.....	59
3. ОБҐРУНТУВАННЯ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ЧАСТИНИ.....	60
3.1. Обґрунтування структурної схеми та алгоритму роботи.....	60
3.2. Обґрунтування електричної схеми.....	61

3.2.1. Генератор сигналу.....	63
3.2.1.1. Обґрунтування вибору АЦП.....	64
3.2.1.2. Обґрунтування вибору ЦАП.....	66
3.2.1.3. Опис принципу генерації сигналу.....	67
3.2.2. Обґрунтування схеми захисту.....	68
3.2.3. Розрахунки підсилювачів.....	68
3.2.4. Принцип контролю контакту.....	70
3.3. Алгоритм роботи приладу.....	73
Висновки до розділу 3.....	74
4. РОЗРОБКА СТАРТАП-ПРОЄКТУ «АВТОМАТИЗОВАНА УЛЬТРАЗВУКОВА СИСТЕМА ДІАГНОСТИКИ ОКА».....	75
4.1. Опис та технологічний аудит ідеї стартап-проекту.....	75
4.2. Аналіз ринкових можливостей запуску стартап-проекту.....	78
4.3. Розроблення ринкової стратегії проекту та маркетингової програми проекту.....	86
4.4. Бізнес-модель реалізації стартап-проекту та оцінювання його економічної ефективності.....	92
Висновки до розділу 4.....	98
ВИСНОВКИ.....	100
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ.....	102

Перелік умовних позначень.

MEM - Micro energy medicine;

RM - Regenerative medicine;

FDA - Food and Drug Administration;

LIPUS - Low Intensity Pulsed Ultrasound;

Li-ESWT - Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy;

MFTU - Multi-frequency therapic ultrasound;

UMUS - Ultra-wideband low intensity ultrasound;

АТФ — АденозинТриФосфат;

АДФ — АденозинДиФосфат;

PLC – phospholipase;

IP3 — інозитол-3-фосфат;

FAK - Focal Adhesion Kinase;

Src - Short SarComa.

ILK - Integrine-Linked Kinase;

ПВДФ – поливинилиденфторид;

АЦП — аналого-цифровий перетворювач;

ЦАП — цифро-аналоговий перетворювач;

TFT — Thin-Film-Transistor;

SNR - signal-to-noise ratio;

SFDR - spurious-free dynamic range;

ПЕП – П'єзоЕлектричний перетворювач;

HIFU - High-Intensity Focused Ultrasound;

MVP - Minimum Viable Product.

ВСТУП

Інвазивні методи достатньо сильно ускладнюють процес терапій чи лікування. Тому майже всі технології медицини прямують до неінвазивних методів лікування чи терапій. Це ствердження підтверджує офтальмологія. Ця область медицини фактично найпроблемніша у питанні інвазивності, оскільки процес маніпуляцій відбувається із дуже чутливим та делікатним органом — очами.

Одним із методів неінвазивного втручання та терапії у останні роки набула популярності ультразвукова терапія. Така терапія пропонує збуджувати біологічні процеси клітин задля отримання позитивних ефектів, таких як регенерація, проліферація, диференціація, маніпуляція апоптозом клітин та іншими процесами.

Наразі постає питання у механізмі ультразвукового впливу задля отримання позитивних ефектів. Абсолютно точних висновків на зараз немає як саме ультразвуковий вплив активує біологічні процеси у клітинах. Однак точно відомо, що позитивні ефекти є і вони мають велику перспективність. У зв'язку з перспективністю ця область потребує багатьох досліджень. Насамперед це стосується параметрів ультразвукового випромінювання.

Мета та задача дослідження — розробка та обґрунтування ультразвукової системи автоматизованої терапії людського ока. Така система має можливість генерувати специфічні та різні електричні сигнали задля збудження ультразвукового перетворювача, надаючи широкі можливості для експериментування із параметрами ультразвукового випромінювання.

Об'єктом дослідження є процес терапії людського ока за допомогою ультразвукового перетворювача.

Предметом роботи є методи підвищення ефективності ультразвукової терапії ока.

Наукова новизна роботи полягає у розробці багатофункціональної системи генерації сигналу та збудження ним ультразвукового перетворювача задля терапії людського ока. Обґрунтування та розробка нових систем прозвучування людського

ока, що дозволить лікування неінвазивним методом. Запропоновано метод неперервного контакту ока з перетворювачем.

Практичне значення дослідження полягає у збільшенні досліджень у напрямі неінвазивної терапії ультразвуком. Лікування неінвазивним методом захворювань, що лікувалися лише інвазивно. Розроблено нову форму ультразвукового сенсору із підвищеною ефективністю.

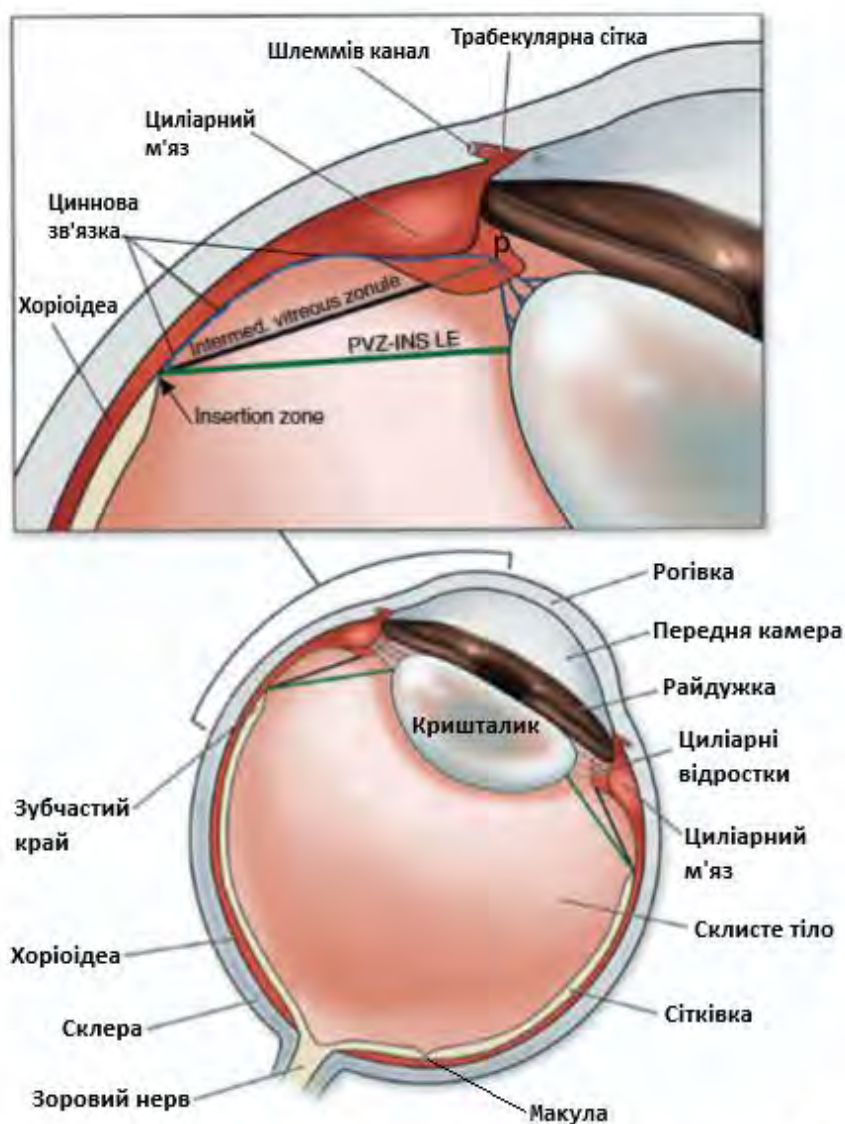
Дана система буде мати велику актуальність при дослідженні та лікування захворювань очей, витрачаючи якомога менше ресурсів, зберігаючи приблизну ефективність як при інвазивних методах лікування.

1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

1.1 Структура людського ока.

Людське око є одним з унікальніших органом. Цей орган здатен перетворювати пучки світла у електричні сигнали шляхом біохімічних процесів, формуючи двовимірне зображення [1].

Око має приблизно сферичну форму, з випуклістю в сторону прийняття світла [2] (Рис. 1.1.1.).



Levin, Leonard A., et al. Adler's Physiology of the Eye. 12th ed., Elsevier, 2024.

Рис. 1.1.1. Будова ока.

Оскільки око є оптичною системою, воно також має оптичну вісь. Оптична вісь пролягає свій шлях с середини сфери рогівки до протилежного центру ока — сфери сітківки [1]. Відносно оптичної осі будуються орієнтири системи.

Спершу опишемо шари ока вздовж оптичної осі.

Перший шар куди потрапляє світло — це **рогівка** (Рис. 1.1.1.). Рогівка першою заломлює світло, вона є прозорою. Рогівка захоплює дві третини усієї енергії світла. Її діоптрія дорівнює приблизно 43. Але рогівка це стала лінза оптичної системи ока, і не може змінювати силу заломлення. Товщина рогівки вздовж оптичної осі дорівнює 0,55 міліметрів [1]. Акустичні властивості рогівки подібні до води [2].

Другий шар — **передня камера** (Рис. 1.1.1.). Ця камера наповнена рідиною подібною до води, що дуже схожа на плазму крові. Знаходиться між рогівкою та кришталиком. Вона виконує функцію підтримки будови ока, підтримуючи і утримуючи кришталик ока. Товщина камери вздовж оптичної осі приблизно 3 міліметри [1]. Акустичні властивості передньої камери подібні до води [2].

Третій шар — **кришталик** (Рис. 1.1.1.). Кришталик є прозорою двоопуклою лінзою. Вона виконує функцію заломлення світла, фокусуючи світло на сітківку ока. Кришталик може змінювати свою форму, збільшуючи чи зменшуючи радіуси оптичних поверхонь, тим самим змінюючи фокус системи. Це дозволяє фокусувати зір людини на різних відстанях. Зміну фокусу виконує циліарний м'яз [4]. Будова кришталика є завиткоподібні волокна, зі складною структурою всередині. Волокна товщиною 4-7 мікрон є прозорими. Товщина кришталику вздовж оптичної осі приблизно 4 міліметри [3]. Акустичні властивості кришталику подібні до води [2].

Четвертий шар вздовж оптичної осі — **склисте тіло** (Рис. 1.1.1.). Цей шар є водяним гелем заповненим у очі. Гель на 98 відсотків складається з води. Габарити цієї камери найбільші з усіх структур ока. Товщина склистого тіла вздовж оптичної осі 16 міліметрів. Функція склистого тіла заповнити відстань потрібну для фокусування кришталиком на сітківку. [1, 4]

П'ятим шаром є **сітківка** (Рис. 1.1.1.). Сітківка є одним із найважливіших та найскладніших елементів системи. Сітківка виконує функцію перетворення світла у

електричні сигнали, що після йдуть по зоровим нервам у мозок. Фактично вона утворює двовимірне зображення. На початку цього шару закінчується оптична вісь, оскільки сітківка є поглиначем світла і перетворювачем. Сітківка побудована з 10 шарів, і в сумі 0,5 міліметрів у товщину. Основних два типи клітин — палички та колбочки. Палички виконують функцію утворення чіткості зображення, тобто формують роздільну здатність. Колбочки виконують функцію передачі кольору. Сигнали з цих клітин мозок комбінує і отримується кольорове різке зображення [5].

Сітківка на собі має декілька дуже важливих областей.

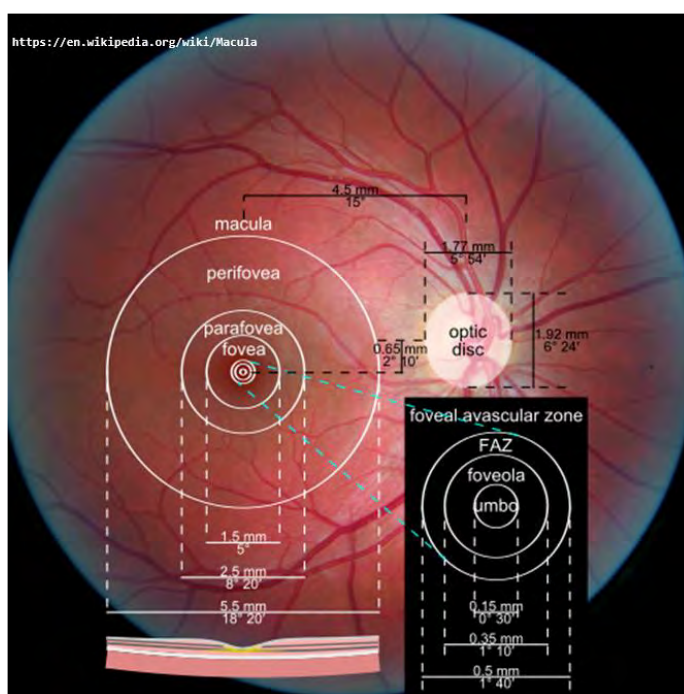


Рис. 1.1.2. Области сітківки — макула та зоровий нерв.

Першою областю є **макула** (Рис. 1.1.2.). Як видно на Рисунку 1.1.2. область макули поділяється на концентричні зони менших діаметрів. Анатомічний діаметр макули 5,5 міліметрів. Приблизно у центрі макула має заглиблення на діаметром 1,5 міліметра. Функція макули у оптичній системі полягає у формуванні чіткості та різкості зображення. У області макули дуже велика концентрація паличок, за рахунок яких і створюється дуже велика чіткість. За рахунок неї отримується центральне

зображення. У випадку деградації макули чіткість зору погіршується на порядки [4, 6].

Другою областю є **диск зорового нерву** (Рис. 1.1.2.). На Рисунку 1.1.2. зображена верхня частина зорового нерву що і називають диском. У зоні зорового диску немає фоточутливих клітин, тому цю зону називають сліпою зоною. Зоровий нерв — це зв'язка більше мільйона нервових волокон, що зв'язують фоточутливі клітини сітківки із мозком. Фактично зоровий нерв є каналом як інформації, так і кровотоку. Зона диску зорового нерву приблизно 1.76 міліметрів. У вертикалі приблизно 1.92 міліметри [7]. У випадку захворювань зорового нерву оптична система підпадає під великих ризик відказу. До найрозповсюдженішого захворювання можна привести глаукому.

Після сітківки йде шар **хоріоїдеа** (Рис. 1.1.1.). Це шар між сітківкою та склерою — останнім заднім шаром ока, що є зовнішнім. Функція хоріорідеї постачати кисень та поживні речовини у сітківку. Товщина хоріорідеї від 0,1 до 0,2 міліметри [8].

Останнім заднім шаром ока є **склера** (Рис. 1.1.1.). Склера є непрозорим волокнистим захисним шаром. Вона пронизана нервами та судинами йдучи від зорового нерву. Виконує функцію захисного шару та утримування форми. Товщина шару варіюється від 0,3 міліметра у задній частині сфери ока і до 1 міліметра у передній частині ока [9]. Акустичні властивості склери подібні до води [2].

1.2 Захворювання людського ока.

Захворювання ока є різних типів, відносячись до різних механізмів та структур ока.

Визначимо найбільш важливі з захворювань, а також такі, які будуть фігурувати у цій роботі.

Відшарування сітківки виникає у результаті відшарування її багат шарової структури або всіх шарів від хоріоїдеї (Рис 1.2.1.).



Рис 1.2.1. Відшарування сітківки. На рисунку хвиляста біла лінія — сітківка.

Але існує і тип пошкодження сітківки, коли сітківка рветься або руйнується таким чином, що за пошкоджену сітківку попадає рідина склистого тіла. Менш розповсюджений тип це накопичення рідини під сітківкою. Результатом відшарування втрачається чіткість зору до повного зникнення. Лікування будь-якого виду дефекту із сітківкою потребує операції з участю втручання в око хірургічно — тобто інвазивно. Симптомами відшарування частіше за всього називають появлення так званих літальних мушок (Рис 1.2.2). Наочно такий симптом можна побачити на синьому небі, або будь якому світлому однотонному фоні.



(Рис 1.2.2). Літальні мушки при відшаруванні сітківки.

Найбільш розповсюдженою причиною відшарування сітківки є біологічне старіння або міопія, тобто близькозорість [10].

Глаукома як захворювання має багато типів. Глаукома пов'язана із підвищенням очного тиску.

Найбільш розповсюджена є **відкритокутова глаукома**. У здоровому оці передня камера підтримує форму ока тиском рідини, цей тиск регулюється трабекулярною сіткою (Рис. 1.1.1.). Але через порушення контролю цього тиску виникає брак тиску, це відбувається через втрати здатності трабекулярною сіткою всмоктувати вологу [11].

Менш розповсюджена є **закритокутова глаукома**. Коли кут передньої камери є звуженим або повністю закритим перешкоджається відток водянистої вологи трабекулярною сіткою. Кут звужується через зміщення райдужної оболонки у сторону рогівки. За рахунок цього підвищується тиск ока [11].

Наслідками глаукоми називають насамперед деградацію зорового нерву [11].

Існує декілька пояснень механізму деградації.

Перше стверджує що через тиск зоровий диск пошкоджується механічним тиском саме через те, що в ньому багато тонких структур [11].

Друге стверджує що через тиск зменшується кровопостачання до чутливих клітин сітківки, через що пошкоджується зоровий нерв [11].

Симптомів глаукоми практично немає, саме через те що підвищення очного тиску безболісне. Звісно до тих пір, поки не проявляться наслідки глаукоми. Але глаукому можна побачити оптичним обстеженням зорового диску [11].

Наслідками глаукоми називають дефектами зору. Дефектами зазвичай є зниження якості зображення у певних польових зонах (Рис. 1.2.3.). На Рисунку 1.2.3. можна побачити в яких зонах людина бачить погіршення зору.

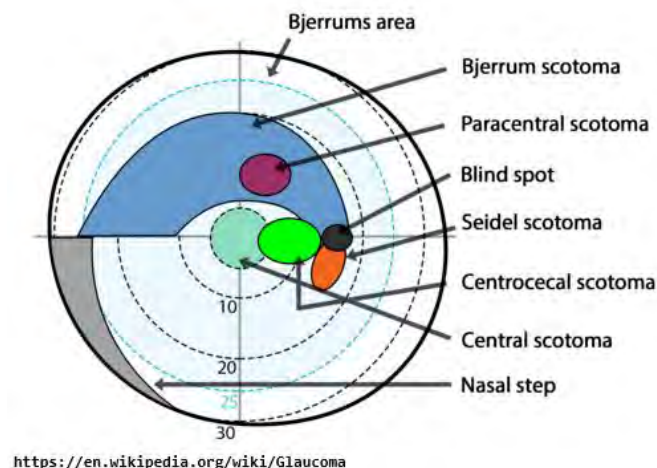


Рис. 1.2.3. Зони зміни зору при наслідках глаукоми [11].

Найбільш ранні зміни внаслідок глаукоми можна спостерігати у зоні зона Б'єррума (Bjerrums area) (Рис.1.2.3.) [11].

Зонами зміни або взагалі зникнення зору називають зонами **скотоми** [11].

Парацентральні скотоми (Paracentral scotoma) (Рис.1.2.3.) це ділянки у яких людина не бачить малі та темніші об'єкти, а світлі та більші бачить без змін.

Невелика видовжена зона в межах зони Б'єррума (Nasal step) (Рис.1.2.3.) є найранішою зміною поля зору при наслідках глаукоми.

Скотомат Зейделя (Seidel scotoma) (Рис.1.2.2.) називають зону розширення сліпої зони (Blind spot) (Рис.1.2.3.).

Скотомат Б'єррума (Arcuate or Bjerrum's scotoma) (Рис.1.2.4.) формується на пізніших стадіях глаукоми внаслідок поширення зони Зейделя у ділянці вище або нижче кутової осі.

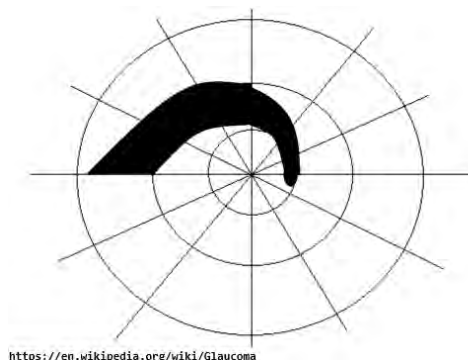


Рис.1.2.4. Скотома Б'єрума.

Скотома Рьонне утворюється коли скотома Б'єрума з'являється з двох сторін симетрично. Такий тип спостерігається на пізніх стадіях глаукоми.

Трубчатий зір (Tubular vision) (Рис.1.2.5.) утворюється у наслідок максимального ураження периферійного зору. Інакше такий ефект називають тунельним зором. При тунельному зорі залишається лише центральна частина поля зору ока. Зберігається вона саме через те, що волокна макули є найбільш стійкі до впливу глаукоми. Частіше за все у останніх стадіях глаукоми тунельний зір залишається.



Рис.1.2.5. Трубчатий зір (Tubular vision).

Для запобігання розвитку глаукоми потрібно зменшувати внутрішньоочний тиск. Але на жаль очний тиск лише одна з причин розвитку глаукоми. Тому частіше за всього рекомендують проходити індивідуальні обстеження. Але основним

способом зниження ризику розвитку глаукоми є вживання фармакологічних препаратів або ж хірургічне втручання [11].

1.3 Терапевтичні впливи ультразвуку.

Мікроенергетична медицина (Micro energy medicine, MEM) це термін, який описує технології, методи та підходи при впливі низькоенергетичних впливів на області тканин людини. Перед MEM ставлять різні задачі, але найпопулярнішою є задача регенерації тканин. Дисципліну яка вивчає регенерацію тканин називають регенеративною медициною (Regenerative medicine, RM) [12].

Різновидів мікроенергетичного впливу у вирішенні задач регенеративної медицини існує чимало, вони відрізняються природою та способом збудження [12].

Розберемо найбільш розповсюджені з них.

1.3.1. Низькоінтенсивний імпульсний ультразвук (LIPUS).

Low Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) – це низькоінтенсивний імпульсний ультразвук. Ультразвук це механічні коливання у різних середовищах, через що і досягається неруйнівний вплив на клітини [13, 14].

При використанні LIPUS застосовують наступні параметри ультразвукових випромінювань:

- Частота терапії: від 20 кГц до 2,5 МГц;
- Тривалість імпульсу: ~200 мікросекунд;
- Частота повторів імпульсу: ~1 кГц;
- Інтенсивність випромінювання: від 0,01 до 30 міліват/см².

Застосовується LIPUS переважно для неінвазивної терапії шкіри, кісток, мозку, нервових тканин, людського ока, м'язів, хребта та інших органів/тканин [14, 13, 12]. На зараз цей метод є найбільш розповсюджений для експериментування [14].

Частота терапії варіюється в залежності від типу тканини та акустичного тракту. У структурах таких як кістки або шкіра мають великі затухання сигналів на високих частотах, тому частоту терапії використовують меншу: 20-40 кГц. У такому

режимі затухання будуть порівняно менші ніж використовуючи більше 2,5 МГц, оскільки затухання ультразвуку у тканинах зазвичай лінійно збільшується із збільшенням частоти [2]. Але існують режими, при яких частота впливу повинна бути більша, тому лише міркуваннями затуханням сигналу у тканинах не оперують, все залежить від мети впливу на тканини. Наприклад у хрящових тканинах використовують

100-500 кГц, але існують дослідження коли менші частоти були ефективнішими [14].

Тривалість імпульсу також впливає на процеси впливу і як параметр є досить специфічним залежно від поставленої задачі. У специфіку входить тип тканин на які проводиться вплив. Більша тривалість може бути застосована у задачі терапії клітин з меншою ступеню проліферації [14]. Менша може використовуватися у сигналах з широкосмуговим спектром, тим самим передаючи більше інформативного спектру [15, 16].

Скважність сигналу залежить від режиму роботи: постійний чи пульсуючий. У випадку постійного режиму — область бомбардується якомога частіше, при цьому скважність буде максимальною у 100%, при пульсуючому скважність буде менша максимуму [14].

Пульсуючий режим типово застосовують у задачах збудження стоволових клітин [14].

Переважно сам сигнал утворюється з синусоїдного імпульсу заданих параметрів. Частіше за все це синусоїда фіксованої частоти.

Аналогічно і з іншими параметрами. Вплив параметрів на регенеративні можливості можливо отримувати лише емпірично (не враховуючи кореляцій ефектів експериментів).

LIPUS на зараз є офіційно підтвердженим методом терапії та лікування згідно Управління з продовольства і медикаментів США (Food and Drug Administration) з 2000 року [12].

LIPUS має мінімальний ефект термального нагріву за рахунок механічних коливань (враховуючи використання безпечних параметрів) [17].

Прикладом ефективності самого методу можна привести:

- прискорення зростання переломів кісток використовуючи LIPUS частотою ультразвуку 1,5 МГц із періодичністю 1 кГц а також інтенсивністю у області впливу 30 міліват/см² [17].
- прискорення регенерації м'яких тканин, нервів, використовуючи LIPUS частотою 1 МГц, із періодичністю 1 кГц, скважністю 20% [13].
- підвищення регенерації трансплантацією стоволових мультипотентних (кісткового мозку) використовуючи LIPUS частотою 1,5 МГц, із періодичністю 1 кГц, скважністю 25%, середньою інтенсивністю 30 міліват/см² [12].
- підвищення регенерації трансплантацією стоволових мезенхімальних (жирової тканини) клітин, підвищення сумісності трансплантованих клітин та збудження проліферації використовуючи LIPUS частотою 1 МГц, інтенсивністю 0,5 ват/см² [12].
- LIPUS припиняв апоптоз (процес програмованої смерті клітин) світлочутливих клітин сітчатки у експерименті моделювання травми зорового нерву in vitro [13].

Оскільки фактично усі способи та методи лікування у офтальмології є інвазивними, принцип збудження стоволових клітин є найбільш перспективним у даному напрямі [14]. Метод терапії LIPUS є неінвазивним, що може достатньо здешевити процес лікування, як і його ефективність, доступність та швидкість. Звісно існує метод трансплантації стоволових клітин різного типу, що дуже вірогідно буде проводитися інвазивно, але при великій результативності це може бути краще більш традиційних методів лікування, що так чи інакше потребують хірургічного втручання.

Сам терапевтичний принцип LIPUS, а тобто механізм збудження позитивних процесів клітин, закладений у активації механічним стимулом **інтегринів**. Активувавшись, інтегрин запускає каскадний внутрішньоклітинний процес відкриттям каналів Ca²⁺, що активує подальші процеси, такі як експресію генів, доходячі до кінцевих — регенерація, проліферація (Рис. 1.4.1.).

1.3.2 Низькоінтенсивна екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (Li-ESWT).

Низькоінтенсивна екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy, **Li-ESWT**) є принципом при якому терапія проходить бомбардуванням механічними шокowymi ударами ультразвукового походження. Такі шоківі удари зазвичай мають затримку між хвилями. Фізичний принцип LIPUS та Li-ESWT однаковий — обидва використовують акустичні механічні коливання у тканинах. Але різницею між ними є принцип режиму збудження коливань. У LIPUS використовують низькоінтенсивні імпульси однієї форми, параметрів, наприклад амплітуди, створюючи один і той же тиск у області впливу. У Li-ESWT використовують низькоінтенсивні імпульси різних параметрів черзі чи різні періоди. Також часто використовують фокусування ультразвукових ударних хвиль при використанні метода Li-ESWT [12]. Великою відмінністю Li-ESWT від LIPUS є те, що тиск у зоні (до 100 МПа) впливу набагато більше ніж у порівнянні із LIPUS, нехай і на дуже малі проміжки часу (10 наносекунд). Такий тиск може бути використано різним способом, як для терапії, якщо застосовувати менш сильні тиски. Існує метод руйнування кальційних утворень у організмі людини (літотрипсія), як у нирках чи сечовому міхуру, на основі такого ж принципу, концентруючи руйнівні сили у області каменів. При цьому область клітин які є шляхом проходження хвиль до концентрованої області залишаються неуразженими [18].

У статтях присвяченим Li-ESWT фігурують приблизно такі параметри акустичних випромінювань [12]:

- Частота випромінювання: від 100кГц до 20 МГц;
- Тиск у області впливу: до 100 МПа;
- Час зростання тиску: менше 10 наносекунд;
- Час впливу: менше 10 мікросекунд;
- Енергія шокowego розповсюдження (Shock wave disperse): 0,03-0,1 міліджоуль/мм².

Такі сигнали за сесію у 50-400 збуджень можуть збуджувати у сумі 4,5-36 міліджоуль/мм².

Li-ESWT як метод терапії досліджувався на багатьох тканинах та моделях. Li-ESWT було досліджено при лікуванні атрофічних незрощень кісток використовуючи трансплантацію стоволових мультипотентних клітин та випромінюючи на область трансплантації сигнали Li-ESWT. Такий метод призвів до кращого розмноження стоволових клітин та подальшого покращення регенерації травми [12].

Комбінування Li-ESWT та трансплантування стоволових мультипотентних клітин покращило еректильну функцію мишей, ніж без впливу Li-ESWT [12].

Достатньо більшість робіт по дослідженню Li-ESWT пов'язана із покращенням еректильної функції, це пов'язано із активуванням росту здорових кров'яних судин за рахунок Li-ESWT. На разі механізм активування росту судин є погано дослідженим, але підтверджено працездатним [19].

Принцип терапевтичного впливу Li-ESWT може бути дуже схожим на механізм як у LIPUS – здатність до активування інтегринів у тканинах, провокуючи регенерацію [12, 19].

1.3.3. Багаточастотний терапевтичний ультразвук (MFTU).

Multi-frequency therapeutic ultrasound (MFTU) – це аналогічний принцип до LIPUS, але із застосуванням більше двох резонансних частот. П'єзоелементи мають властивість випромінювати ультразвукові хвилі залежно від їх параметрів, та сигналу, яким збуджують прямий п'єзоефект [2]. На жаль матеріали п'єзоелементів суттєво лімітовані по своїм параметрам — вони можуть пропускати невелику ширину спектру від резонансної частоти [20]. Ці обмеження стосуються перетворювачів із одним п'єзоелементом. Наразі існує багато досліджень із застосуванням використання двох і більше перетворювачів із різними резонансними частотами, які впливають на одну і ту ж область одночасно (Рис.1.3.3.1) [20].

Zhang D, Wang X, Lin J, Xiong Y, Lu H, Huang J, Lou X. Multi-frequency therapeutic ultrasound: A review. Ultrason Sonochem. 2023 Nov;100:106608. Doi: 10.1016/j.ultsonch.2023.106608

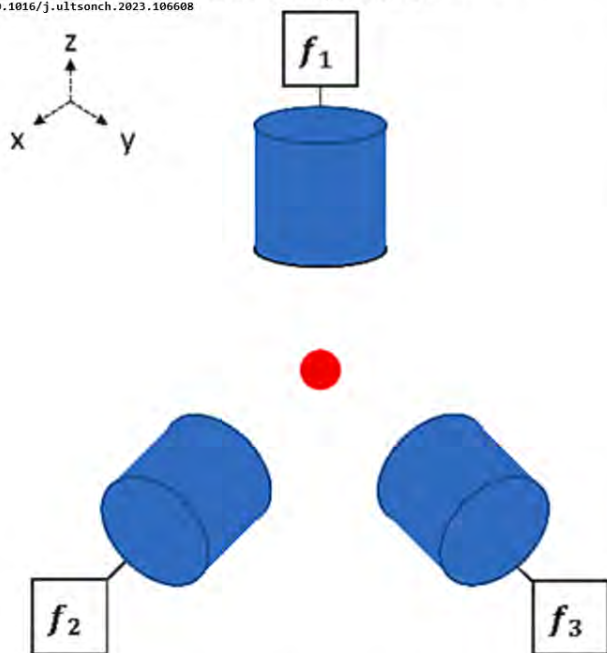


Fig. 5. The schematic of orthogonally mounted triple transducers of different frequencies, f_1 , f_2 and f_3 . Red area: effective focal region.

а)

Zhang D, Wang X, Lin J, Xiong Y, Lu H, Huang J, Lou X. Multi-frequency therapeutic ultrasound: A review. Ultrason Sonochem. 2023 Nov;100:106608. Doi: 10.1016/j.ultsonch.2023.106608

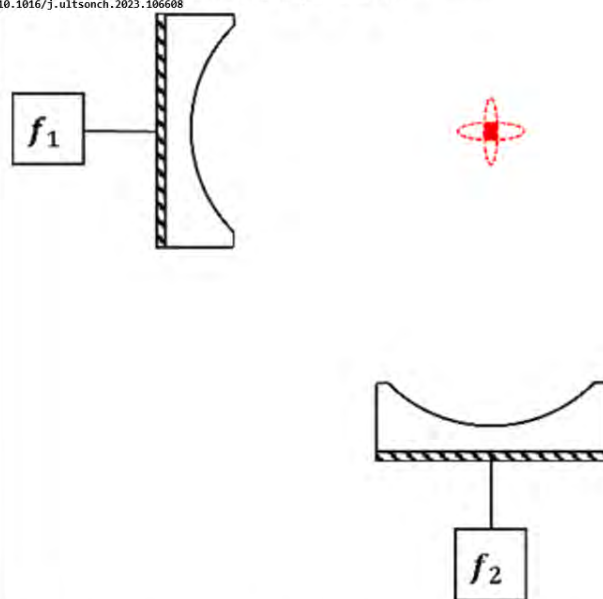


Fig. 3. The schematic of confocally aligned double transducers. Red area: effective focal region; Red dotted area: ineffective focal region; $f_1 f_2$: two frequencies.

б)

Рис.1.3.3.1) Перетворювачі різних резонансних частот [20].

- а) Схематичне зображення трьох перетворювачів різної резонансної частоти.
- б) Схематичне зображення двох перетворювачів різної резонансної частоти.

Такий підхід є ефективним тоді, коли можливо розмістити перетворювачі так, щоб їх фокус сходився у одній області (Рис. 1.3.3.2.а). Наприклад за допомогою двох одноелементних перетворювачів було опромінено ракові клітини, частотами 0,5 МГц та 1 МГц (Рис. 1.3.3.2.б), у результаті отримавши 46% зменшення росту ракових клітин. Принципом та механізмом терапії у цьому експерименті був сонокаталізис, що є процес підсилення та ініціювання хімічних реакцій. Іншим прикладом може слугувати дослідження використання двох одноелементних перетворювачів частотами 1,5 МГц та 3,3 МГц задля підвищення температури під час абляції тканин курячої грудки, у результаті було отримано підвищення температури на 5-10% із використанням перетворювачів.

MFTU на відміну від LIPUS є більш складнішим у використанні, та ще мало досліджен. Але на зараз точно відомо, що MFTU може бути використан для абляції

тканин (або пухлин), сонодинамічного лікування, сонохімічної терапії, диференціації (розповсюдження) стоволових клітин, відкриття гематоенцефалічного бар'єру.

1.3.4 Ультраширокосмуговий низькоінтенсивний ультразвук (UMUS).

Ультраширокосмуговим низькоінтенсивним ультразвуком (Ultra-wideband low intensity ultrasound, **UMUS**) називають акустичний низькоінтенсивний сигнал із широким спектром.

На відміну від LIPUS сигнал UMUS має ширину спектру від 1-7 МГц, або навіть 1-20 МГц [21, 22].

На зараз є всього декілька статей та результатів експериментів на тему терапії з використанням UMUS.

В одному із найбільш відомих [21] було досліджено прискорення регенерації ран мишей. У дослідженні були взяті 40 мишей. Для кожної миші було зроблено ураження скальпелем, у вигляді лінійної рани 17-18 міліметрів.

Були сформовані 3 групи мишей, де у кожній групі по 10 мишей.

Першою групою була контрольна, які не піддавалися будь-яким методам терапії.

Другою групою були миші яких піддавали терапії UMUS. Використовувалися наступні параметри випромінювання UMUS: частоти у діапазоні 1-7 МГц; інтенсивність 0,001 міліват/см²; тривалість імпульсу 20 наносекунд; частота повтору імпульсів 10 кГц.

Третьою групою були мишу яких піддавали терапії LIPUS. Використовувалися наступні параметри випромінювання LIPUS: частота терапії 1,5 МГц; інтенсивність 30 міліват/см²; тривалість імпульсу 200 мікросекунд; частота повтору імпульсів 1 кГц.

Усі експерименти були проведені із залучанням ультразвукового перетворювача із п'єзоелементом діаметром 20 міліметрів та максимальною товщиною у 3 міліметри. Кожний з методів проводився на протязі 10 діб, по 10 хвилин терапії на добу.

У результаті рани мишей які піддавалися терапії UMUS загоїлися за 9 днів. На дев'ятій добі рани мишей які піддавалися терапії LIPUS все ще не загоїлися, та мали габарити приблизно у 3 міліметри (Рис 1.3.4.1) [21].

Marchenko, Alexander, and Alexander Kuzmenko. "The Influence of Low Intensity Broadband Ultrasound on Skin Regenetation in an Experiment." *Grail of Science*, no. 38, 18 Apr. 2024, pp. 142-146, doi:[10.36074/grail-of-science.12.04.2024.022](https://doi.org/10.36074/grail-of-science.12.04.2024.022).

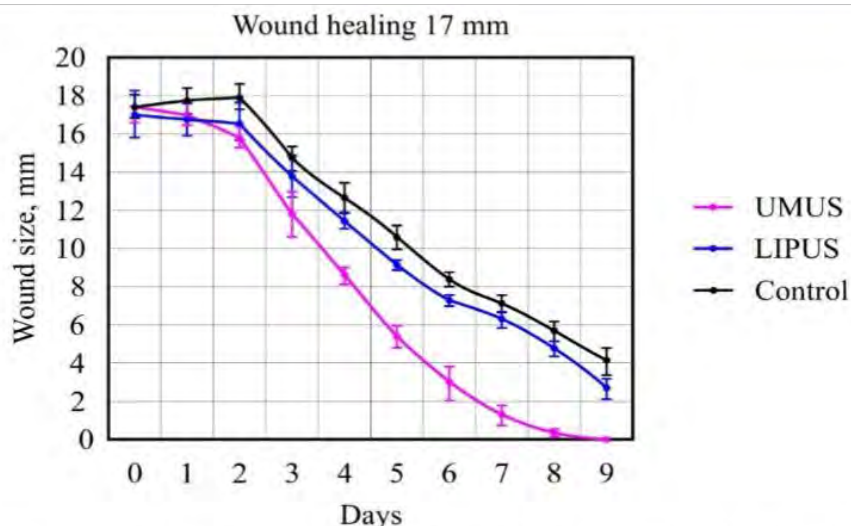


Fig.1. Dynamics of mouse skin regeneration after exposure to LIPUS and UMUS.

Рис 1.3.4.1.) Графік результатів дослідження на мишах з участю терапій UMUS та LIPUS [21].

При морфологічному вивченні результуючих ран було зафіксовано, що рана під впливом UMUS не мала тканин під впливом некрозу, в той час як у LIPUS вони були (Рис. 1.3.4.2.) [21].

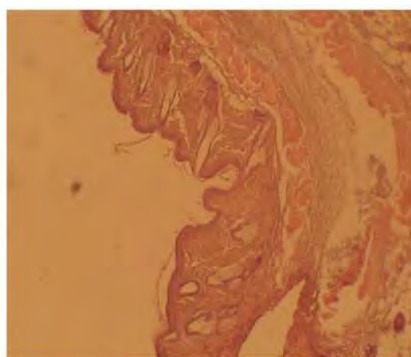


Fig. 3. LIPUS. Coloring hematoxylin-eosin. Mag. x 100

a

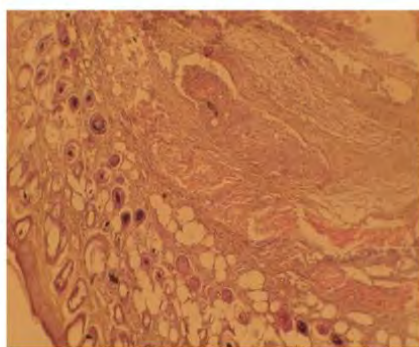


Fig. 4. UMUS. Coloring hematoxylin-eosin. Mag. x100.

б

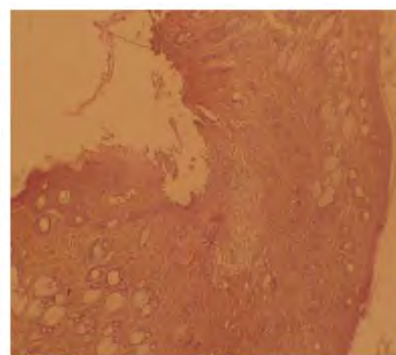


Fig. 2. Control. Coloring hematoxylin-eosin. Mag. x100

B

Marchenko, Alexander, and Alexander Kuzmenko. "The Influence of Low Intensity Broadband Ultrasound on Skin Regenetation in an Experiment." *Grail of Science*, no. 38, 18 Apr. 2024, pp. 142-146, doi:[10.36074/grail-of-science.12.04.2024.022](https://doi.org/10.36074/grail-of-science.12.04.2024.022).

Рис. 1.3.4.2.) Мікроскопічні дослідження тканин груп мишей: а) після терапії LIPUS; б) після терапії UMUS; в) без терапії.

Ці дослідження дають надію, що метод терапії LIPUS можна значно покращити, модифікувавши спектр випромінюваного сигналу.

Окрім цього дослідження також проводилися дослідження ефекту UMUS на ракових клітинах. У результаті було отримано зміну мутагену у клітину, збільшення цитотоксичності клітин у 8 разів порівняно із клітинами без терапії UMUS *in vitro* [16].

1.3.4.1. Специфіка сигналу UMUS.

У більшості досліджень, що досліджують LIPUS, на п'єзоелемент подається звичайний синусоїдний сигнал певної частоти у різних режимах, провокуючи обернений п'єзоефект. Але при використанні UMUS потребується передавати сигнал що буде переносити у собі широкий спектр, на який вже і буде реагувати оберненим п'єзоефектом п'єзоелемент. У дослідженні UMUS із мишами [21] було використано кардинальний синус (Sinc-функція) [22].

Сигнал визначено як сума семи гармонік, де кожна з гармонік є косинусоїдою конкретної частоти (Рис. 1.3.4.1.1).

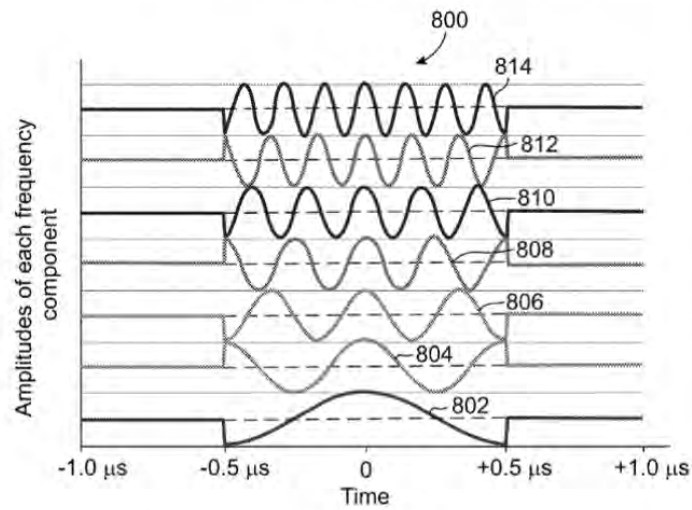


FIG. 8A

[0129] FIG. 8B shows a plot 816 of the sum $S(t)$ of all the waveforms shown in FIG. 8A,

$$S(t) = \sum_{k=1}^7 \cos(k\omega_0 t) \text{ for } |\omega_0 t| < \pi$$

$$S(t) = 0 \text{ otherwise}$$

Marchenko, A., & Mictukevictus, A. (2024). Device for Ultra-wideband Micromechanical Therapy and Method of its Operations (U.S. Patent № 2024/0009487A1).

Рис. 1.3.4.1.1) Сім гармонік сигналу збудження оберненого п'єзоефекту.

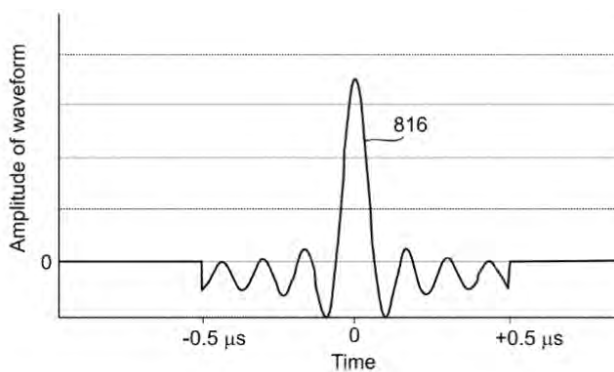


FIG. 8B

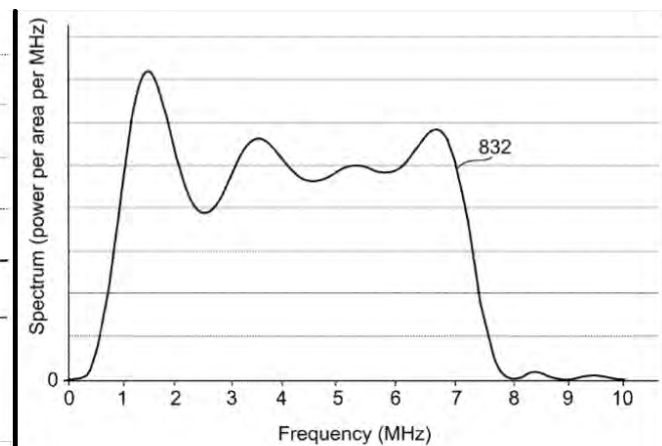


FIG. 8D

Marchenko, A., & Mictukevictus, A. (2024). Device for Ultra-wideband Micromechanical Therapy and Method of its Operations (U.S. Patent № 2024/0009487A1).

Рис. 1.3.4.1.2) 8B — Результирующий сигнал гармонік;

8D — Спектр результирующего сигнала.

Подібна сума гармонік виглядає як сигнал, зображений на Рис. 1.3.4.1.2.

У досліді над мишами [21] був використан саме такий сигнал із сімома гармоніками, від 1 МГц до 7 МГц [21, 22]. У дослідженні [21] такий сигнал був згенерований дороговартісним генератором SigLent SDG 6052X DDS [22].

У патенті присвяченому UMUS [22] пропонується використовувати чим більший спектр — наприклад від 1 МГц до 250 МГц. Це пояснюється тим, що насамперед через передбачення що біохімічні процеси у клітинах краще провокуються як високими частотами так і низькими (враховуючи результати досліджень LIPUS та UMUS) [22]. У патенті використовують інтенсивністю приблизно 1 мікроват/см² на кожний мегагерц.

Також знаючи формулу Шеннона:

$$E = \Delta f \cdot \log_2(1 + W_{signal}/W_{noise}),$$

де:

Δf — ширина спектру;

W_{signal} — величина сигналу;

W_{noise} — величина шуму.

Із формули можна побачити, що ширина спектру привносить більшу частку переданої енергії, аніж різниця сигнал/шум — вона взята у логарифм [16]. Це також показово, знаючи, що інтенсивність прозвучування UMUS та LIPUS дуже мала.

1.4. Механізм впливу мікроенергетичної медицини на ствові клітини.

Ультразвукові і шоківі хвилі генерують як теплову енергію так і механічну за рахунок механічних вібрацій. Ці типи енергій розповсюджуються у тканинах. Теплова енергія може регулювати прояв клітинних процесів та поведінку біологічних процесів, таких як метаболізм. Але вони занадто слабкі. Тому основним механізмом впливу є механічні збудження [12].

Багато досліджень присвячені саме механічному впливу на клітини. Стволові клітини розпізнають механічні сигнали через певні білки клітинної мембрани чи структури клітин, і відповідно реагують активуючи певні білкові шляхи усередині клітин, спричиняючи зміни у функції ключових білків та прояв клітинних генів. Процес отримання механічних сигналів, активування внутрішньоклітинних сигнальних шляхів та передачі сигналів між клітинами поділяють на три фази:

- фаза Механічного з'єднання;
- фаза Біохімічного з'єднання;
- фаза Передачі сигналу.

Всі ці фази реалізуються у клітинах у вигляді каскадних реакцій та біохімічних перетворень.

Як клітини перетворюють механічну силу (механічний вплив) у біохімічні стимуляції наразі повністю не зрозуміло [12]. На зараз вірять в те, що клітинні структури беруть участь у перетворенні механічної сили включаючи такі як інтегрини, іонні канали, специфічні білки цитоскелета, молекули міжклітинних контактів, а також механічно-чутливих білкових комплексів. У названих структурах інтегрини та механічно-чутливі іонні канали найбільш вивчені.

(Інтегрини це білки-рецептори, розташовані на поверхні клітин. Він виконує функції зв'язування передачі сигналів з клітини назовні та у середину, зв'язує позаклітинний матрикс з іншими клітинами.)

У одному з досліджень механічного впливу на активацію механічно-чутливих каналів іонів кальцію Ca^{2+} було встановлено, що стимуляція механічною силою з підхожою інтенсивністю спричиняв білки цитоскелета підтягувати іони канали, що призводить до відкриття іонних каналів та вливання іонів кальцію Ca^{2+} [12]. Li-ESWT та LIPUS може стимулювати напівканали конексину-43 для вивільнення АТФ, які активують пуринергічні рецептори P2Y1 запускаючи каскад PLC–IP3–IP3R вивільняють Ca^{2+} у цитоплазму.

(Конексин-43, або ж Cx43, це білок що формує напівканали між клітинами. Через Cx43 клітини обмінюються іонами, передають сигналізуючі молекули такі як АТФ.

АТФ — це аденозинтрифосфат, універсальна енергетична молекула. Вона передає енергію, а також може виступати сигналізуючою молекулою коли вивільняється з клітини. P2Y1 — тип рецепторів що активуються АТФ.

Каскад PLC–IP3–IP3R це кальцієвий шлях, де:

- PLC (фосфоліпаза C) – фермент який активує рецептор P2Y1;
- PLC перетворює мембранний ліпід на інозитол-3-фосфат (IP3)).
- інозитол-3-фосфат зв'язується з IP3-рецептором на ендоплазматичному ретикулумі.
- IP3-рецептор відкриваючись випускає іони кальцію Ca^{2+} у цитоплазму.

У результаті підвищення іонів кальцію змінюється поведінка клітини.)

Збільшення іонів кальцію Ca^{2+} у клітині може впливати на синтез фактору росту клітини та експресію генів клітини шляхом регуляції ферментів залежних від Ca^{2+} і активації низхідних сигнальних шляхів [12].

Також дослідження продемонстрували що ефект ультразвукових впливів на стоволові клітини причиняв проліферацію та диференціацію, механізм яких пов'язаний із інтегрином у мембрані клітини. Наприклад Li-ESWT може збуджувати диференціацію стоволових клітин з участю інтегрину [12].

У неактивованому стані конформація (ступінь зв'язаності) інтегринів зазвичай є закритою та характеризується низькою афінністю (слабка взаємодія молекул) до зв'язування з лігандами.

(Лігандами називають молекули, які зв'язуються зі специфічними білками на поверхні клітини або всередині неї, щоб передати сигнал або запустити певну реакцію. Лігандом може бути білком, пептидом, маленькою молекулою, іоном, гормоном, нейромедіатором)

Зв'язування лігандів (таких як фібрин, ламінін, вістролін) з інтегрином також може додатково спонукати конформаційні (зв'язуючі) зміни та кластеризацію інтегринів на поверхні клітинної мембрани, тим самим активуючи численні протеїнкінази та фосфатази, що зв'язуються з внутрішньоклітинними ділянками інтегрину.

(Протеїнкінази — це білки, які додають фосфатну групу до інших білків. Їх роль полягає у активуванні білків, що є ключовим механізмом реакції на зовнішні сигнали, такі як механічні або хімічні.

Фосфатазами називають аналогічний білок як і протеїнкінази, але виконують роль деактиваторів білків.)

Ці макромолекулярні білкові комплекси містять фокальну адгезійну кіназу (FAK), кіназу Src, інтегрин-зв'язану кіназу (ILK) тощо. Більшість досліджень зосереджені на FAK та FAK-опосередкованих низхідних сигнальних шляхах, включаючи FAK–Ras–MAPK, FAK–PI3K–АКТ/ПКВ, FAK–STAT1, FAK–GTPase.

(Макромолекулярними білковими комплексами називають місце локалізації білків для процесу активації сигнальних шляхів. Такими білками є: FAK (Focal adhesion kinase) — фокальна адгезійна кіназа; кіназа Src (short sarcoma); ILK (integrine-linked kinase) — інтегринова зв'язка кіназ.

Коли інтегрини зв'язуються з лігандом вони змінюють форму, кластеризуються, збираючись в групи на мембрані та залучають білки з цитоплазми у процесі.

Білки FAK, Src та ILK є регуляторними кіназами. Кіназами називають білки-ферменти, що каталізують перенос фосфатної групи від молекули АТФ на різноманітні субстрати. Таким чином включаючи глюкози та глікогени у процес гліколізу, провокуючи механізм руху, ростом, диференціацією та виживанням клітин.

Найбільш важливим у всіх каскадних процесах є білок FAK. Він є провокатором і учасником більшості каскадних процесів.

Каскад FAK-Ras-MAPK у результаті запускає процес росту клітин, поділ, диференціацію та реакцію на механічні стимули.

Каскад FAK–PI3K–АКТ/ПКВ у результаті регулює виживання клітини, протизапрограмовану смерть клітини, метаболізм та міграцію клітин. Саме цей каскад і є важливим для регенерації, провокуючи його механічними коливаннями.

Каскад FAK-STAT1 відповідає за регуляцію експресії генів, запальних процесів, імунної відповіді та диференціації стовбурових клітин.

Каскад FAK-GTPase відповідає за перебудову цитоскелета, клітинну міграцію, зміну форми клітини, адгезію.)

Конформаційні зміни FAK призводять до його автофосфорилування (*процес синтезу АТФ з АДФ за рахунок енергії світла*), що у свою чергу викликає: фосфорилування нижчезташованих MAP3K; фосфорилування Ras; активує шляхи MAPK та PI3K-AKT (Рис. 1.4.1).

Сигнальний шлях PI3K/AKT відіграє роль у контролі плюрипотентності та диференціації стовбурових клітин. Активна PI3K фосфорилує фосфатидилінозитол-4,5-бісфосфат (PIP2) у фосфатидилінозитол-3,4,5-трифосфат (PIP3), після чого рекрутує та фосфорилує AKT, активує mTORC2.

Активований AKT може посилити активність mTORC1, який регулює експресію білків, контрольованих клітинним циклом, і сприяє переходу клітинного циклу з фази G0 у G(Alert).

(mTORC1 є один з двох білкових комплексів у клітині, які мають у своєму складі ключовий фермент mTOR (мішень рапаміцину). Цей комплекс є центральним сенсором енергії та поживних речовин в клітині, відіграючи життєво важливу роль у контролі росту, розмноження та метаболізму клітин.

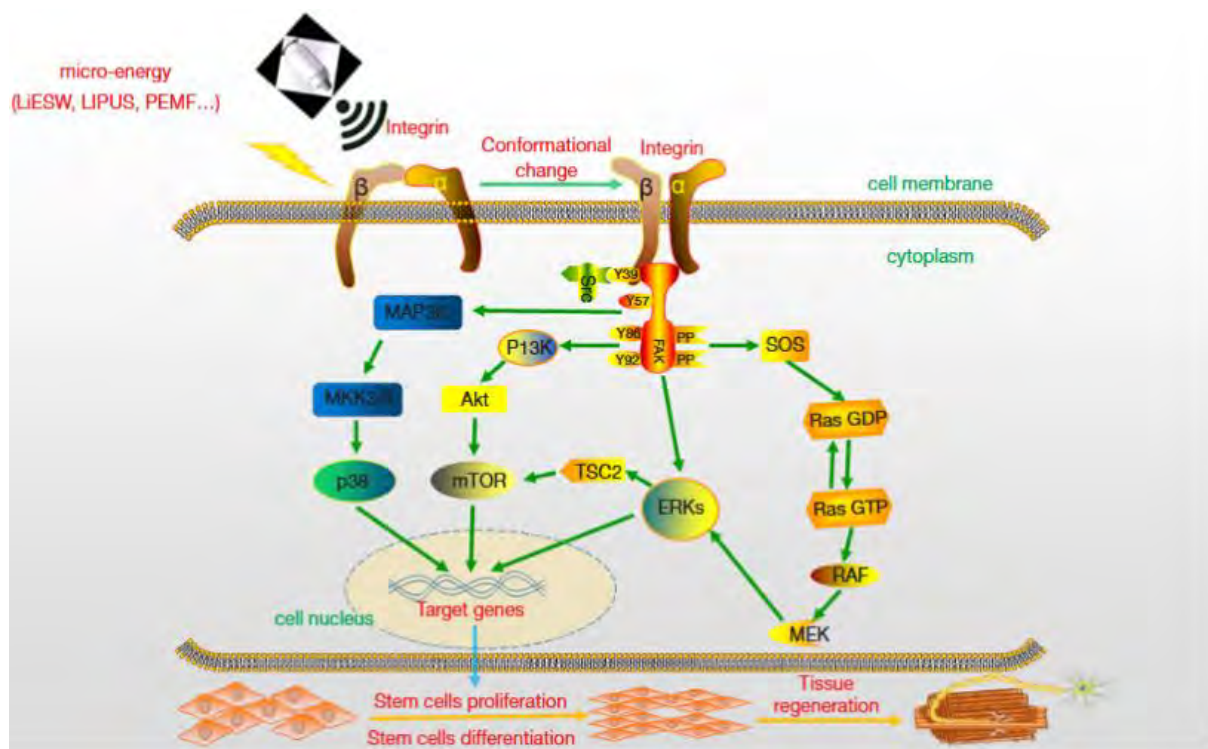
mTORC1 регулює клітинний цикл, сприяє переходу клітин з фази спокою (G0) у стан підвищеної готовності G(Alert), готуючи стовбурові клітини до швидкого початку поділу у відповідь на пошкодження або сигнали росту.

mTORC1 стимулює проліферацію клітин, активуючи синтез білків та макромолекул необхідних для створення нових клітин. Фактично це пов'язано зі здатністю підвищувати активність стовбурових клітин.

mTORC2 у свою чергу контролює виживання клітини, цитоскелету та регулює метаболізм.)

Перехід клітин із стану спокою в стан G(Alert) дозволяє стовбуровим клітинам швидко реагувати в умовах пошкодження та стресу, готуючи їх до входу в клітинний цикл.

Процеси передачі мікроенергетичної механічної сили, що опосередковані інтегринами, представлені на Рис. 1.4.1, який включає три основні сигнальні шляхи.



Chen Y, Cai Q, Pan J, Zhang D, Wang J, Guan R, Tian W, Lei H, Niu Y, Guo Y, Quan C, Xin Z. Role and mechanism of micro-energy treatment in regenerative medicine. Transl Androl Urol 2020;9(2):690-701. doi: 10.21037/tau.2020.02.25

Рис. 1.4.1) Механізм мікроенергетичної терапії [12].

Утворені ультразвуком мікробульбашки, при перевищенні певного порогу, можуть викликати ефект сонопорації. Це означає, що вищезазначені методи викликають тимчасове порушення цілісності клітинної мембрани, що сприяє проникненню позаклітинних молекул у клітину та викликає зміни в її біологічній поведінці.

(Сонопорацією називають тимчасове утворення пор у клітинній мембрані під дією ультразвуку, посилене за допомогою контрастних мікробульбашок. Це дозволяє речовинам які зазвичай не проникають у клітину (наприклад, гени або ліки) потрапити у клітину.)

Цей ефект широко використовується в експериментальних дослідженнях, таких як трансфекція (*процес введення нуклеїнових кислот в клітину*) клітин і введення ліків, а також пропонує нову гіпотезу, відмінну від традиційних уявлень про механічну трансдукцію [12].

Таким чином відомо, що механізм механічного впливу на клітини працює і інтенсивно досліджуються, маючи теоретичні підтвердження реальним експериментам.

Висновки до розділу 1

Опираючись на існуючі дослідження та статті у відкритому доступі мережі Інтернет, можна стверджувати, що неінвазивні методи терапії можуть існувати у вигляді ультразвукових впливів, прозвучуючи бажані області тканин для їх регенерації та інших позитивних ефектів біохімічних процесів у середині клітин.

Теоретичних та емпіричних досліджень достатньо для підтвердження ефективності області терапевтичного ультразвуку, що дає впевненість у подальшому наданні фінансування для розвитку технології по всьому світу. Неінвазивні методи значно спрощують лікування, завдяки чому можливо значно зменшити витрати коштів на хірургічні втручання, працю спеціалістів, реабілітації та неминучих невдачних операцій через людський фактор.

2. ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКА АКУСТИЧНОЇ ЧАСТИНИ.

2.1 Опис об'єкту терапії.

В цій роботі пропонується впливати терапевтичним ультразвуковим випромінюванням у область зорового нерву та область макули — це одні з найбільш важливих областей та найбільш простих до доступу через структури ока. Звісно можливий вплив і на області сітківки.

Для мінімального затухання ультразвукових хвиль пропонується притискати перетворювач до самого ока — рогівки. Згідно спеціалістам такий спосіб не є болісним, тим паче що рекомендується наносити як знеболювальний засіб на рогівку, так і контактний в'язкоеластичний гель (ВІЗІСІК™) для максимального контакту перетворювача із рогівкою.

У випадку впливу на **макулу** пропонується направляти ультразвукові хвилі вздовж зорової осі, що відхилена від оптичної осі на 5° градусів (Рис.2.1.1.).

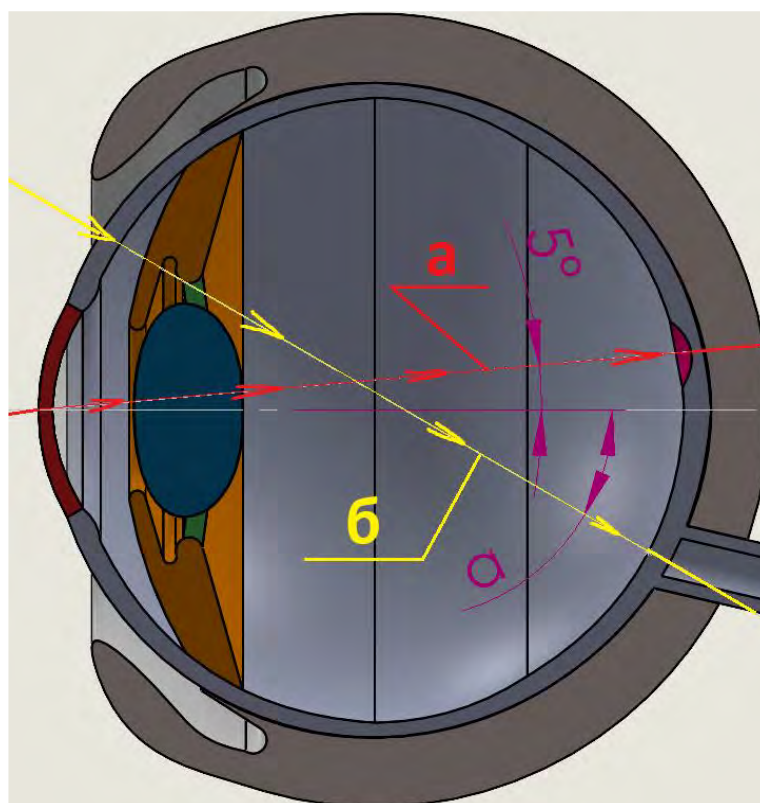


Рис.2.1.1.) Схематичне зображення людського ока.

а — зорова вісь;

б — потенційна вісь до зорового нерву.

У випадку впливу на **зоровий нерв** пропонується направляти ультразвукові хвилі вздовж оптичної осі на зоровий нерв.

Але у звичному положенні ока оптична вісь та вісь зорового нерва знаходяться під кутом 15-20 градусів. Просто притиснути зверху випромінювач не вдасться, оскільки акустичні згасання у райдужці та циліарному м'язі великі [2] (Рис.2.1.1.б).

Тому пропонується рішення — знаючи, що при русі людського ока зоровий нерв не рухається [4] можна направити оптичну вісь ока на область зорового нерву за допомогою звичайного повороту ока людиною вгору.

Щоб приблизно звірити оптичну вісь із областю зорового нерву потрібно змістити око приблизно на 30-35 градусів угору (Рис.2.1.2.а).

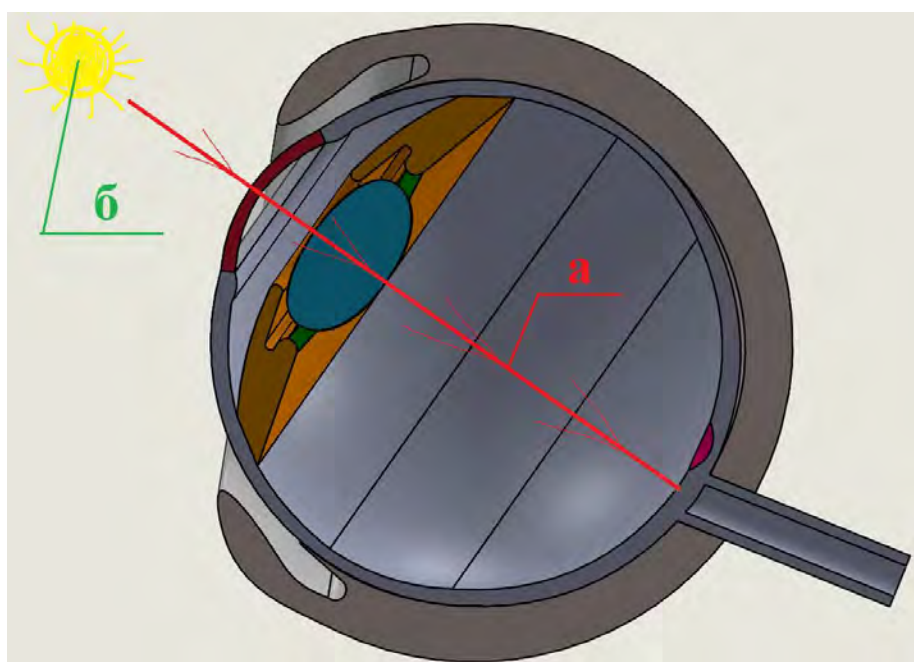


Рис.2.1.2.) Доступ до зорового нерву через оптичну вісь.

а) оптична вісь під кутом, маючи доступ до оптичного нерву

б) світило.

Відомо, що від лімба (зона між рогівкою та склерою) до початку верхньої зони кон'юнктиви приблизно 8 міліметрів [23]. Ця область дає можливість посунути око

вгору та притиснути випромінювач та направити випромінювання саме на область зорового нерву (Рис.2.1.2).

Постає питання, як саме людське око буде утримуватися від кутот неперервно під час процедури.

Пропонується використовувати світило (Рис.2.1.2.б), або мітку, розмістивши яку у певному положенні і подивившись на неї пацієнт скорегує оптичну вісь на область зорового нерву. Утримувати це положення допоможе знання того, що у людини два ока, що рухаються симетрично. Це називається бінокулярна моторна координація. Тому під час терапії, у випадку якщо одне око буде зайняте процедурою, друге може дивитися на мітку, тим самим корегуючи оптичну вісь першого.

Отже доступ до найважливіших областей ока отримати можливо — фактично це буде один і той самий шлях для обох випадків. Навіть якщо шлях до зорового нерву трохи більше — ефект терапії практично тим самим, саме через фізику залежності інтенсивності від відстані до перетворювача (Рис. 2.3.3.1).

2.2. Акустичні шари фізичного тракту.

Перетворювач повинен мати певну стерильність під час роботи із людським оком. Для цього пропонується використовувати захисний шар у вигляді призми між п'єзоелементом та рогівкою. Але для високих частот подібний матеріал повинен мати малі ультразвукові затухання. Одним з найкращих полімерів із найменшими затуханнями є REXOLITE1422®. Але цей матеріал не є сертифікований як стерильний матеріал для використання з оком людини згідно ISO 10993 (*Серія стандартів, котрі встановлює вимоги оцінки біологічного впливу медичних виробів*). Але у деяких статтях описано що рексоліт є “biocompatible” (*підходящим до біологічних середовищ*) [24]. Тому як найкращій по коефіцієнту затухання, близько 0,75-1 дБ/мм при 10 МГц, був обраний рексоліт, з умовою, що він є стерильним до контакту із рогівкою.

Також є варіант використовувати поліетілентерефталат, плівки з якого можуть бути достатньо непоганим стерильним шаром між рексолітом та рогівкою. Але такі обґрунтування у цій роботі не проводитимуться.

Взявши до уваги щодо акустичного тракту додається шар рексоліту можна розрахувати акустичний тракт перетворювача враховуючи усі шари:

- Протектор;
- Рексоліт;
- Контактна рідина;
- Рогівка;
- Передня камера;
- Кришталік;
- Скловидне тіло;
- Сітківка.

Причому на сітківці ультразвукове випромінювання не зупиняється, а проходить далі, враховуючи, що немає ніяких відбивачів — різкої зміни імпедансу середовищ, як наприклад при відшаруванні сітківки.

Протектором називають шар між п'єзоелементом та призмою, задля запобігання деформації п'єзоелементу. У випадку цієї роботи використовується ПА6 поліамід, акустичні параметри якого достатньо добре співпадають із іншими шарами.

Акустичні параметри перелічених шарів приблизно однакові. Тобто критичних згасань або відбиттів на межах шарів не відбувається. Акустичні параметри описані у Таблиці 2.2.1.

Таблиця 2.2.1. Акустичні параметри шарів тракту [2].

Акустичний шар	Швидкість повздовжньої хвилі, м/с	Густина, кг/м ³	Коефіцієнт згасання на частоті 10 МГц, дБ/мм	Акустичний імпеданс, MRayl	Товщина шару, мм
Протектор	2700	1420	0,005	3,83	0,055
REXOLITE1422®	2350	1050	0,75	2,46	5
Контактна рідина	1500	1000	0,002	1,5	0,05
Рогівка	1620	1060	0,35	1,71	0,55
Передня камера	1520	1000	0,002	1,52	3
Кришталік	1640	1080	0,1	1,77	4
Скловидне тіло	1520	1000	0,002	1,52	16
Сітківка	1540	1075	0,4	1,65	0,25

2.3. Обґрунтування вибору параметрів перетворювача.

Найбільш перспективним у переглянутих методів терапії можна назвати UMUS. UMUS є кращим аналогом LIPUS, нехай він і менш досліджений, але має велику перспективність як у ефективності, так із режимами експериментування. Широкосмуговий перетворювач можна впевнено використовувати із більшим різноманіттям режимів, що робить його дуже практичним, аніж перетворювач із одною резонансною частотою.

Тому у цій роботі пропонується розробити широкосмуговий перетворювач, із частотами передачі від 1 МГц до 20 МГц.

2.3.1. Обґрунтування вибору матеріалу п'єзоелементу.

Оскільки об'єкт терапії є людське око, імпеданси шарів ока є дуже близькими до води. Тому дуже рекомендується узгоджувати імпеданси цих шарів [15], інакше будуть великі втрати на відбиття між шарами з великою різницею імпедансів. Маючи це на увазі пропонується використовувати як п'єзоелемент плівку ПВДФ (полівинилиденфторид) компанії «Precision Acoustics»®. Її імпеданс становить 4.02

$\text{MRayl} \left(10^6 \cdot \frac{\text{кг}}{(\text{м}^2 \cdot \text{с})} \right)$. Враховуючи що у середньому імпеданс шарів ока становить $\approx 1.7 \text{MRayl}$, імпеданс плівки значно підходящий, аніж наприклад п'єзокераміка, імпеданс якої більше 20MRayl .

«Precision Acoustics»® випускає плівку ПВДФ товщинами 100 мікрон, 52 мікрон та 28 мікрон. Знаючи параметри плівки, наведені у Таблиці 2.3.1.1, можна порахувати приблизно резонансні частоти цих товщин.

Таблиця 2.3.1.1 Параметри ПВДФ плівки.

Швидкість повздовжньої хвилі, м/с	Густина, кг/м ³	Акустичний імпеданс, $\text{MRayl}, \left(10^6 \cdot \frac{\text{кг}}{(\text{м}^2 \cdot \text{с})} \right)$
2260	1780	4,02

Знаючи товщини п'єзоплівки, можемо знайти її резонансну частоту:

$$h_{pvd f} = \frac{C_{pvd f}}{2 \cdot f_{probe}} \rightarrow f_{probe} = \frac{C_{pvd f}}{2 \cdot h_{pvd f}},$$

де:

$h_{pvd f}$ – товщина ПВДФ плівки;

$C_{pvd f}$ – швидкість повздовжньої хвилі ПВДФ плівки;

f_{probe} – резонансна частота п'єзоплівки ПВДФ товщиною $h_{pvd f}$.

Використовуючи наведену формулу, розрахуємо резонансну частоту усіх запропонованих товщин плівки ПВДФ, записавши результати у Таблицю 2.3.1.2.

Таблиця 2.3.1.2

Товщина, мм	Резонансна частота, МГц
0,1	11,3
0,052	21,7
0,028	40,3

Оскільки пропонується широкосмуговий перетворювач, важливо розуміти від чого залежить якість випромінюваного спектру.

Будь-який п'єзоелемент маючи конкретну резонансну частоту може передавати від цієї резонансної частоти і інші частоти, але меншої амплітуди (Рис. 2.3.1.1).

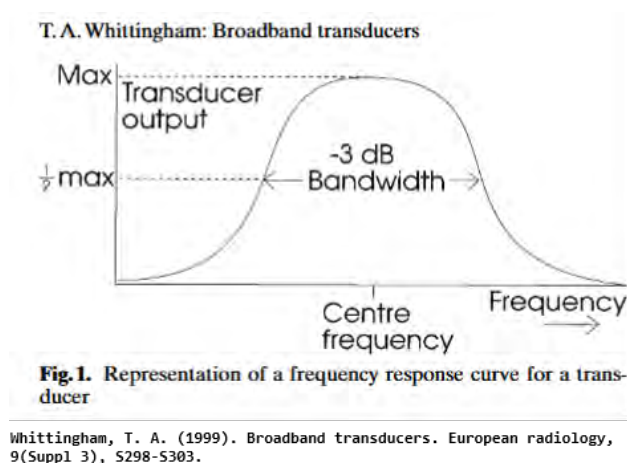


Рис. 2.3.1.1) Зображення спектру прийнятого сигналу від перетворювача.

Ці частоти меншої і більшої частоти і утворюють бажаний спектр, але амплітуда крайніх частот, від резонансної, залежить від параметру добротності системи [25].

$$Q = \frac{f_{res}}{\Delta f_{3dB}},$$

де:

Q – добротність системи;

f_{res} – амплітуда частоти резонансу;

Δf_{3dB} – амплітуда однієї з крайньої частоти спектру на рівні 3 децибели від амплітуди резонансу.

Добротність Q це параметр системи, якою є насамперед п'єзоелемент, що значить що вона по більшості залежить від матеріалу п'єзоелементу. Як зазначають, вона сильно залежить від параметру п'єзоелектричного коефіцієнту деформації d_{33} матеріалу [25, 26]. Маючи експериментально результат зворотного п'єзоефекту від п'єзоелементу можна дізнатися яка добротність перетворювача порівнявши амплітуди спектру сигналу.

Існують і інші способи покращити добротність системи поза вибором матеріалу. Наприклад демпфування може покращити амплітуди крайніх частот спектру, зменшуючи амплітуду частот ближче до резонансної та підвищуючи амплітуду частот віддалені від резонансу (Рис. 2.3.1.2) [25. 26].

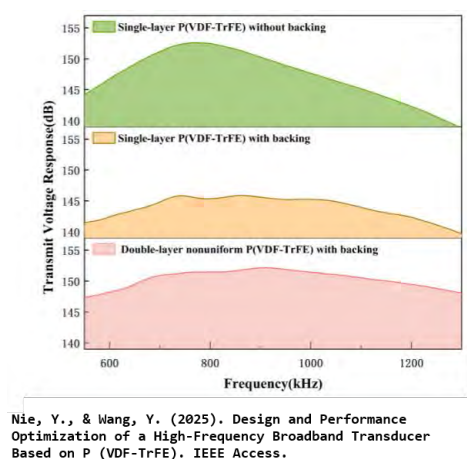


Рис. 2.3.1.2) АЧХ сигналу оберненого п'єзоефекту від наявності демпфування та його відсутності.

Також важливим є тривалість зондувального імпульсу. Чим менше тривалість — тим ширше спектр (Рис. 2.3.1.3) [25].

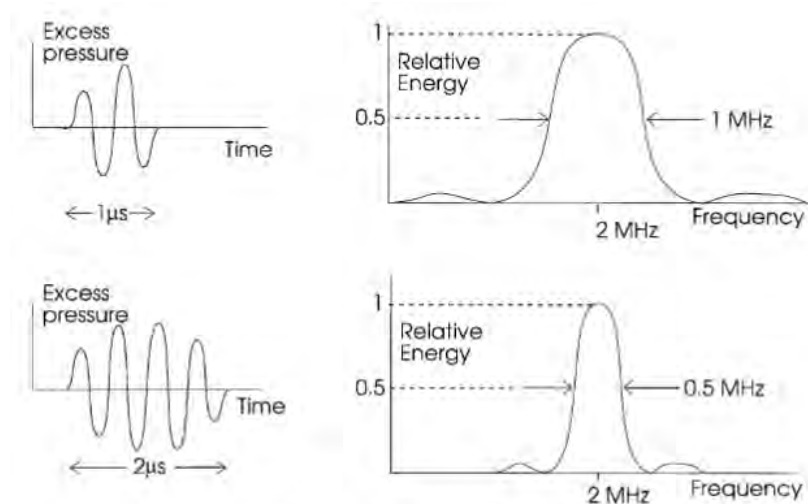


Fig. 2. The bandwidth of a pulse is approximately equal to the inverse of the pulse length

Whittingham, T. A. (1999). Broadband transducers. *European radiology*, 9(Suppl 3), S298-S303.

Рис. 2.3.1.3) Показовість зміни тривалості зондувального сигналу, збуджуючого оберненим п'єзоефектом [25].

ПВДФ плівка є достатньо добротна порівняно із керамікою. Її добротність може становити 2-3 [25, 26].

У рамках цієї роботи вищенаведені факти є вагомим аргументом для вибору плівки ПВДФ як матеріалу для п'єзоелементу перетворювача.

2.3.2 Вибір терапевтичного сигналу.

У цій роботі пропонується використовувати кардинальний синус (Рис. 1.3.4.1.2) як базовий сигнал збудження п'єзоелементу. Пропонується використовувати спектр сигналу від 1 МГц до 20 МГц, тобто кардинальний синус із двадцятьма гармоніками:

$$\begin{cases} \text{sinc}(t) = \sum_{k=1}^{20} \left[\frac{\sin(\pi t)}{\pi \cdot t} \right]; t \neq 0 \\ \text{sinc}(t) = 1; t = 0 \end{cases}$$

Обґрунтуванням вибору такого сигналу слугують дослідження UMUS, в яких кардинальний синус виступив найефективнішим (Див. Розділ 1.3.4.).

2.3.3. Обґрунтування вибору габаритів п'єзоелементу.

Дуже важливим параметром перетворювача на високих частотах є область впливу, габарити дальньої та ближньої зони.

Потрібно врахувати, що області які нас цікавлять становлять приблизно 4-5 міліметрів у діаметрі — це макула та зоровий нерв/диск.

Оскільки область впливу круга, простіше обрати дисковий п'єзоелемент, таким чином ще й спростивши процес виготовлення.

Але на жаль на високих частотах ближня зона збільшується достатньо суттєво зі збільшенням резонансної частоти [4, 15].

Однією з перевагою ближньої зони є те, що акустичний тиск в кінці ближньої зони максимальний (Рис. 2.3.3.1) [4].

Але також відомо, що область впливу у ближній зоні дорівнює приблизно діаметру п'єзоелементу. Тому це потрібно враховувати при проектуванні перетворювача.

Пропонуючи використовувати кардинальний синус спектром від 1 МГц до 20 МГц, резонансну частоту пропонується обрати посередині цього спектру — 10 МГц.

Таку резонансну частоту приблизно має п'єзоплівка ПВДФ, товщиною 100 мікрон, згідно Таблиці 2.3.1.2. А тобто 11.3 МГц.

Постає питання довжини акустичного тракту. Сума усіх акустичних шарів вздовж оптичної осі, враховуючи призму, приблизно 29 міліметрів, згідно Таблиці 2.2.1. Тобто це значить, що ультразвуковий вплив потенційно можна проводити у ближній зоні.

Як вже було сказано, у кінці ближньої зони найбільший акустичний тиск дискового перетворювача (Рис. 2.3.3.1). Маючи максимальну інтенсивність у потрібній області можна регулювати її до потрібних значень за допомогою амплітуди збуджуючих імпульсів.

Це дасть впевненість у високій вірогідності калібрування перетворювача після виготовлення.

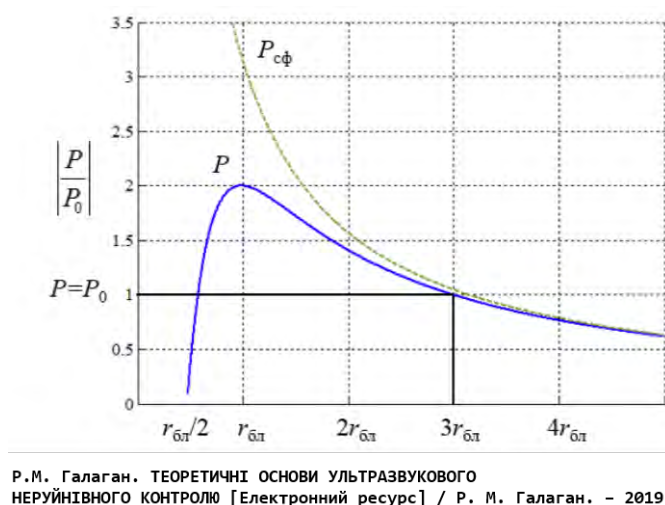


Рис. 2.3.3.1) Графік залежності інтенсивності від відстані дискового п'єзоелементу [2]. На відстані $r_{\text{бл}}$ інтенсивність максимальна.

Формула ближньої зони дискового п'єзоелементу [15]:

$$r_{\text{бл}} = \frac{a^2}{\lambda_{\text{середовища}}} = a^2 \cdot \frac{f_{\text{резонансу}}}{C_{\text{середовища}}},$$

де:

$r_{\text{бл}}$ – ближня зона п'єзоелементу;

a – радіус дискового п'єзоелементу;

$\lambda_{\text{середовища}}$ – довжина хвилі у середовищі;

$f_{\text{резонансу}}$ – частота резонансу п'єзоелементу;

$C_{\text{середовища}}$ – швидкість повздовжньої хвилі у середовищі.

Ця формула демонструє основну залежність ближньої зони від резонансної частоти та радіусу дискового п'єзоелементу. Причому радіус дискового п'єзодиску збільшується квадратично, порівняно із резонансною частотою п'єзодиску.

Побудуємо графік залежності значення ближньої зони відносно діаметру дискового п'єзоелементу (Рис. 2.3.3.2). Оскільки 83% акустичного тракту переважно має швидкість повздовжніх хвиль приблизно як у води

($c_{\text{середовища}} \approx 1568$), візьмемо середнє значення усіх водянистих шарів. Частота $f_{\text{резонансу}}$ резонансу становить 11.3 МГц.

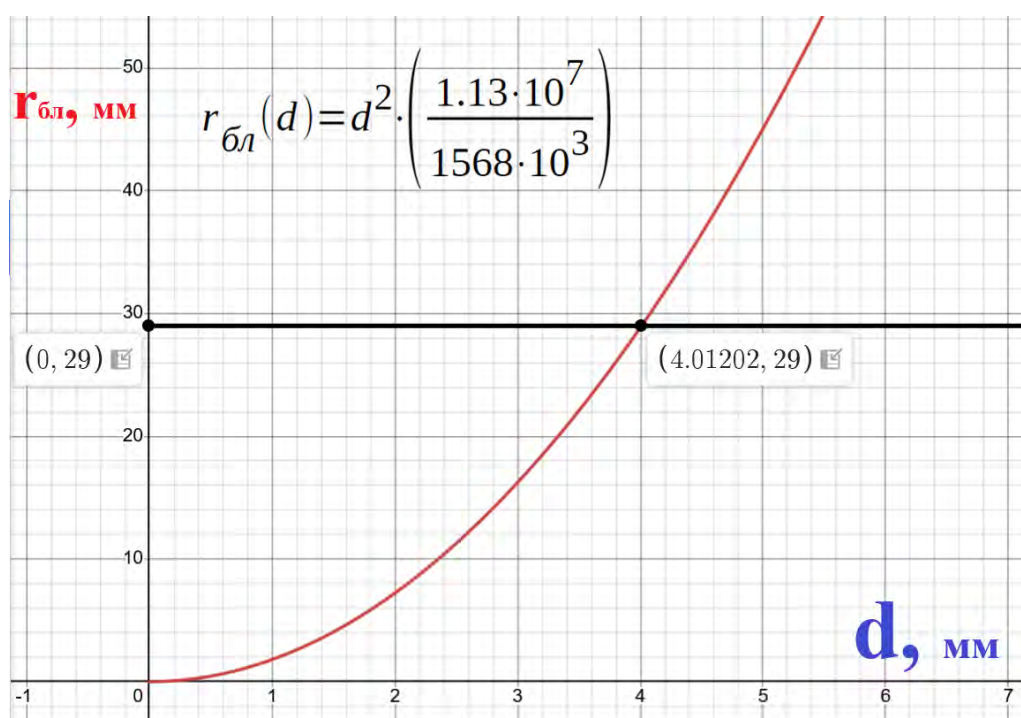


Рис. 2.3.3.2) Графік залежності $r_{\text{бл}}$ від діаметру п'єзодиску.

На графіку зображеному на Рисунку 2.3.3.2 можна побачити, що оптимальним рішенням буде обрати діаметр п'єзодиску у 4 міліметри.

Як вже було сказано, область впливу у ближній зоні дорівнює приблизно діаметру дискового п'єзоелементу [2]. Тому 4 міліметри впливу у діаметрі буде достатньо що би покрити важливі області сітківки.

Підсумовуючи:

- обирається п'єзоелемент з ПВДФ плівки, товщиною 0.1 міліметр, резонансна частота якої 11.3 МГц, що є приблизно середнім значенням спектру кардинального синусу.

- форму п'єзоелемента обирається дискова, для простоти монтажних робіт та для охоплення областей сітківки;

- діаметр диску обирається 4 міліметри, виходячи з довжини акустичного тракту, максимального акустичного впливу та обмежень пов'язаного із використанням високої частоти резонансу.

2.4 Розрахунки акустичного тракту.

Розрахунок акустичного тракту у випадку цієї роботи передбачує розрахунок коефіцієнту акустичного тракту для ближньої зони, враховуючи, що умовним відбивачем є донна поверхня. Де умовно донною поверхнею рахуються області терапевтичного впливу. Такі умовності дадуть приблизну оцінку інтенсивності перетворювача у бажаних областях.

Важливо розуміти, що потрібно оцінювати проходження ультразвуковими хвилями шлях від п'єзоелементу одноразово, а не як у дефектоскопії — два рази. Це пов'язано із іншою задачею — терапією. Тому розрахунковий коефіцієнт повинен бути розрахований як для проходження хвилями від точки до точки, один раз, впливаючи на область.

Також важливо використовувати коефіцієнт проходження не за інтенсивністю, а за акустичним тиском, оскільки коефіцієнт за інтенсивністю розрахований на проходження хвиль у два рази, в той час як за акустичним тиском — лише в одну сторону, що нам і потрібно.

Коефіцієнт акустичного тракту у ближній зоні для донної поверхні, проходячи шлях одноразово [2]:

$$K_{a.t.} = 0.8 \cdot \left(\prod_{i=1}^N T_{pi} \right) \cdot R_p \cdot e^{-1 \cdot \sum_{i=1}^N H_i \cdot \delta_{pi}},$$

де:

$K_{a.t.}$ – коефіцієнт акустичного тракту;

N – кількість меж акустичного тракту;

T_{pi} – коефіцієнт проходження ультразвукового променя по акустичному тиску через межу шарів;

R_p – коефіцієнт віддзеркалення променя по акустичному тиску від донної поверхні;

H_i – товщина шару;

δ_{pi} – коефіцієнт згасання повздовжньої хвилі у шарі.

Приведемо розрахункові формули:

Коефіцієнт проходження ультразвукового променя по акустичному тиску через межу шарів [2]:

$$T_p = \frac{2z_2}{z_1 + z_2},$$

де:

z_1 – акустичний імпеданс шару з якого хвилі йдуть;

z_2 – акустичний імпеданс шару в який хвилі розповсюджуються далі.

Коефіцієнт віддзеркалення променя по акустичному тиску від донної поверхні [2]:

$$R_P = \frac{z_2 - z_1}{z_1 + z_2},$$

де:

z_1 – акустичний імпеданс шару з якого хвилі йдуть;

z_2 – акустичний імпеданс шару в який хвилі розповсюджуються далі.

Маючи розрахункові формули, постає питання у вхідних даних. З таблиці 2.2.1. можна зрозуміти розрахункові параметри акустичного тракту. Ілюстративно розрахунковий тракт буде виглядати як на Рисунку 2.4.1.

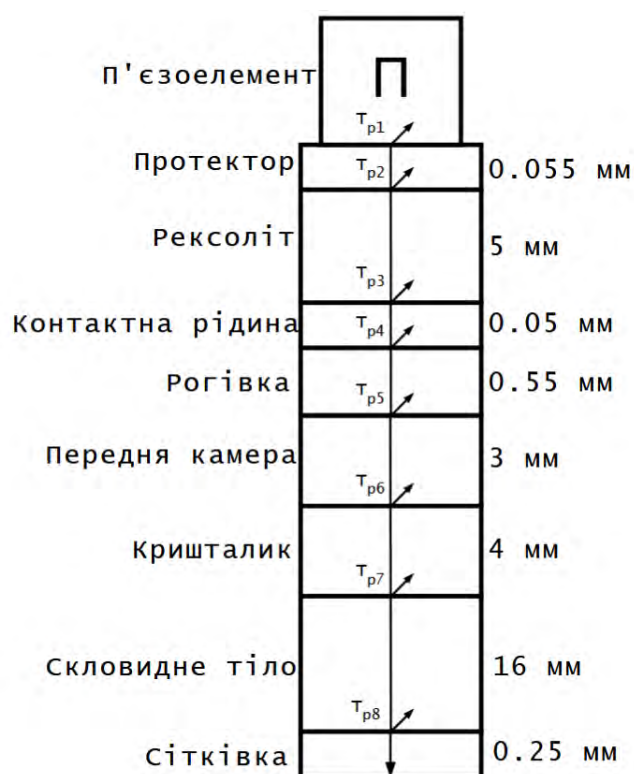


Рис. 2.4.1) Ілюстрація розрахункового тракту.

Між протектором та рексолітом буде існувати контакт за допомогою контактної рідини. Але виходячи з конструкції перетворювача (див. Розділ 2.5.), після притискання призми до протектору товщина шару контактної рідини буде дуже мала, чим і нехтується при розрахунках.

Маючи уяву щодо акустичного тракту, розрахуємо коефіцієнт акустичного тракту.

Спочатку розрахуємо коефіцієнти проходження ультразвукового променю по акустичному тиску через межі поділу. Оскільки меж вісім, коефіцієнтів також буде вісім.

Таблиця 2.4.1. Параметри імпедансів

	Протектор	REXOLITE14 22®	Контактна рідина	Рогівка	Передня камера	Кришталік	Скловидне тіло	Сітківка
Акустичний імпеданс, MRayl	3,83	2,46	1,5	1,71	1,52	1,77	1,52	1,65

Перша межа, T_{P1} , ПВДФ/Протектор:

$$T_{P1} = \frac{2 \cdot z_{\text{протектор}}}{z_{\text{ПВДФ}} + z_{\text{протектор}}} = \frac{2 \cdot 3,83}{4,02 + 3,83} = 0.9760;$$

Друга межа, T_{P2} , Протектор/Рексоліт:

$$T_{P2} = \frac{2 \cdot z_{\text{рексоліт}}}{z_{\text{протектор}} + z_{\text{рексоліт}}} = \frac{2 \cdot 2,46}{3,83 + 2,46} = 0.7831;$$

Третя межа, T_{P3} , Рексоліт/Контактна рідина:

$$T_{P3} = \frac{2 \cdot z_{\text{контактна рідина}}}{z_{\text{рексоліт}} + z_{\text{контактна рідина}}} = \frac{2 \cdot 1,5}{2,46 + 1,5} = 0.7561;$$

Четверта межа, T_{P4} , Контактна рідина/Рогівка:

$$T_{P4} = \frac{2 \cdot z_{\text{рогівка}}}{z_{\text{контактна рідина}} + z_{\text{рогівка}}} = \frac{2 \cdot 1,71}{1,5 + 1,71} = 1.0675;$$

П'ята межа, T_{P5} , Рогівка/Передня камера:

$$T_{P5} = \frac{2 \cdot z_{\text{передня камера}}}{z_{\text{рогівка}} + z_{\text{передня камера}}} = \frac{2 \cdot 1,52}{1,71 + 1,52} = 0.9391;$$

Шоста межа, T_{P6} , Передня камера/Кришталік:

$$T_{P6} = \frac{2 \cdot z_{\text{кришталік}}}{z_{\text{передня камера}} + z_{\text{кришталік}}} = \frac{2 \cdot 1,77}{1,52 + 1,77} = 1.0763;$$

Сьома межа, T_{P7} , Кришталік/Скловидне тіло:

$$T_{P7} = \frac{2 \cdot z_{\text{скловидне тіло}}}{z_{\text{кришталік}} + z_{\text{скловидне тіло}}} = \frac{2 \cdot 1,52}{1,77 + 1,52} = 0.9237;$$

Восьма межа, T_{p8} , Скловидне тіло/Сітківка:

$$T_{p8} = \frac{2 \cdot z_{\text{сітківка}}}{z_{\text{скловиднетіло}} + z_{\text{сітківка}}} = \frac{2 \cdot 1,65}{1,52 + 1,65} = 1.0427;$$

Добуток усіх коефіцієнтів проходження ультразвукового променю по акустичному тиску через межі поділу:

$$\begin{aligned} \prod_{i=1}^N T_{pi} &= \\ &= 0.9760 \cdot 0.7831 \cdot 0.7561 \cdot 1.0675 \cdot 0.9391 \cdot 1.0763 \cdot 0.9237 \cdot 1.0427 = \\ &= 0.6006. \end{aligned}$$

Розрахуємо коефіцієнт віддзеркалення променю по акустичному тиску від донної поверхні. У нашому випадку донна поверхня — сітківка:

$$R_p = \frac{z_{\text{сітківка}} - z_{\text{скловиднетіло}}}{z_{\text{скловиднетіло}} + z_{\text{сітківка}}} = \frac{1,65 - 1,52}{1,52 + 1,65} = 0.0427.$$

Розрахуємо добутки для кожного шару затухання та просумуємо їх:

Для цього попередньо потрібно перевести згасання з розмірності дБ/мм у Нп/мм, використовуючи формулу [15]:

$$\delta_p[\text{Нп/мм}] = \frac{\alpha_p[\text{дБ/мм}]}{20 \cdot \log_{10}(e)}.$$

Таблиця 2.4.2. Значення затухань та товщин шарів.

	Протектор	REXOLITE1422®	Контактна рідина	Рогівка	Передня камера	Кришталік	Скловидне тіло	Сітківка
α_p [дБ/мм]	0,005	0,75	0,002	0,35	0,002	0,1	0,002	0,4
δ_p [Нп/мм]	$5.75 \cdot 10^{-4}$	0.0863	$2.3 \cdot 10^{-4}$	0.0403	$2.3 \cdot 10^{-4}$	0.0115	$2.3 \cdot 10^{-4}$	0.0461
H	0,055	5	0,05	0,55	3	4	16	0,25

Опісля розраховуємо формулу, підставляючи товщину H_i як міліметр, а δ_{pi} як [Нп/мм]:

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^N H_i \cdot \delta_{pi} &= \\ &= (0,055 \cdot 5,75 \cdot 10^{-4}) + [5 \cdot 0,0863] + (0,05 \cdot 2,3 \cdot 10^{-4}) + [0,55 \cdot 0,0403] + (3 \cdot 2,3 \cdot 10^{-4}) + \\ &+ [4 \cdot 0,0115] + (16 \cdot 2,3 \cdot 10^{-4}) + [0,25 \cdot 0,0461] = \\ &= 0,5159(\text{Нп}). \end{aligned}$$

Отже розрахуємо коефіцієнт акустичного тракту у ближній зоні для донної поверхні, проходячи шлях одноразово:

$$\begin{aligned} K_{a.t.} &= 0,8 \cdot \left(\prod_{i=1}^N T_{pi} \right) \cdot R_p \cdot e^{-1 \cdot \sum_{i=1}^N H_i \cdot \delta_{pi}} = \\ &= 0,8 \cdot 0,6006 \cdot 0,0427 \cdot e^{-1 \cdot 0,5159} = \\ &= 0,0122. \end{aligned}$$

Коефіцієнт акустичного тракту — це відношення інтенсивності з датчику до інтенсивності у області, коефіцієнт якого і було розраховано:

$$K_{a.t.} = \frac{I_{\text{у області}}}{I_{\text{з перетворювача}}},$$

де:

$I_{\text{у області}}$ — інтенсивність у області впливу;

$I_{\text{з перетворювача}}$ — інтенсивність генерована перетворювачем.

Отже якщо перетворювач видасть інтенсивність у 1 міліват/см², тоді інтенсивність у області впливу:

$$I_{\text{у області}} = K_{\text{а.т.}} \cdot I_{\text{з перетворювача}} = 0.0122 \cdot 1 = 0.0122 \frac{\text{мВт}}{\text{см}^2}.$$

Тобто фактично до області впливу доходить лише 1.22 відсотки інтенсивності.

Враховуючи, що ультразвукова терапія проводиться на малих інтенсивностях (до 17 міліват/см² згідно FDA), такий приблизний коефіцієнт дає можливість для калібрування до потрібної інтенсивності.

Також слід враховувати, що ультразвуковий вплив не зупиниться у розрахованій зоні впливу. Ультразвукові хвилі підуть і далі, згасаючи. Це може бути дуже корисним знаючи, що зоровий нерв це не двовимірна область, а фактично об'єм циліндру, оскільки нерви та судини зібрані у канал. Регулюючи інтенсивність на виході перетворювача теоретично можливо впливати і на увесь зоровий нерв.

2.5. Конструкція перетворювача.

Проектування конструкції перетворювача потребує розуміння способу його експлуатації. Перетворювач буде використовуватися у процедурах із озвучуванням ока. Під час процедури перетворювач буде знаходитися у руці лікаря-спеціаліста. Буде проводитися контакт перетворювача із рогівкою. Тому потрібно мінімізувати вагу та створити міцний контакт поверхні перетворювача з пальцями лікаря. Для цього на корпусі пропонується зробити штрихові насічки.

Пропонується зробити конструкцію зі змінною призмою. Тобто призма, що притискається до протектору із поліаміду, притискають за допомогою гайки. Між призмою та протектором наносять контактну рідину. Закручуючи гайку отримаємо міцний контакт протектора із призмою. Між призмою та протектором пропонується використовувати контактну рідину.

Внутрішній діаметр корпусу пропонується обклеїти електроакустичним картоном, щоб зменшити шуми від оберненого п'єзоефекту з протилежної сторони ПВДФ плівки.

Саму п'єзоплівку пропонується монтувати механічно, притиснувши її до корпусу через протектор. Причому важливо, що негативний полюс плівки буде

притискатися до корпусу, тим самим створюючи електричний контакт. Це можливо, якщо вирізати п'єзоплівку з пелюстками (Рис. 2.5.1).

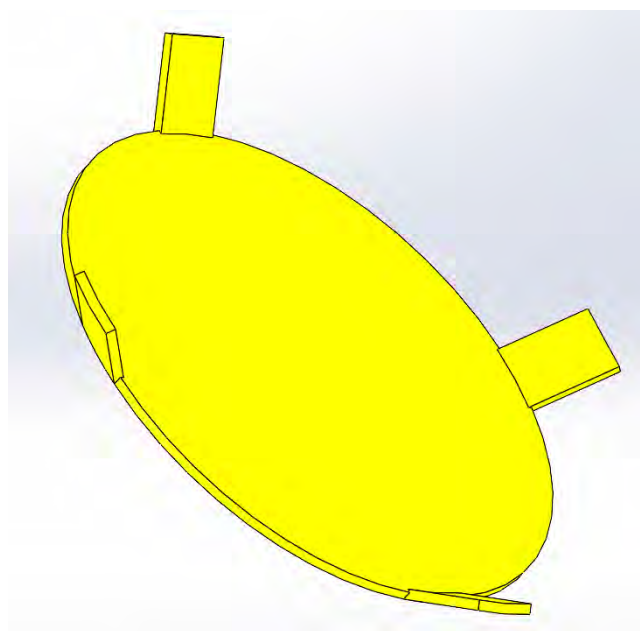


Рис. 2.5.1) ПВДФ плівка з пелюстками.

Маючи пелюстки можливо підігнути їх під кутом та притиснути однією стороною до корпусу, а до іншої приклеїти контакти додатного полюсу.

Клеї бувають різні, пропонується використовувати як акрил ацетат, так і спеціалізовані електропровідні клеї. Пропонується приклеїти до кожної з пелюстки по контакту. Також пропонується використовувати демпфування задля розширення спектру сигналу оберненого п'єзоефекту. Демпфування заливається з епоксидної смоли та приклеюється до плівки. Демпфування пропонується підбирати із акустичним імпедансом найбільш близьким до імпедансу п'єзоелементу. Таким чином буде мінімальне відбиття від межі між п'єзоелементом та демпфером. Рекомендується зробити зріз під кутом 50 градусів у демпфері задля відбиття відлунь у сторону картону. Вже готову збірку плівки, демпферу та контактів кладуть на протектор та заливають фіксуючим компаундом, що фактично фіксує усю систему, розширюванням та засиханням.

Маючи потрібні контакти, припаюємо їх до вихідного проводу. Негативний полюс вхідного кабелю припаюємо до корпусу.

Приблизно таким чином виконуються монтажні роботи по збірці перетворювача, маючи можливість притискати до протектору призму гайкою.

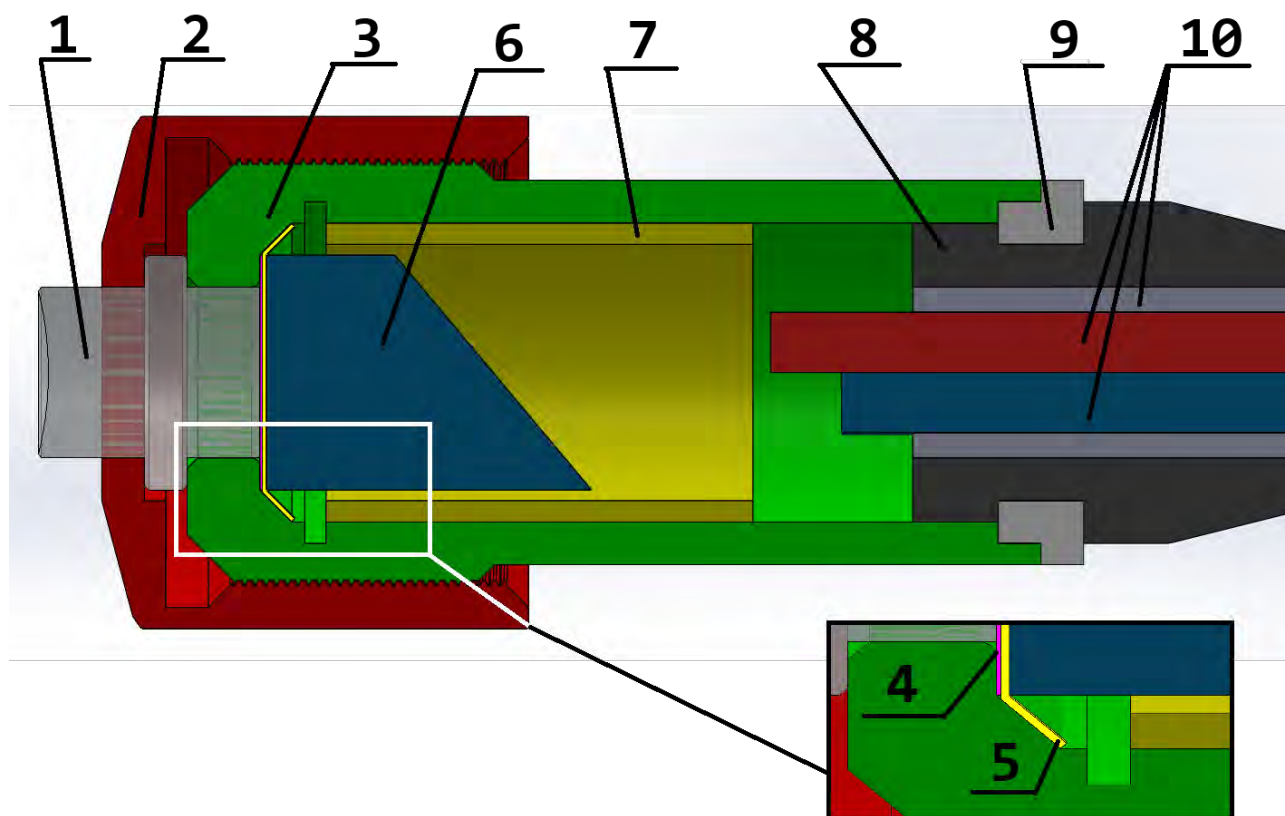


Рис. 2.5.2) Схематичне зображення збірки перетворювача у розрізі.

1 — призма з REXOLITE1422®; 2 — гайка; 3 — протектор; 4 — п'єзоелемент; 5 — корпус; 6 — демпфер; 7 — електроакустичний картон; 8 — амортизатор кабельний; 9 — кришка; 10 — кабелі.

Матеріали з яких пропонується виготовити деталі збірки:

- 1) призма — REXOLITE1422®;
- 2) гайка — латунь, покриття з цинку;
- 3) протектор — поліамідна плівка 0.055 міліметрів;
- 4) п'єзоелемент — ПВДФ плівка 0.1 міліметрів;
- 5) корпус — латунь, покриття з цинку;

- 6) демпфер — епоксидна смола;
- 9) кришка — латунь, покриття з цинку.

Маючи металеві деталі у перетворювачі його вага буде невеликою, оскільки габарити перетворювача малі — $\varnothing 12 \times 30.48$ міліметрів (Рис.2.5.3).

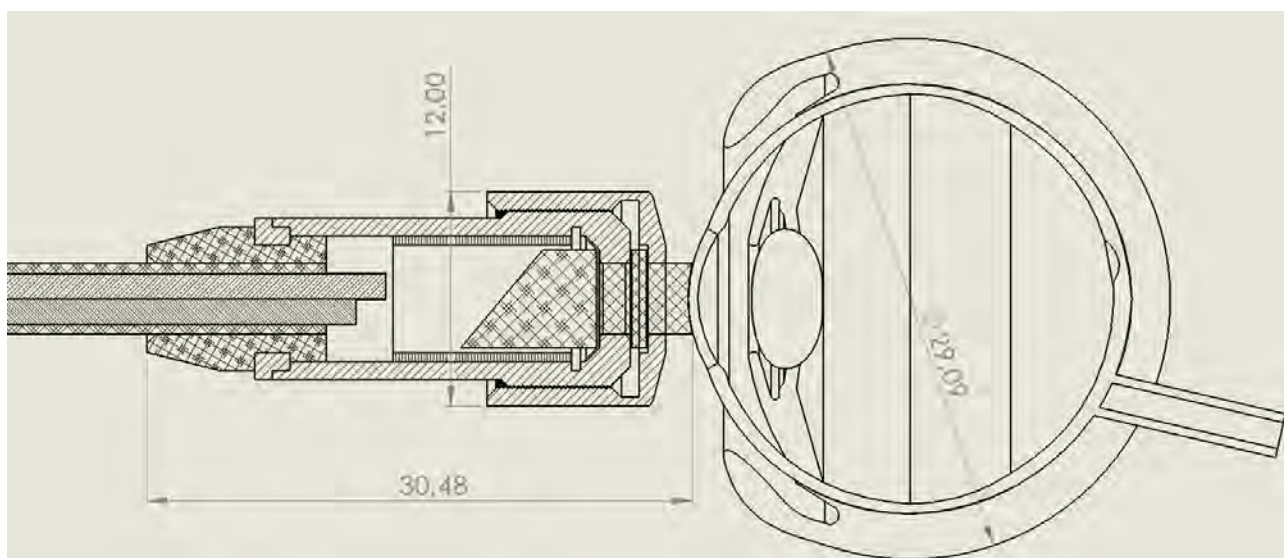


Рис. 2.5.3) Ілюстрація габаритів перетворювача.

Висновки до розділу 2.

Розглянуті обґрунтування у другому розділі дають розуміння обмежень ультразвукової терапії на високих частотах. Але до 10 МГц, а у деяких випадках і до 20 МГц, все ще можливо впливати на області терапії у оці людини. Беручи інші об'єкти терапії, набагато більших розмірів, такі великі частоти вже можуть бути неефективними через збільшення габаритів ближньої зони. У такому разі використовують інші конструкції перетворювачів, наприклад фазовані ґратки, але такі рішення є занадто дорогими у виробництві, що не є дуже практичним.

Залежність ближньої зони від частоти та розмірів п'єзоелементу накладає великі обмеження на габарити зони впливу на високих частотах.

Також великою проблемою є затухання високочастотного ультразвуку у більш пористих біологічних тканинах, таких як шкіра чи жирова тканина, що достатньо обмежує використання подібної терапії.

3. РОЗРОБКА ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ЕЛЕКТРИЧНОЇ СХЕМИ.

3.1. Обґрунтування структурної схеми та алгоритму роботи.

Пропонується наступна структурна схема, як на Рис. 3.1.1.

Надається за запитом до авторів

Рис. 3.1.1) Структурна схема.

1 – Формувач сигналу; 2 — підсилювач; 3 — перетворювач; 4 — об’єкт впливу; 5 — схема захисту; 6 — саморегулюючий підсилювач; 7 — фільтр низьких частот; 8 — АЦП; 9 — пам’ять; 10 — блок цифрової обробки; 11 — TFT-дисплей.

Оскільки сенс усього проекту заснований на терапевтичному впливі ультразвуковим випромінюванням широкого спектру, першою ланкою системи є формувач сигналу. Після формування сигналу його підсилюють у другому блоці. Підсилений сигнал збуджує обернений п’єзоефект перетворювача, перетворювач у свою чергу збуджує клітини об’єкта терапії.

Важливим у цій системі є постійний контроль контакту між перетворювачем та об’єктом терапії.

Цей процес контролюється за допомогою зміни вихідних електричних параметрів підсилювача.

При зміні площі контакту електричні параметри, а тобто зміні акустичного імпедансу, п’єзоелементу змінюються, тим самим міняються параметри сигналу на перетворювачі. Це досягається тим що підсилювач неідеальний і має вихідний опір.

Знаючи яка форма сигналу повного контакту перетворювача, можна порівнювати його із сигналом без контакту під час процедури.

Таким чином якщо генерований сигнал буде відмінний від сигналу повного контакту можливо подати сигнал оператору системи майже миттєво, оскільки контроль проводиться у будь-який момент процедури.

Про механізм контролю і його принцип буде детальніше розглядатися у

Розділі 3.2.4.

Схематично цей принцип буде працювати аналізом сигналу генератора у блоці керування.

Перед потраплянням до блок керування сигнал проходить схему захисту у п'ятій ланці. Схема захисту перешкоджає потраплянню після себе сигналу більше 0.5 вольт.

Опісля сигнал проходить фільтр низьких частот — сьома ланка. Обмеження сигналу до 20 МГц буде достатнім для аналізу.

Фільтрований сигнал оцифровується у восьмій ланці — АЦП.

Оцифрований сигнал потрапляє у пам'ять, ланка 9, де блок цифрової обробки, ланка 10, аналізує сигнал.

Існує зв'язок між блоком цифрової обробки та формувачем сигналу задля можливого корегування параметрів сигналу генератора.

Інформацію таку як індикацію контакту пристрій інформативно висвічує на ТФТ-дисплеї, ланці 11. Також можливо корегувати параметри інтерфейсу через ТФТ-дисплей.

3.2. Обґрунтування електричної схеми.

Опишемо ланки функціональної схеми, зображеній на Рисунку 3.2.1.

У схемі можна побачити блок під назвою RED PITAYA®, що є платою із мікроконтролером суміщеним із двома ЦАП та АЦП, даючи можливість для обробки та генерації сигналів.

Надається за запитом до авторів

Рис. 3.2.1) Функціональна схема.

Найважливішими у функціональній схемі є:

- АЦП;
- ЦАП;
- підсилювач;

- схема захисту;
- перший фільтр низьких частот;
- другий фільтр низьких частот;
- третій фільтр низьких частот;
- регульований підсилювач;
- помножувач;
- компаратор;
- ключ.

ЦАП і АЦП є частиною плати RED PITAYA, що є готовим рішенням обробки сигналів.

Важливим є механізм обробки сигналу для аналізу наявності контакту перетворювача із об'єктом терапії. Його розгляд та обґрунтування приведені у Розділі 3.2.4.

У системі існує ключ, що дає можливість оминати ланку механізм аналізу контакту. Це дасть можливість корегувати підсилення користувачем власноруч, а не автоматизованою системою контролю контакту.

3.2.1. Генератор сигналу.

Генератор сигналу у системі представляє собою готове рішення від бренду RED PITAYA® (Рис. 2.7.1.1). RED PITAYA представляє з себе плату із двома АЦП, двома ЦАП, які зв'язані із блоком керування з постійною та тимчасовою пам'яттю. Фактично це комп'ютер з можливістю генерувати та оброблювати більшість аналогових сигналів із великою точністю та швидкістю [27].

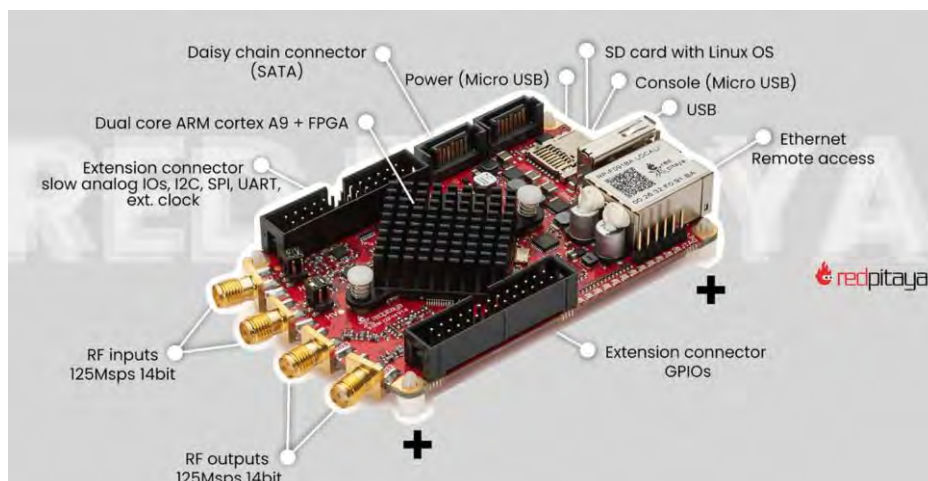


Рис. 2.7.1.1) Ілюстрація RED PITAYA, вигляд та основні компоненти [27].

3.2.1.1. Обґрунтування вибору АЦП.

RED PITAYA має у собі один двуканальний АЦП.

Виконаний він на основі мікросхеми LTC2145CUP-14 [27].

АЦП LTC2145CUP-14 має у собі наступні робочі параметри [28]:

- 14-ть розрядів;
- смуга вхідного сигналу: 750 МГц;
- до 95 міліват енергоспоживання на канал;
- сигнал/шум (SNR): 73.1 dB (70 МГц);
- динамічний діапазон, обмежений шумами (SFDR): 90 dB (70 МГц);
- два канали;
- апертурна невизначеність: 0.08 пікосекунд.
- частота дискретизації: 125 мільйонів вибірок у секунду;
- 1.8 вольт напруга живлення.

Для аналізу сигналу, частота дискретизації повинна бути як мінімум у два рази більше за максимальну частоту спектру сигналу, згідно теоремі Котельникова. Але для гарантованого отримання сигналу без похибки, частота дискретизації повинна бути як мінімум більше у три рази від максимальної частоти спектру, що становить 20 МГц.

У наявному АЦП LTC2145CUP-14 частота дискретизації 125 МГц, що більш ніж достатньо, порівняно із потрібною мінімальною частотою: $20\text{МГц} \cdot 3 = 60\text{МГц}$.

Розрахуємо похибку квантування відносно обраної частоти дискретизування:

$$SNR = 6.02 \cdot N + 1.76\text{дБ} + 10 \cdot \log_{10} \left[\frac{f_{max}}{2 \cdot f_d} \right],$$

де:

SNR – сигнал/шум;

N – розрядність АЦП;

f_{max} – частота дискретизації;

f_d – частота сигналу.

Маючи що сигнал до 20 МГц, розрядність 14, частота дискретизації 125 МГц:

$$SNR = 6.02 \cdot 14 + 1.76\text{дБ} + 10 \cdot \log_{10} \left[\frac{125}{2 \cdot 20} \right] = 91\text{дБ}.$$

Переведемо децибели у рази: $91\text{дБ} = 10^{\frac{91}{10}} = 1.2589 \cdot 10^9$ разів.

При опорній напрузі 1.25 вольт [28] можна розрахувати напругу шуму:

$$\frac{U_s}{U_n} = SNR \rightarrow U_n = \frac{U_s}{SNR} = \frac{1.25\text{В}}{1.2589 \cdot 10^9} = 9,9291 \cdot 10^{-10}\text{В},$$

де:

U_s – напруга сигналу;

U_n – напруга шуму.

Розрахувавши, шум буде 99.291 нановольт.

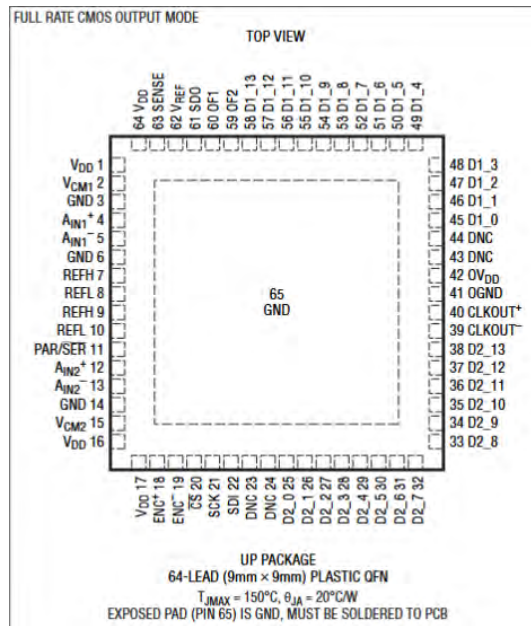


Рис. 3.2.1.1.1) Розпінування LTC2145CUP-14.

3.2.1.2. Обґрунтування вибору ЦАП.

RED PITAYA має у собі один двухканальний ЦАП [27].

Виконаний він на основі DAC1401D125HL [27].

DAC1401D125HL має наступні робочі параметри [29]:

- два канали;
- 14-ять розрядів;
- частота дискретизації: 125 мільйонів вибірок у секунду;
- 3.3 вольт напруга живлення;
- від 2 до 20 міліамперів вихідний струм вихідного сигналу;
- динамічний діапазон, обмежений шумами (SFDR): 69 dB (20.1 МГц);

Для формування кардинального синусу даного ЦАП буде більш ніж достатньо.

Похибка ЦАП буде така ж як і АЦП, враховуючи що сигнали приблизно однакові, як і параметри розрядності та дискретизації ЦАП.

Pinning

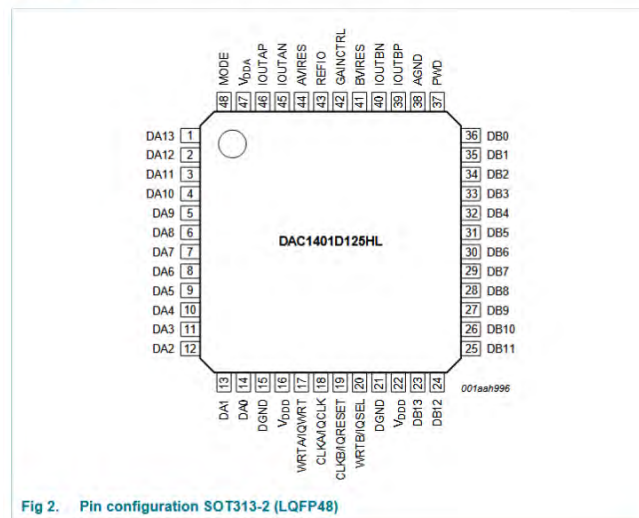


Рис. 3.2.1.2.1) Розпінування DAC1401D125HL.

3.2.1.3. Опис принципу генерації сигналу.

Генерація сигналу відбувається шляхом відтворення масиву точок з пам'яті у ЦАП, який і формує сигнал практично будь-якої форми. Цей принцип можна проілюструвати як на Рисунку 3.2.1.3.1.

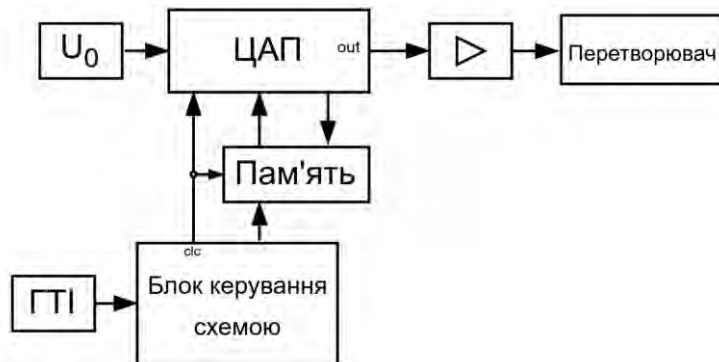


Рис. 3.2.1.3.1) Структурна схема принципу генерації сигналу.

Принцип генерації наступний. Блок керування схемою передає у пам'ять масив точок потрібного сигналу, контролюючи режими роботи як пам'яті так і ЦАП. Як тільки пам'ять набуває усіх значень, активується ЦАП, та використовуючи опорну напругу U_0 , генерує аналоговий сигнал. Аналоговий сигнал далі йде на попереднє підсилення та у результаті на перетворювач.

3.2.2. Обґрунтування схеми захисту.

Схемою захисту є однонапрямлений відгалужувач відбитого сигналу (Рис. 3.2.2.1). Для схеми захисту були обрані діоди 1SS226.

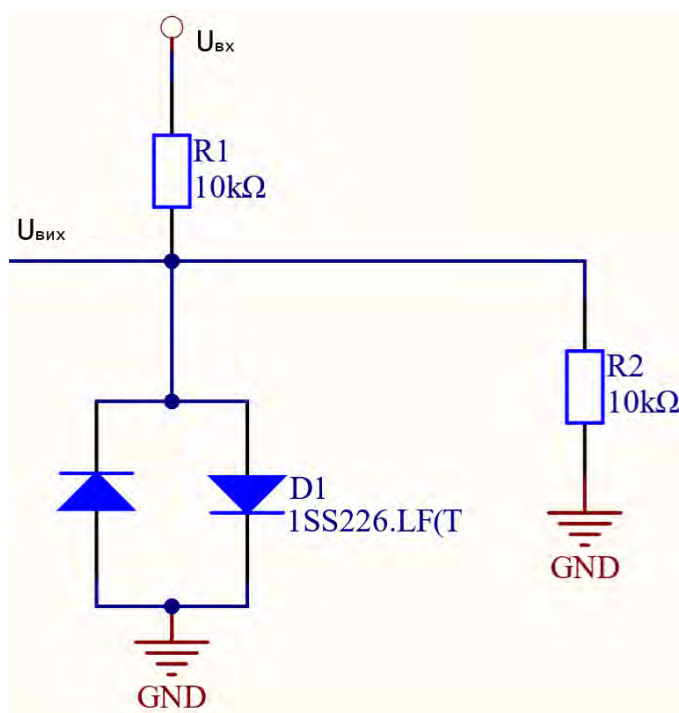


Рис. 3.2.2.1) Схема захисту на діодах.

Оскільки вольт-амперна характеристика діодів пропускає струм через себе лише через деякий поріг напруги — до перевищення цього порогу у 0.5 вольт, сигнал йде далі на подальшу обробку. (Рис. 3.2.2.1). При перевищенні діоди відкриваються та вся напруга падає на резисторі.

3.2.3. Розрахунок підсилювача.

Пропонується розрахувати підсилювач генерованого сигналу, що йде на перетворювач після підсилення.

Для цього будуть використовуватися операційні підсилювачі THS4001 та LT1210 (Рис. 3.2.3.1).

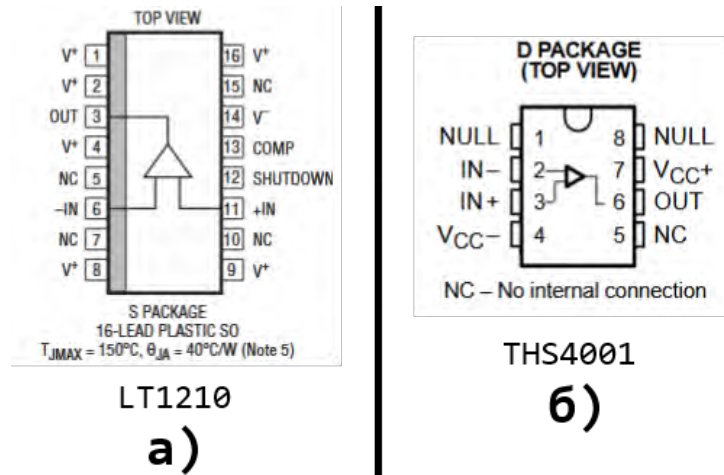


Рис. 3.2.3.1) Розпінування операційних підсилювачів:

а) LT1210; б) THS4001.

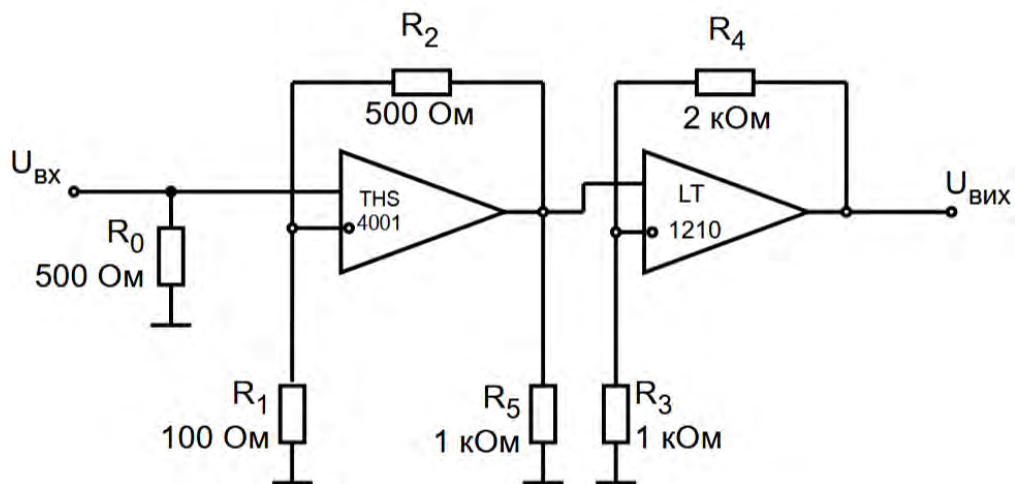


Рис. 3.2.3.1) Розрахункова схема підключення операційних підсилювачів.

Розрахуємо коефіцієнт підсилення першого операційного підсилювача:

$$K_{u1} = \frac{R_2}{R_1} + 1 = \frac{500}{100} + 1 = 6;$$

Розрахуємо коефіцієнт підсилення другого операційного підсилювача:

$$K_{u2} = \frac{R_4}{R_3} + 1 = \frac{2000}{1000} + 1 = 3;$$

Тоді підсилення сигналу через обидва підсилювачі:

$$K_u = K_{u1} \cdot K_{u2} = 6 \cdot 3 = 18.$$

Отже підсилювач буде підсилювати сигнал у 18 разів.

3.2.4. Принцип контролю контакту.

У механізмі контролю контакту задіяна окрема електрична схема (Рис. 3.2.4.1).

Надається за запитом до авторів

Рис. 3.2.4.1) Електрична схема блоку контролю контакту ПЕП із поверхнею об'єкта терапії.

При зміні контакту між перетворювачем та об'єктом терапії змінюється і акустичний імпеданс перетворювача. Акустичний імпеданс впливає на електричні властивості перетворювача, що у свою чергу впливає на параметри генерованого сигналу. Це можливо враховуючи, що підсилювач, який підсилює сигнал для перетворювача, не є ідеальний, і має вихідний опір. Оскільки на виході з підсилювача сигнал потрапляє у RC ланку, при зміні електричного опору перетворювача змінюється і фаза сигналу.

По зміні цієї фази і пропонується детектувати контакт між перетворювачем та об'єктом терапії. Тобто пропонується порівнювати фазу сигналу під час терапії з «ідеальною» фазою, при якій точно відомо, що контакт є.

Розглянемо схему на Рисунку 3.2.4.1. Сигнал з генератора, U_{in} , потрапляє на систему захисту, тим самим пропускаючи лише сигнал не більше 0,5 вольт. Пам'ятаючи форму сигналу терапії (Рис. 1.3.4.1.2.8В), можна стверджувати, що рівень у 0.5 вольт пропускає лише крайні піки кардинального синусу (Рис. 3.2.5.2). Це

потрібно для того, щоб не пошкодити наступний саморегульований підсилювач, а також підсилити відфільтрований сигнал для аналізу блоком керування.

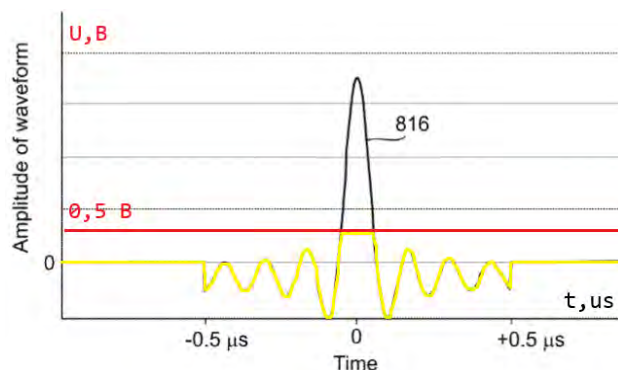


Рис. 3.2.5.2) Ілюстрація сигналу, що пройде після схеми захисту. Жовтий сигнал пройде далі після схеми захисту.

Після фільтрування за амплітудою, сигнал потрапляє на регульований підсилювач (пін PA11 блоку U1). Регульованим підсилювачем є схема AD604ARZ-RL. Ця схема дозволяє регулювати коефіцієнт підсилення залежно від напруги на пині VREF. Задача регульованого підсилювача нормувати амплітуду вхідного сигналу до конкретної амплітуди. Отримавши нормований сигнал його можна оцифрувати та проаналізувати у блоці керування.

Амплітуда нормування (або сигнал похибки) на пині VREF отримується шляхом перемноження підсиленого сигналу з регульованого підсилювача самого на себе. Після помноження та фільтрування отримується постійна пропорційна напруга вхідного сигналу. Отримавши пропорційну напругу, далі вона йде на компаратор, що видає у результаті амплітуду нормування (сигнал похибки). Амплітуда нормування вже регулює коефіцієнт підсилення регульованого підсилювача.

Перемноження сигналу самого на себе відбувається у схемі AD835ARZ. У перемножувача є чотири пини входу — X1, Y1, X2, Y2. Пини X1 та Y1 є різницею напруги першого сигналу. Пини X2, Y2 є різницею напруги другого сигналу. Подавши на пари пінів сигнали — отримуємо сигнал перемноження. У випадку цієї роботи цікавить перемноження сигналу самого на себе, за для отримання випрямленого

сигналу, що буде містити лише амплітуду. Знаючи, що сигнал з регульованого підсилювача є близьким до синусоїди, ми можемо використати це для розрахунків перемноження сигналів. Для цього використаємо формулу:

$$A_1 \cdot \sin(\omega t + \varphi) \cdot B_1 \cdot \sin(\omega t + \varphi).$$

Важливим є те, що у другій парі вхідних пінів схеми перемножувача, X2 та Y2, ми інвертуємо полярність підключення, отримуючи сигнал із фазою на 180 градусів більше, ніж первинний. Це значить, що другий сигнал перемноження $\sin(\omega t + \varphi + 180^\circ)$, а не такий самий як $\sin(\omega t + \varphi)$.

Перемножимо сигнали, взявши $\varphi = 0$:

$$\begin{aligned} A_1 \cdot \sin(\omega t) \cdot B_1 \cdot \sin(\omega t + 180^\circ) &= \\ &= \frac{1}{2} \cdot A_1 \cdot B_1 \cdot (\cos[(\omega t) - (\omega t + 180^\circ)] - \cos[(\omega t) + (\omega t + 180^\circ)]) = \\ &= \frac{1}{2} \cdot A_1 \cdot B_1 \cdot (\cos[-180^\circ] - \cos[2 \cdot \omega t + 180^\circ]) = \\ &= \frac{1}{2} \cdot A_1 \cdot B_1 \cdot (-1 - \cos[2 \cdot \omega t + 180^\circ]) = \\ &= -\frac{1}{2} \cdot A_1 \cdot B_1 - \cos[2 \cdot \omega t + 180^\circ]. \end{aligned}$$

У результаті отримуємо суму постійної складової та змінної (у вигляді косинуса подвоєної частоти). Після помноження сигнал проходить фільтр низьких частот, що відсікає доданок змінної напруги. Залишається постійна складова пропорційна вхідному сигналу (множники A_1, B_1), чим і користується далі компаратор. Тобто перемножувач та фільтр виконали функцію випрямляча.

Компаратор спроектовано на основі операційного підсилювача AD711JRZ-REEL. Використовується цей операційний підсилювач як компаратор через те, що він має дуже малу результуючу похибку множення.

Нормування вихідного сигналу відбувається на компараторі. Компаратор порівнює опорну напругу із напругою пропорційною вхідному сигналу. Це дозволяє мінімізувати похибку між сигналами та отримати керуючу напругу нормування (сигнал похибки) для регульованого підсилювача.

Таким чином після компаратору отримується постійна нормована напруга, що потрапляє на пін VREF регульованого підсилювача.

Після нормування сигнал оцифровується та його параметри оброблюються блоком керування.

3.3. Алгоритм роботи приладу.

На Рисунку 3.3.1. приведено алгоритм роботи приладу. Алгоритм роботи приладу описаний під час терапії.

Алгоритм регулює таймер терапії. Коли зникає контакт — таймер зупиняється до тих пір, поки не з'явиться контакт. У будь-який момент користувач може змінити параметри сигналу терапії чи припинити терапію та вимкнути прилад.

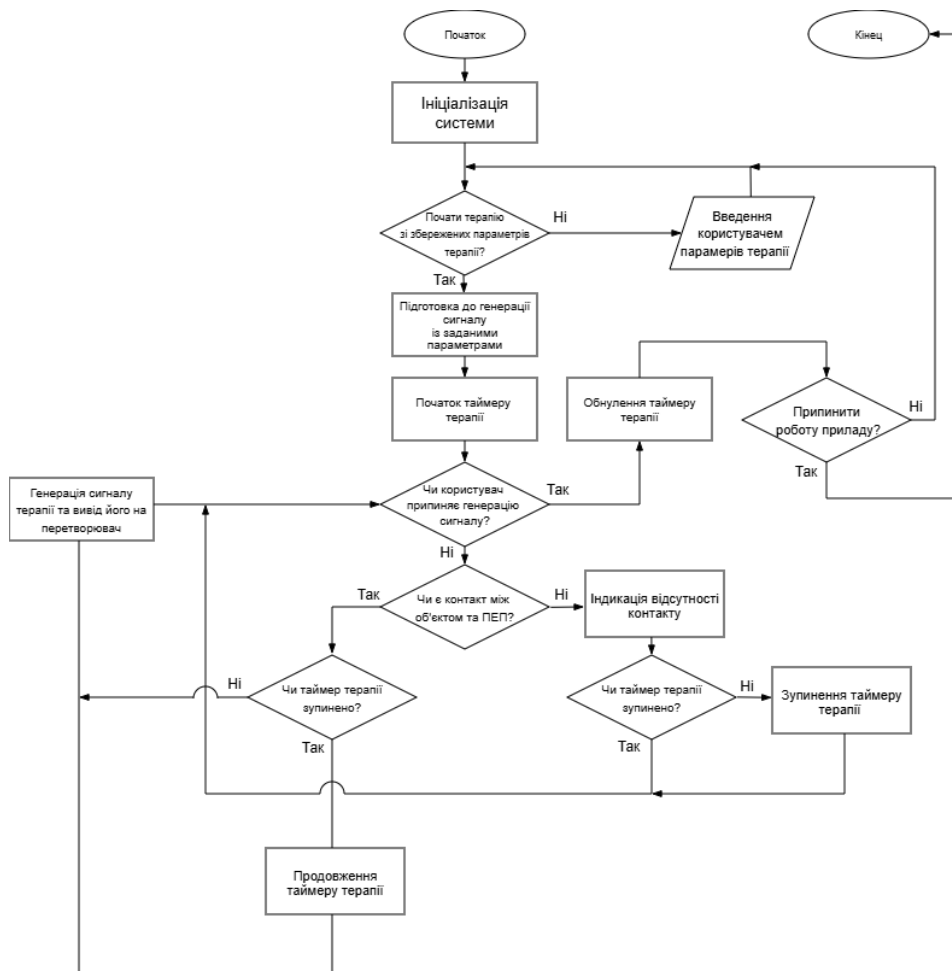


Рис. 3.3) Алгоритм роботи приладу.

Висновки до розділу 3.

Розроблена система є достатньо швидкодіюною, маючи функціонал як контролю контакту так і вибору режимів роботи. Швидкодію забезпечують відмінні від стандартних компонентів схемотехніки рішення, такі як генератор сигналу чи детектор.

В даному розділі були приведені обґрунтування працездатності автоматизованої системи терапії людського ока.

4. РОЗРОБКА СТАРТАП-ПРОЄКТУ «АВТОМАТИЗОВАНА УЛЬТРАЗВУКОВА СИСТЕМА ДІАГНОСТИКИ ОКА».

Цей розділ спрямовано на розроблення стартап-проекту задля спроби ефективної комерціалізації майбутнього продукту.

4.1. Опис та технологічний аудит ідеї стартап-проекту.

У попередніх розділах були розглянуті як актуальність теми так і її перспективність. Пропонована система, як комерційний продукт, у своєму комплекті має: автоматизовану систему генерації сигналів та контролю терапії; ультразвуковий перетворювач.

Ідея проекту полягає у наданні кінцевому споживачу-спеціалісту автоматизовану систему реалізації проведення терапії, із можливістю експериментувати як із різними сигналами, так із режимами терапії.

Більш демонстративно ідея проекту наведена у Таблиці 4.1.

Таблиця 4.1. Ідеї стартап-проекту.

Зміст ідеї	Напрямки застосування	Вигоди для користувача
Автоматизована система реалізації проведення терапії, із можливістю експериментувати як із різними сигналами, так із режимами терапії.	Проведення ультразвукової терапії	Інструмент надання послуг
	Проведення експериментувань із параметрами ультразвукових терапій	Інструмент проведення досліджень

Отже пропонується більш гнучкий інструмент генерації ультразвукових сигналів порівняно із пропозиціями конкурентів. Така система можлива для генерування більшої частини сигналів для більшості ультразвукових терапій, обмежуючись лише параметрами ультразвукового перетворювача. Фактично споживачу-спеціалісту пропонується зручна багатофункціональна система генерації сигналів, різних типів та параметрів, задля здійснення проведення ультразвукової терапії, або ж для здійснення досліджень із параметрами терапій для більшості об'єктів терапії.

Далі проводимо аналіз потенційних техніко-економічних переваг ідеї порівняно із пропозиціями конкурентів:

- визначаємо перелік техніко-економічних властивостей та характеристик ідеї;
- визначаємо попереднє коло конкурентів (проектів-конкурентів) або товарів-замінників чи товарів-аналогів, що вже існують на ринку, та проводимо збір інформації щодо значень техніко-економічних показників для ідеї власного проекту та проектів-конкурентів відповідно до визначеного вище переліку;
- проводимо порівняльний аналіз показників: для власної ідеї визначено показники, що мають а) гірші значення (W, слабкі); б) аналогічні (N, нейтральні) значення; в) кращі значення (S, сильні) (Таблиця 4.2).

Таблиця 4.2. Визначення сильних, слабких та нейтральних характеристик ідеї проекту.

№ п/ п	Техніко-економічні характеристики ідеї	Товари конкурентів				W	N	S
		Мій проект	УЗТ 1.04О	UT2200	EyeOP1			
1.	Вартість	2000\$	800\$	2000\$	>70000\$		+	
2.	Резонансна частота	0-20 МГц	0,88 МГц	1, 3 МГц	21 МГц			+
3.	Програмування сигналу	Наявно	Відсутнє	Відсутнє	Відсутнє			+
4.	Наявність безперервного контролю контакту	Наявно	Відсутнє	Наявно	Наявно		+	
5.	Нестандартний ПЕП у комплекті	Ні	Ні	Ні	Так		+	
6.	Метод терапії	Будь-який	LIPUS	LIPUS	HIFU			+
7.	Складність терапії	Неінвазивна, локальна анестезія	Неінвазивна, без анестезії	Неінвазивна, без анестезії	Неінвазивна, з використанням повної анестезії		+	
8.	Патентність технологій	Є	Немає	Є	Є	+		

9.	Практичне підтвердження працездатності	Немає	€	€	€	+		
----	--	-------	---	---	---	---	--	--

Аналіз технічно-економічних характеристик готових рішень показав, що потенційний продукт стартап-проекту має переваги ніж продукти конкурентів. Це стосується як ціни, режимів роботи так і методів терапії. Але є й недоліки, більше стосовні до відсутності прототипу та тестувань продукту, виду анестезії та наявності патенту.

У даній сфері, через специфіку продукту, практично нульова кількість брендів чи торгових марок випускає подібні системи. Це може позитивно вплинути на комерціалізацію продукту, але й мати негативний ефект через популяризацію маловідомого продукту.

В межах даного підрозділу проводимо аудит продукту, за допомогою якої можна реалізувати ідею створення проекту.

Визначення технологічної здійсненності ідеї проекту передбачає аналіз складових які вказані в Таблиці 4.3.

Таблиця 4.3. Технологічна здійсненність ідеї проекту.

№ п/п	Ідея проекту	Технології її реалізації	Наявність технологій	Доступність технологій
1	Генерація терапевтичних сигналів специфічної форми та частоти	Програмування програмного забезпечення із використанням можливостей схемотехніки	+	+
2	Електроніка системи	Готові рішення схемотехніки	+	+
3	Реалізація безперервного контролю контакту			
4	Терапія людського ока	Використання підходящих параметрів терапії та ПЕП, експериментування	+	+
5	Вузькоспеціалізований ПЕП	метало/матеріало -обробка, слюсарно-монтажні роботи	+	+
6	Готовий прилад у одному корпусі		+	+

Обрані технології реалізації ідей проекту: готові рішення схемотехніки, експериментування із параметрами ПЕП та терапії, виготовлення деталей продукту та збірка: ПЕП; корпусу; кабелів. Металообробка та слюсарно-монтажні роботи.

Проаналізувавши таблицю можна зробити висновок що наш проект є достатньо доступним у питанні виготовлення. Уся схемотехніка що потрібна для приладу є практично готовими рішеннями (враховуючи плату контролю контакту), як електричні плати так і електричні компоненти. Програмування електричних плат також достатньо доступно, маючи відповідний досвід — розробити спеціалізоване програмне забезпечення на базі Linux не є проблемою. Виготовлення ПЕП є найбільш проблематичним у цьому питанні, оскільки перетворювачі є достатньо вузьконаправленими. Але навіть враховуючи це, виготовлення усіх компонентів та деталей, проведення монтажних робіт є можливим, та типовими процесами у комерційних продуктах.

4.2. Аналіз ринкових можливостей запуску стартап-проекту.

Розглянемо ринкові можливості, які можна використати під час ринкового впровадження проекту. Важливо пам'ятати - ринкові загрози можуть перешкодити його реалізації.

Це дозволяє оцінити реалістичність успішності стартап проекту, корегування розвитку проекту, доводячи його до вигідного бізнесу.

Спочатку проведемо аналіз попиту: наявність попиту, обсяг, динаміка розвитку ринку (Таблиця 4.4).

Таблиця 4.4. Попередня характеристика потенційного ринку стартап-проекту

№ п/п	Показники стану ринку	Характеристика
1	Кількість головних гравців, од	3-5
2	Загальний обсяг продаж, тис.грн.	353034
3	Динаміка ринку (якісна оцінка)	Спадає

4	Наявність обмежень для входу	Патенти на продукти, Невеликий попит
5	Специфічні вимоги до стандартизації та сертифікації	Сертифікація
6	Середня норма рентабельності в галузі, %	17,7%

Оскільки подібна система є дуже специфічною, малопоширеною навіть серед цільових споживачів, це може негативно вплинути на рентабельність, тим паче враховуючи окупність продукції на початкових етапах.

Популярність подібної системи можна збільшити шляхом досліджень ефективності даної терапії, що є не менш вартісним. Динаміка ринку на подібні системи спадає.

Важливими є вимоги до стандартизації та сертифікації приладів, оскільки вони є медичними приладами із залучанням контакту до чутливих ділянок людського тіла.

Рентабельність подібної системи, враховуючи стабільний попит, може бути невисокою, оскільки виробництво базується на простих технологічних процесах та методах контролю якості.

Надалі визначаємо потенційні групи клієнтів, їх характеристики, та формуємо орієнтовний перелік вимог до товару для кожної групи (Таблиця 4.5.).

Таблиця 4.5. Характеристика потенційних клієнтів стартап-проекту.

№ п/п	Потреба, що формує ринок	Цільова аудиторія	Відмінності у поведінці різних потенційних цільових груп клієнтів	Вимоги споживачів до товару
1	Сертифікація	Медичні компанії, заклади, інститути, лабораторії, дослідники	Непотреба сертифікації для проведення досліджень чи самовільного користування	Сертифікація та гарантії безпеки
2	Інструкція та тренінги з експлуатації		Непотреба тренінгів для спеціалістів досліджень	Чітка та прозора процедура терапії

3	Дійсність та якість заявленого функціоналу		-	Повна відповідність заявленим параметрам та технічним характеристикам
---	--	--	---	---

Оскільки прилад розраховується як медичний, є дуже важлива сертифікація кожної проданої системи. Після сертифікація прилад проходить контроль якості та може бути запропонований клієнтам. Але для досліджень сертифікація не завжди потрібна, як медична, наприклад для дослідників із залучанням тварин чи у штучних умовах. Однак простіше сертифікувати усі прилади, проходячи одразу й контроль якості.

При застосуванні даної технології існують певні загрози (Таблиця 4.6). Загрозами є ризики пов'язані із впровадженням продукту на ринок. Тому постає питання у розгляді цих ризиків та способів їх нейтралізації чи мінімізації негативного впливу.

Таблиця 4.6. Фактори загроз.

№ п/п	Фактор	Зміст загрози	Можлива реакція компанії
1	Малий попит	Малий попит може принести збитки	Розповсюдження інформації про ефективність терапій
2	Невеликий досвід споживачів	Малий досвід серед споживачів-спеціалістів у області ультразвукової терапії може достатньо зменшити попит	Пропозиції тренінгів та навчання роботи із приладом в реальних умовах, участь у конференціях
3	Складність збуту	Оскільки продукція є дуже специфічною та потребує чіткої кваліфікації — збут достатньо сильно ускладнюється	Впровадження нульового каналу та каналу першого рівня
4	Попит на послуги терапії у споживачів	Ультразвукова терапія є достатньо непопулярною як терапія серед населення України, це є основним фактором попиту систем — їх реалізація споживачами	Кооперування із медичними центрами задля популяризації терапії та демонстрування ефективності,

			розповсюдження інформації
5	Інфляція та зменшення попиту на послуги у споживачів	Зменшення попиту терапій навіть серед невеликої кількості клієнтів споживачів може суттєво зменшити попит на системи терапії.	Модифікування системи переходячи на більш дешеві компоненти чи процеси виготовлення

Малий попит може створити критичну ситуацію для бізнесу як на початку так і на протязі існування. Важливим є досвід спеціалістів у напрямі ультразвукової терапії, причому не тільки офтальмологічної, а у будь-якій ультразвуковій терапії. Також це додає складність навчання користувачів, якщо вони знаходяться достатньо далеко від місцеположення потужностей компанії. Ринок збуту є достатньо вигідним механізмом торгівлі, але у випадку продукту із сертифікацією та навчанням це стає складніше.

Із колом загроз існують і певні можливості (Таблиця 4.7).

Таблиця 4.7. Фактори можливостей.

№ п/п	Фактор	Зміст можливості	Можлива реакція компанії
1	Невелика конкуренція	Невелика конкуренція дасть можливість ставити перед споживачами ті умови, які будуть вигідніші компанії	Створення більш гнучкого та сприятливого ціноутворення
2	Можливий зріст інтересу до неінвазивних терапій	Із розвитком галузі та технології попит може збільшуватися	Збільшення інформації серед споживачів про продукт та результати дослідження
3	Попит наукових дослідників	Інститути можуть мати більший інтерес щодо багатофункціональних систем, збільшуючи частку ринку, як мінімум з початку бізнесу	Активний маркетинг у сторони інститутів та споживачів-дослідників
4	Можливість диверсифікації	Якась частка попиту може бути спрямована не по оригінальній ідеї проекту — наприклад для генерації сигналів у для інших фізичних експериментів	Розповсюдження інформації про систему не тільки як для ультразвукової терапії
5	Модифікація системи під інші задачі	Знаючи які задачі може вирішувати розроблена система, можна використати це як продукцію компанію, що буде	Збільшення інформації що до використання систем терапії,

		відповідати новим задачам	можливих застосувань для неї
--	--	---------------------------	------------------------------

Факторами можливості є реалістичні кейси, у випадку яких можливо підтримати та стабілізувати ситуацію у компанії. Важливим є збільшення ринку на інші задачі із використанням багатофункціональної системи.

Проведемо аналіз пропозицій, визначаючи загальні риси конкуренції на ринку (Таблиця 4.8).

Таблиця 4.8. Ступеневий аналіз конкуренції на ринку

Особливості конкурентного середовища	В чому проявляється дана характеристика	Вплив на діяльність підприємства (можливі дії компанії, щоб бути конкурентоспроможними)
Досконала конкуренція	В галузі немає конкретних головних конкурентів	Можливість оцінювати ціноутворення продукту та послуг більш гнучко, пропонуючи клієнтам новий продукт на ринку
Національна конкуренція	Конкуренція фірм на міжнародному рівні	Більш розлоге розуміння споживачів з різних регіонів, їх потреби та стандарти сертифікацій
Внутрішньогалузева конкуренція	Спеціалізація на виготовленні продукту для конкретних цілей.	Спеціалізація на конкретній галузі зменшує ризик впливу конкуренції, концентрація робочих потужностей на одну галузь із результатом у якісній продукції, а тобто рентабельності
Перспектива міжгалузевої	Перспектива спеціалізації на виготовленні продукту для різних цілей, тобто галузей.	Розширення ринку, рентабельності та джерел споживачів/цільової аудиторії
Товарно-видова конкуренція	Конкуренція між товарами одного роду, але різних видів	Конкуренція через продукти що вирішують приблизно одні задачі простіше відпрацьовувати як промислово так і економічно
Цінова конкуренція	Конкуренція шляхом підтримання вигідної ціни для споживачів	Невелика собівартість продукту дає можливість встановлювати розумну ціну для споживачів, роблячи бізнес рентабельним
Марочна	Акцентування при рекламуванні та розповсюдженні продукту на бренді та його особливостей	Розпізнавання бренду дасть змогу споживачу розуміти як категоризувати продукти конкурентів та продукту компанії

Після аналізу конкуренції проведемо більш детальний аналіз умов конкуренції в галузі (Таблиця 4.9).

Таблиця 4.9. Аналіз конкуренції в галузі за М. Портером.

Висновки	Складові аналізу				
	Прямі конкуренти в галузі	Потенційні конкуренти	Постачальники	Клієнти	Товари-замінники
Такі конкуренти є основними. Можуть претендувати на частину ринку, але спеціалізацією таких конкурентів є системи відмінні від терапії UMUS, маючи прилади лише для терапій LIPUS чи Li-ESWT. Відсутність систем терапії у офтальмології за UMUS, як і патентів на них, дає велику можливість для входу на ринок для подібних систем	BTL Industries, Dynatronics, ITO Physiotherapy & Rehabilitation	Будь-які компанії та стартапи із спеціалізацією приладобудування медичних систем та/або ультразвуковими системами	Постачальники компонентів схемотехніки, п'єзоелементів, локальні компанії виробництва деталей	Лікарі-спеціалісти, інститути, клініки, лабораторії	Товарами замінниками можуть слугувати будь-які цифрові генератори специфічних аналогових сигналів
Бар'єрами входження у ринок є мала популяризація продукту серед споживачів та відсутність гарантій дійсності методу терапії UMUS; малий попит через складність збуту. Але для терапій затверджених FDA, таких як LIPUS, можливо безперешкодно пропонувати споживачам даний продукт, що є конкурентоспроможним відносно конкуренцією ціною та гнучким функціоналом			Постачальники є достатньо масовими, продаючи продукцію практично усім бажаним		
Споживачі-клієнти обирають систему терапії виходячи із своїх міркувань та бажань. Для лікарів-спеціалістів це буде функціональний інструмент для надання послуг клієнтам. Для інших потенційних споживачів система може слугувати системою дослідження параметрів ультразвукової терапії. Орієнтовні обсяги споживачів невеликі, як мінімум на початку бізнесу.					
Такі системи є дорогими (>8000\$), мають обмеження функціоналу для задач генерації терапії, і фактично є лише частиною готової системи для терапії, не враховуючи більшості функціоналу чи можливостей спеціалізованих систем.					

Отже аналіз конкурентів за М. Портером показав, що продукт стартапу може мати шанс у вході на ринок ультразвукових терапевтичних систем, причому маючи намір на конкурентоспроможність.

Після всіх аналізів визначається та обґрунтовується перелік факторів конкурентоспроможності (Таблиця 4.10). Наведемо найбільш реалістичні фактори, тим самим даючи можливість задля подальшого розуміння успішності стартап проекту.

Таблиця 4.10. Обґрунтування факторів конкурентоспроможності.

№ п / п	Фактор конкурентоспроможності	Обґрунтування (наведення чинників, що роблять фактор для порівняння конкурентних проектів значущим)
1	Конкуренція ціною	Системи конкурентів є достатньо дорогими, з чим можна пропонувати більш резонну ціну
2	Багатофункціональність	Система пропонована цим стартапом є набагато більш функціональною у контексті генерації терапевтичних сигналів для ПЕП. Фактично це дає можливість використовувати будь-який метод ультразвукової терапії (маючи сумісний з методом терапії перетворювач). Системи конкурентів більше зосереджені на конкретних методах терапії, таких як LIPUS і т.п. Використання одного приладу для всіх методів терапії є дуже конкурентоспроможним, даючи можливість придбати лише одну систему для проведення усіх типів ультразвукових терапій.

Таблиця 4.11. Порівняльний аналіз сильних та слабких сторін стартап проекту «Автоматизована ультразвукова система діагностики ока».

№ п/ п	Фактор конкурентоспроможності	Бали 1-20	Рейтинг товарів-конкурентів у порівнянні з «Автоматизована ультразвукова система діагностики ока»						
			-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
1	Конкуренція ціною	17						+	
2	Багатофункціональність	18							+
3	Попит	10				+			
4	Патенти	7	+						
5	Якість	10				+			

6	Популярність	9			+				
7	Збут	9			+				
8	Сертифікація	10				+			

З таблиць 4.10. та 4.11. бачимо, що фактори конкурентоспроможності суттєві та мають позитивний внесок при впровадженні продукту стартапу. Основними перевагами системи є його дешевизна та багатофункціональність, порівняно із конкурентами.

Таблиця 4.12. SWOT-аналіз стартап-проекту.

Сильні сторони: 1. Ціна; 2. Багатофункціональність; 3. Попит наукових дослідників. 4. Удосконалена система контролю контакту	Слабкі сторони: 1. Патенти; 2. Сертифікація; 3. Мала популярність; 4. Невеликий досвід споживачів.
Можливості: 1. Досконала конкуренція; 2. Диверсифікація; 3. Конкуренція ціною; 4. Збільшення продаж; 5. Отримання державних замовлень на отримання послуг; 6. Розширення ринку за рахунок іноземних замовників; 7. Зменшення податкового тиску, отримання тендерів на послуги.	Загрози: 1. Малий збут; 2. Малий попит; 3. Цінова конкуренція в зв'язку з появою нових гравців на ринку; 4. Різка зміна курсу гривні може привести до зменшення попиту, особливо з боку малих фірм; 5. Політичні та економічні ризики ведення бізнесу; 6. Втрата потенційних клієнтів через недостатню технічну підтримку; 7. Зменшення продажів через несвоєчасне виконання замовлень.

SWOT-аналіз показує усі аспекти бізнесу, що впливають на нього. Не маючи занадто критично слабких сторін та загроз можна стверджувати, що бізнес має шанс на успіх при правильній організації. Загрози для бізнесу існують, вони істотні. Існує загроза у мінімальному попиті на системи, що може привести бізнес до банкрутства.

На основі SWOT-аналізу розробляємо альтернативи ринкової поведінки для виведення стартап-проекту на ринок у орієнтовний оптимальний час їх ринкової реалізації з огляду на потенційні проекти конкурентів (Таблиці 4.13).

Таблиці 4.13. Альтернативи ринкового впровадження стартап-проекту.

№ п/п	Альтернатива (орієнтовний комплекс заходів) ринкової поведінки	Ймовірність отримання ресурсів	Строки реалізації
1	Стратегія нейтралізації ринкових загроз сильними сторонами стартапу	Середня	1-2 роки
2	Стратегія компенсації слабких сторін стартапу наявними ринковими можливостями	Висока	Рік
3	Стратегія виходу з ринку	Низько-Середня	Залежить від обставин

З зазначених альтернатив обираємо стратегію компенсації слабких сторін стартапу наявними ринковими можливостями.

4.3. Розроблення ринкової стратегії проекту та маркетингової програми проекту.

У розробленні ринкової стратегії першим кроком є визначення стратегії охоплення ринку: опис цільових груп потенційних споживачів.

Таблиця 4.14. Вибір цільових груп потенційних споживачів.

№ п/п	Опис профілю цільової групи потенційних клієнтів	Готовність споживачів сприйняти продукт	Орієнтовний попит в межах цільової групи	Інтенсивність конкуренції в сегменті	Простота входу у сегмент
1	Лікарні/медичні заклади	Готовність існує, враховуючи їх попередній досвід	Стабільний	Середня	Середня
2	Окремі зацікавлені дослідники	Готові	Нестабільний	Мала	Висока
3	Інститути/лабораторії	Залежно від спеціалізації закладу	Менш стабільний	Мала	Висока
Обрані цільові групи: Лікарні та медичні заклади, як основні споживачі; Окремі зацікавлені дослідники, що будуть популяризувати ефективність терапії; Інститути та лабораторії для аналогічних цілей що і окремі дослідники.					

За результатами аналізу потенційних груп споживачів (Таблиця 4.14) обрані наступні цільові групи:

- лікарні/медичні заклади;
- окремі зацікавлені дослідники;
- інститути/лабораторії.

Лікарні та медичні заклади пропонується використовувати як стабільний попит на системи, інші ж споживачі є ситуативними, та розраховані на популяризації товару серед усіх споживачі.

Для роботи в обраному сегменті ринку необхідно сформувані базову стратегію розвитку.

Таблиця 4.15. Визначення базової стратегії розвитку

№ п/п	Обрана альтернатива розвитку проекту	Стратегія охоплення ринку	Ключові конкурентоспроможні позиції відповідно до обраної альтернативи	Базова стратегія розвитку
1	Підсилення сильних сторін стартапу за рахунок ринкових можливостей	Диференційовані маркетинг	Багатофункціональність, ціна	Стратегія диференціації

Вибір стратегії дасть можливість акцентувати увагу на виробництві якісної продукції, приділяючи увагу його удосконалення на здешевлення, тим тримаючи конкурентоспроможність. Це дасть більшу прихильність до бренду, що потенційно може розширити ринкові можливості. Наприклад із збільшенням рентабельності можливі більші вкладення у розвиток стратегії, окупаючи майбутні зростання бізнесу.

Наступним кроком є вибір стратегії конкурентної поведінки (Таблиця 4.16).

Таблиця 4.16. Визначення базової стратегії конкурентної поведінки.

№ п/п	Чи є проект «першопрохідцем» на ринку?	Чи буде компанія шукати нових споживачів, або забирати існуючих у конкурентів?	Чи буде компанія копіювати основні характеристики товару конкуренту, і які?	Стратегія конкурентної поведінки
1	У більшості — ні	Так, беручи до уваги відомі методи терапій. Фактично принцип ультразвукової терапії один і той самий, але використовуючи новий принцип можливо створити нових споживачів на ринці.	Як такого копіювання не передбачається, оскільки принцип систем приблизно однаковий. Але у разі потреби це можливо. Наприклад запозичення функціоналу системи чи інтерфейсів. Або ж параметрів терапії/стандартизацій.	Стратегія заняття конкурентної ніші

Стратегія заняття конкурентної ніші дасть можливість опанувати конкретну частину ринку, що дасть більш стабільні результати, нехай і менші, ніж одразу розраховувати на масштабний ринок та боротьбою із усіма аспектами конкуренції. Тим паче у меншій частині ринку буде набагато простіше відпрацювати початки постачання та навчання споживачів, маючи мінімальні збитки у разі невдач.

На основі вимог споживачів з обраного сегменту до постачальника і продукту, а також в залежності від стратегії розвитку та стратегії конкурентної поведінки розробляємо стратегію позиціонування яка визначається у формування ринкової позиції, за яким споживачі мають ідентифікувати проект (Таблиця 4.17).

Таблиця 4.17. Визначення стратегії позиціонування.

№ п/п	Вимоги до товару цільової аудиторії	Базова стратегія розвитку	Ключові конкурентоспроможні позиції власного стартап-проекту	Вибір асоціацій, які мають сформулювати комплексну позицію власного проекту
1	Працездатність, виконання заявлених задач та якість користування/результатів роботи приладу	Стратегія спеціалізації	Багатофункціональність та ціна порівняно із продуктами конкурентів	Якість, багатофункціональність, зручність, ціна

Результатом даного підрозділу є система рішень щодо ринкової поведінки компанії, вона визначає в якому напрямі буде працювати компанія на ринку.

Під час розроблення маркетингової програми першим кроком є розробка маркетингової концепції товару, який отримає споживач. У Таблиці 4.18 підсумовуємо результати аналізу конкурентоспроможності товару.

Таблиця 4.18. Визначення ключових переваг концепції потенційного товару.

№ п/п	Потреба	Вигода, яку пропонує товар	Ключові переваги перед конкурентами (існуючи або такі, що потрібно створити)
1	Легкодоступність	Зменшення витрат на фізичну систему	Менша вартість продукту
2	Працездатність	Багатофункціональність із використанням будь-якої ультразвукової терапії	Одна система генерації сигналу та контролю контакту для всіх терапій.
3	Контроль контакту	Детектування контролю контакту за фазою, що дозволяє роботу на високих частотах	Конкуренти частіше за все використовують детектування за амплітудою, робота на нижчих частотах

Перевагами є достатньо суттєві характеристики, що можуть бути конкурентоспроможними. На цих принципах і базується прилад, як і початок бізнесу.

Таблиця 4.19. Опис трьох рівнів моделі товару.

Рівні товару	Сутність та складові		
1. Товар за задумом	Продукт «Автоматизована ультразвукова система діагностики ока» є системою для генерації електричних сигналів на ПЕП задля проведення ультразвукової терапії. Електричний блок дозволяє генерувати сигнали для будь-якого типу терапії. У своїй комплектації має ПЕП для ультразвукової терапії людського ока.		
2. Товар у реальному виконанні	Властивості/Характеристики	М/Нм	Вр/Тх/Тл/Е/Ор
	Багатофункціональність	М	Тл
	Довговічність	М	Тх
	Працездатність	М	Тх

	Якість	М	Тх, Тл
	Надійність	М	Тх, Тл
	Вартість	Нм	Е
	ПЕП	М	Тх, Тл
	Якість: ГОСТ Р МЭК 60601-1-2022		
	Пакування: Картонна коробка та пінопласт; електронна система; ПЕП; кабелі для підключення.		
3. Товар із підкріпленням	До продажу із: тренінги з використання; консультації із проведенням терапії; навчання роботи із прикладом		
	Після продажу: підтримка товару		

Продукт пропонується упаковувати у картонну коробку із пінопластом. До комплектації продукту входить електронна система, ПЕП, кабелі для підключення. Якість продукту повинна відповідати стандарту ГОСТ Р МЭК 60601-1-2022. Важливим є частина із навчанням споживача працювати системою, що є окремою опцією під час придбання продукту. Після покупки та навчання надається гарантійні умови та підтримка з можливих питань.

Наступним кроком є визначення цінових меж, якими необхідно керуватися при встановленні ціни на потенційний товар, це передбачає аналіз цін товарів конкурентів, та доходів споживачів продукту (Таблиця 4.20).

Таблиця 4.20. Визначення меж встановлення ціни.

№ п/п	Рівень цін на товари-замінники	Рівень цін на товари-аналоги	Рівень доходів цільової групи споживачів	Верхня та нижня межі встановлення ціни на товар
1	Висока порівняно із готовою системою (цифровий генератор сигналу). >2500\$	Залежачи від типу терапії. На системи LIPUS приблизно 1000\$	Високий рівень доходів	Від 2000\$ до 4000\$

Товарами замінниками є спеціалізовані цифрові системи генерації сигналів із функціоналом який не є корисним для задач ультразвукової терапії. Причому маючи незручний для лікаря-спеціаліста інтерфейс, що потребує професійних навичок не у

галузі медицини. Товарами аналогами можуть бути більш прості системи, але використовувати такі системи можливо лише з одним типом терапії. Рівень доходів споживачів є високим, порівняно із цінами на системи терапії. Верхня та нижня межа встановлена для системи стартап проекту.

Таблиця 4.20. Формування системи збуту.

№ п/п	Специфіка закупівельної поведінки цільових клієнтів	Функції збуту, які має виконувати постачальник товару	Глибина каналу збуту	Оптимальна система збуту
1	Звичайна повторна закупівля	Доставка та направлення споживача до консультаційного відділу придбаного товару. У випадку питань споживача — переправляти його до виробника	Канал першого порядку	Дистрибуція через спеціалізованих посередників
2	Нова закупівля		Нульовий канал	Дистрибуція через Інтернет
3	Клієнти в невідомих або в ризикових ринках	Встановлення контактів із споживачами і підтримання їх	1-3 канали	Дистрибуція через спеціалізованих посередників

Найкращим для першої купівлі товару споживачем є нульовий канал збуту. Коли споживач працює із первинною інформацією набагато простіше дійти до розуміння потреб споживача. Для повторної закупівлі достатньо каналу першого рівня, так як споживач вже знайомий із продуктом, має розуміння його експлуатації, та має прямі контакти до консультаційних відділів компанії виробника.

Останньою складовою маркетингової програми є розроблення концепції маркетингових комунікацій, що спирається на попередньо обрану основу для позиціонування, визначену специфіку поведінки клієнтів (Таблиця 4.21).

Таблиця 4.21. Концепція маркетингових комунікацій.

№ п/п	Специфіка поведінки цільових клієнтів	Канали комунікацій, якими користуються цільові клієнти	Ключові позиції, обрані для позиціонування	Завдання рекламного повідомлення	Концепція рекламного звернення
1	Купівля якісної, сертифікованої та працездатної системи ультразвукової терапії	Канал першого рівня	Сучасна цифрова система ультразвукової терапії із можливістю використовувати будь-які відомі ультразвукові терапії	Донести до споживача надійність, зручність та гнучкість у використанні системи порівняно із конкурентами	Наглядні покази можливості системи та порівняння із найближчими аналогами
2	Вибір системи для специфічних цілей: досліджень, нестандартних терапій	Канал нульового рівня	Цифрова система генерації терапевтичних сигналів передових досліджень	Донести до споживача багатофункціональність системи, використання якої можливо у сучасних темах дослідження ультразвукової терапії	Демонстрація повного функціоналу системи, гнучкості налаштування

Концепцією маркетингових комунікацій є намагання повного усвідомлення споживачів про продукт, що їм пропонується. Таким чином для більш розповсюдженого споживача у вигляді клініки/лікарні пояснення системи потрібно вести через ефективність та простоту використання системи. Для споживачів у вигляді дослідників пояснення повинні виглядати у всіх нюансах та можливостях системи, найбільш практичних сценаріях.

4.4. Бізнес-модель реалізації стартап-проекту та оцінювання його економічної ефективності.

Бізнес-модель Canvas (Рисунок 4.1.) представляє основні концепції стартап-проекту.

КЛЮЧОВІ ПАРТНЕРИ Постачальники п'єзоелементів; Виробники електронних компонентів; Лабораторії біомедичних досліджень, що тестують та досліджують ефективності малодосліджених терапій тестування; Медичні університети, що проводять клінічні дослідження; Дистриб'ютори медичного обладнання; Сервісні центри.	КЛЮЧОВІ ВИДИ ДІЯЛЬНОСТІ Розробка і тестування електроніки; Розробка ПЕП; Розробка ПЗ та інтерфейсів; Сертифікація за МЕК 60601-1; Виробництво та якісна перевірка; Налагодження збуту; Навчання клієнтів; Післяпродажна підтримка.	ЦІННІСТЬ ПРОПОЗИЦІЇ Багатофункціональна ультразвукова система, що підтримує різні типи терапії: LIPUS, UMUS-режими, експериментальні протоколи; Значно нижча ціна, ніж у конкурентів; Повністю програмований генератор сигналів для медичних та дослідницьких задач; Автоматизований контроль контакту - фазовий, працює на високих частотах; Сумісність із різними ПЕП, можливість змінювати перетворювачі під дослідницькі задачі; Наявність інструкцій, тренінгів та техпідтримки; Можливість використання в офтальмології, фізіотерапії, ветеринарії, фундаментальних дослідженнях.	ВЗАЄМОВІДНОСИНИ З КЛІЄНТАМИ Навчання персоналу та тренінги; Гарантія та післяпродажний супровід: сервіс, консультації; Дистанційне оновлення ПЗ; Підтримка через чат, email, відеозв'язок; Надання експериментальних режимів за запитом дослідників.	СЕГМЕНТИ СПОЖИВАЧІВ Медичні центри, лікарні та офтальмологічні клініки; Науково-дослідні інститути та університети; Окремі дослідники, відділи розробки, лабораторії; Фізіотерапевтичні центри; Ветеринарні клініки з дослідницькою базою; Компанії, що досліджують медичні ПЕП.
СТРУКТУРА ВИТРАТ Розробка та виробництво ПЕП; Електронні модулі, плата контролю контакту; Програмна розробка; Корпус та механізм; Маркетинг і збут; Сертифікація приладу; Логістика та пакування; Гарантійне обслуговування.	КЛЮЧОВІ РЕСУРСИ Електронна платформа та схематехніка; Програмне забезпечення генерації сигналів та алгоритм контролю контакту; Конструкторська документація ПЕП; Виробничі потужності: 3D-друк, металообробка, монтаж; Лабораторне обладнання: генератори, осцилографи, стенди для валідації; Фахівці: інженер-електронік, конструктор, програміст, спеціаліст з УЗ.	КАНАЛИ ЗБУТУ Нульовий канал: прямі продажі через сайт або прямі контакти з компанією. Канал першого типу: спеціалізовані медичні дистриб'ютори; Конференції з офтальмології та біомедичної інженерії; Співпраця з університетами: демонстраційні зразки; Вебінари, технічні демонстрації.	ПОТОКИ ДОХОДІВ Продаж системи: орієнтовна ціна: 2000–4000\$; Технічні тренінги та навчання; Абонемент на технічну підтримку або оновлення ПЗ; Договори з клініками на обслуговування; Інжинірингові послуги з адаптування системи.	

Рисунок 4.1) Бізнес-модель Canvas стартап-проекту.

Бізнес-модель стартапу ілюструє шанс на успіх стартапу. Враховуючи аналіз конкуренції, існує сенс у розвиток бізнесу, навіть враховуючи недоліки у невеликій рентабельності. Основними факторами розвитку є заняття конкретної частини ринку, багатофункціональність та порівняно низька ціна із конкурентами.

Представимо команду стартап-проекту (Таблиця 4.22). Для розробки такого бізнесу потрібно делегувати великі частки робіт. Найвідповідальнішим етапом є саме правильний вибір спеціалістів, розподілення їх обов'язків та реалізація їх комунікування.

Таблиця 4.22. Склад команди проекту.

Посада	Обов'язки
Глава проекту	Координує процес створення проекту, дедлайни, відповідальний за фінансові операції, організація комунікацій співробітників, взаємозв'язки із партнерами та споживачами. Знаходить споживачів, контактуючи напяму із таргетною аудиторією. Залучує інвесторів.
Спеціаліст з ультразвуку	Має консультувати щодо принципів ультразвукової теорії, розробки перетворювачів, приладу, відпрацювання готового обладнання.
Лікар-консультант	Консультує споживачів із методами та режимами системи, введення споживачів у процес процедури у аспекті медицини. Погодження результатів виготовлення продукції.
Інженер-схемотехнік	Розроблює систему, доповнює її та контролює монтажні роботи із електричною частиною.
Інженер-конструктор	Розроблює з'єднувальні кабелі, корпус. Консультуючись із спеціалістом з ультразвуку формує конструкторську документацію ПЕП.
Програміст	Формує програмне забезпечення для системи. Консультуючись із спеціалістами схемотехніки та ультразвуку розроблює режими роботи, гнучке управління формуванням сигналу терапії.
Монтажник	Людина відповідальна за монтажні роботи усіх ланок системи. Пайка та збір ПЕП.
Менеджер продажів	Знаходить потенційних споживачів, займається оформленням первинної консультації, утверджує та перенаправляє консультації до спеціалістів.
Бухгалтер	Веде фінансову звітність, займається фінансовими операціями.

Кількість спеціалістів може бути зменшена у разі зменшення амбіцій охоплення великої частини ринку, зменшення масштабів. На перших етапах можливо відмовитися від менеджера та бухгалтера, але для потенційного довготривалого бізнесу такі кадри є дуже важливими.

Розглянемо календарний план реалізації стартап-проекту (Таблиця 4.23). Календар розроблений на рік, за цей період очікувано повинен початися перші продажі системи.

Таблиця 4.23. Календарний план.

Етап	Місяці	Ключові завдання	Результат
Розробка системи	3	Розробка прототипу (MVP), врахування усіх нюансів та можливих проблем	Прототип чи прототипи готові для роботи із ПЗ та реальними експериментами
Налагодження	3	Тестування прототипу із ПЗ, ПЕП, доопрацювання прототипу	Мінімальна працездатна робота ПЗ із схемотехнікою та ПЕП
Тестування	2	Тестування прототипу у більш реальних експериментах, консультації із дослідниками, реальними користувачами	Результати підтверджені реальними споживачами, підтвердження працездатності продукту
Розробка ПЗ (паралельно з початку)	6	Паралельне розроблення ПЗ з початку	Розроблення ПЗ для схемотехніки та електричної частини
Виготовлення партії прототипів	1	Демонстрація працездатності виробництва	Партія прототипів
Процеси сертифікування, проходження державних дозволів (паралельно)	6	Аналіз ситуації із сертифікуванням, залучанням спеціалістів до тематики, пророблення юридичних питань та технічних нюансів	Повне розуміння процесу сертифікації затверджені державними установами
Маркетинг (паралельно)	6	Знаходження споживачів, потенційних клієнтів, що готові придбати та тестувати системи	Знаходження споживачів
Запуск продажів та стабільного обслуговування потреб клієнтів	3	Перші рентабельні продажі, налагодження мінімального збуту та попиту	Розуміння працездатності бізнесу та його рентабельності

Подібний план уможливорює компенсування помилок при розробці проекту. Паралельно із розробкою пропонується виконувати етапи що не залежать від прямої

розробки проекту. Такими є етапи що потребують більше часу на очікування, наприклад знаходження споживачів, чи залучання продукту до сертифікації. Таким також може бути розробка ПЗ, так як основні концепти ПЗ відомі ще до виготовлення прототипу. Після виготовлення мінімально працездатного продукту можливо розраховувати на залучання споживачів та у подальшому розраховувати на реальні продажі.

Розглянемо приблизні витрати при реалізації календарного плану. (Таблиця 4.24).

Таблиця 4.24. Приблизні витрати при реалізації календарного плану.

Витрати	Сума	Періодичність	Доцільність
Оренда приміщення та комунальні платежі	360000 грн. (12 місяців)	30000 грн/міс.	Місце комунікацій та проведення робіт
Маркетинг/реклама	30000 грн. (6 місяців)	5000 грн/міс.	Отримання попиту
Зарплати	34200000 грн. (12 місяців)	285000 грн/міс.	Працездатність команди
Закупівля компонентів/деталей та обладнання	300000 грн. (6 місяців)	50000 грн/міс.	Виробництво продукту
Витрати на патентування/юридичні питання, сертифікація	300000 грн. (6 місяців)	50000 грн/міс.	Легалізація бізнесу, офіційне отримання доступу до ринку
Непередбачувані витрати	504000 грн.	42000 грн/міс.	Зменшення ризиків втрати результатів та зусиль
Сумарно	5000000 грн.	≈ 462000 грн/міс.	

Провівши аналіз витрат можна сказати що запуск бізнесу може бути достатньо дорогим, та при малих продажах навіть не покривати початкові витрати на запуск бізнесу. Але це можливо виправити підвищенням ціни продукту чи здешевленням процесу виробництва.

Для оцінки розрахуємо точку беззбитковості, відображає обсяг виробництва новаційної продукції, при досягненні якого виручка від реалізації покриває сумарні витрати на її виробництво.

Розрахунок точки беззбитковості року проводиться за формулою:

$$T_6 = \frac{C}{P - V},$$

де:

C – постійні витрати на весь обсяг продукції (ті, які не залежать від обсягу виробництва продукції – загальногосподарські витрати та витрати на оплату праці);

P – ціна на одиницю продукції;

V – змінні витрати на одиницю продукції.

Обґрунтуємо значення змінних.

Нехай C , постійні витрати на весь обсяг продукції, дорівнює середнім витратам в місяць під час запуску бізнесу, 462 тис.грн./міс.

Нехай P , ціна на одиницю продукції, дорівнює 82 тис.грн./шт. Приблизна ціна конкурентоспроможного товару.

Нехай V , змінні витрати на одиницю продукції, дорівнюють приблизно 15 тис.грн./шт. Таку суму можна пояснити витратами на розхідні матеріали, собівартість та сертифікацію із пакуванням.

Тоді:

$$T_6 = \frac{C}{P - V} = \frac{462}{82 - 15} \approx 7_{\text{комплектів}}.$$

Тобто для беззбитковості бізнесу потрібно продавати у місяць приблизно сім одиниць продукту. Отже якщо продавати більше семи комплектів можливо підвищувати

рентабельність підприємства. Це також значить, що продавши 14 комплектів у місяць можливо отримати рентабельність у 50%.

Висновки до розділу 4.

Розглянутий продукт у якості стартап-проекту може мати успіх. Перш за все про це говорить аналіз конкурентоспроможності. Автоматизована ультразвукова система діагностики ока конкурує із продуктами конкурентів у дуже важливих аспектах — замінність більшості функціоналу аналогів та замінників, дешевизна порівняно з аналогами. Конкурентність у галузі невелика, тому це ще більше підвищує шанси на успіх стартапу. Однак існують і загрози малого попиту на системи, так як не кожна клініка має послуги з ультразвукових терапій, а кількість дослідників ультразвукової терапії ще менша, так як для працездатності дослідників їм потребується фінансування, яке може надати порівняно небагато людей через брак інтересу до тематики галузі. Результатом такого розкладу може стати дуже малий попит у майбутньому, наприклад у рамках перших років, коли більшість споживачів вже б мали продукт (тобто зменшення обсягів торгів), що приведе до стагнації ринку. Особливо це є загрозою, оскільки перенасичення ринку відбудеться лише після успіху запуску стартапу, перетворення його на рентабельний бізнес, коли усі інвестиції вже будуть витрачені.

Звісно у такому випадку можливо виконувати спроби із диверсифікація, розроблювати інші продукти, взявши ідеї та потреби у вже існуючих споживачів, але немає гарантій що диверсифікацію можливо буде провести успішно. Для компенсації спадаючого попиту, скоріше за все, буде необхідно підвищувати ціну продукту, що може бути не дуже критично, якщо споживачі високо оцінили продукт як якісний інструмент. Однак для підтвердження цього потребується витратити більшу частку інвестицій, що може бути ризикованим.

Як висновок, можна сказати, що вкладання та розвиток стартапу є ризиковим, якщо мати наміри на таргетування лише ніші з ультразвуковими системами терапії. Але при правильних стратегіях розвитку, аналізування результатів активності

підприємства, акцентування уваги на маркетинг, рекламу та популяризацію продукту можливо мати більший успіх у довготривалому бізнесі у розглянутому ринці. Може пропонуватися запускати стартап після знаходження більш розповсюдженого та рентабельного продукту. У комбінації із розглянутою системою бізнес може бути достатньо успішним та рентабельним.

ВИСНОВОК

У дисертаційній роботі було розроблено та обґрунтовано автоматизовану систему ультразвукової терапії людського ока, орієнтованої на неінвазивний терапевтичний вплив на біологічні тканини з метою стимуляції регенеративних процесів.

Розглянемо основні результати виконаного дослідження.

Проведено аналітичний огляд сучасних методів терапевтичного ультразвуку, зокрема LIPUS, Li-ESWT, UMUS, а також проаналізовано механізми мікроенергетичної дії ультразвуку на клітинному рівні в контексті регенеративної медицини. Показано перспективність застосування низькоінтенсивного ультразвуку для неінвазивної терапії захворювань ока.

Обґрунтовано вибір об'єктів ультразвукового впливу, а тобто зорового нерва, макули та сітківки. з урахуванням анатомічних та акустичних особливостей людського ока. Досліджено акустичні шари фізичного тракту поширення ультразвукових хвиль та визначено обмеження, пов'язані із затуханням і розміром ближньої зони на високих частотах.

Розроблено та розраховано акустичну частину системи, включаючи параметри п'єзоелектричного перетворювача, граничні робочі частоти, рівні затухання та геометричні розміри активної області. Запропоновано конструкцію ультразвукового перетворювача для роботи з широкосмуговим сигналом у діапазоні 0–20 МГц, що забезпечує ефективну передачу енергії при контакті з рогівкою ока.

Розроблена УЗ система терапії є реальною - виконувалася під постійним патронатом фірми «Мед. Тех. Україна» і лікарів, і інженерів «Центра Клінічної офтальмології» ЦКО м. Київ.

Обґрунтовано та розроблено електричну частину системи, що включає генератор сигналів довільної форми на базі високошвидкісних АЦП/ЦАП, каскади попереднього та кінцевого підсилення, схеми захисту, а також механізм безперервного контролю контакту між ультразвуковим перетворювачем і поверхнею ока.

Запропонований метод контролю контакту за фазовими змінами сигналу забезпечує стабільність та безпеку проведення терапії, зокрема на високих частотах.

Сформовано стартап-проект комерціалізації розробленої системи, виконано аналіз конкурентоспроможності, розроблено бізнес-модель, ціннісну пропозицію, структуру команди та календарний план реалізації. Показано, що запропонований продукт може мати високий ринковий потенціал завдяки багатofункціональності, відносно низькій вартості та можливості реалізації різних методів ультразвукової терапії в одному пристрої.

Розроблена ультразвукова система може бути використана як науково-дослідний інструмент для подальших експериментів у галузі мікроенергетичної та регенеративної медицини, а також як практичний засіб неінвазивної терапії захворювань людського ока.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні експериментальних і клінічних випробувань, оптимізації параметрів терапевтичних сигналів, а також у розширенні функціональних можливостей системи для інших напрямів ультразвукової терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ.

- 1) Human eye [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
https://en.wikipedia.org/wiki/Human_eye
- 2) Р.М. Галаган. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО
НЕРУЙНІВНОГО КОНТРОЛЮ [Електронний ресурс] / Р. М. Галаган. – 2019. – Режим
доступу до ресурсу:
https://ela.kpi.ua/bitstream/123456789/27002/1/Halahan_TOUNK_pidruchnyk.pdf
- 3) Lens (vertebrate anatomy) [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
[https://en.wikipedia.org/wiki/Lens_\(vertebrate_anatomy\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Lens_(vertebrate_anatomy))
- 4) Levin, Leonard A., et al. Adler's Physiology of the Eye. 12th ed., Elsevier, 2024.
- 5) Retina [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
<https://en.wikipedia.org/wiki/Retina>
- 6) Macula [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
<https://en.wikipedia.org/wiki/Macula>
- 7) Optic disc [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
https://en.wikipedia.org/wiki/Optic_disc
- 8) Choroid [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
<https://en.wikipedia.org/wiki/Choroid>
- 9) Sclera [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
<https://en.wikipedia.org/wiki/Sclera>
- 10) Retinal detachment [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
https://en.wikipedia.org/wiki/Retinal_detachment
- 11) Glaucoma [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:
<https://en.wikipedia.org/wiki/Glaucoma>
- 12) Chen Y, Cai Q, Pan J, Zhang D, Wang J, Guan R, Tian W, Lei H, Niu Y, Guo Y, Quan C, Xin Z. Role and mechanism of micro-energy treatment in regenerative medicine. *Transl Androl Urol* 2020;9(2):690-701. doi: 10.21037/tau.2020.02.25
- 13) Zhou J-X, Liu Y-J, Chen X, Zhang X, Xu J, Yang K, Wang D, Lin S and Ye J (2018) Low-Intensity Pulsed Ultrasound Protects Retinal Ganglion Cell From Optic Nerve Injury Induced Apoptosis via Yes Associated Protein. *Front. Cell. Neurosci.* 12:160. doi: 10.3389/fncel.2018.00160
- 14) Lin Z, Gao L, Hou N, Zhi X, Zhang Y, Che Z and Deng A (2023) Application of low-intensity pulsed ultrasound on tissue resident stem cells: Potential for ophthalmic diseases. *Front. Endocrinol.* 14:1153793. doi: 10.3389/fendo.2023.1153793
- 15) Цапенко В. К. Основи ультразвукового неруйнівного контролю: підручник / В. К. Цапенко, Ю. В. Куц. – К. : НТУУ «КПІ», 2010. – 448 с.

- 16) Kuzmenko, A. P., & Marchenko, A. T. (2024). Effect of low-intensity broadband ultrasound on breast cancer cells line in vitro. *Clinical Oncology*, 14(1 [53]), 1–4. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.54-2.32382>
- 17) Harrison, A., Lin, S., Pounder, N., & Mikuni-Takagaki, Y. (2016). Mode & mechanism of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in fracture repair. *Ultrasonics*, 70, 45-52.
- 18) Extracorporeal shockwave therapy [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://en.wikipedia.org/wiki/Extracorporeal_shockwave_therapy
- 19) Cooper B, Bachoo P. Extracorporeal shock wave therapy for the healing and management of venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 6. Art. No.: CD011842. DOI: 10.1002/14651858.CD011842.pub2.
- 20) Zhang D, Wang X, Lin J, Xiong Y, Lu H, Huang J, Lou X. Multi-frequency therapeutic ultrasound: A review. *Ultrason Sonochem*. 2023 Nov;100:106608. Doi: 10.1016/j.ultsonch.2023.106608. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37774469; PMCID: PMC10543167.
- 21) Marchenko, Alexander, and Alexander Kuzmenko. "The Influence of Low Intensity Broadband Ultrasound on Skin Regenetation in an Experiment." *Grail of Science*, no. 38, 18 Apr. 2024, pp. 142-146, doi:[10.36074/grail-of-science.12.04.2024.022](https://doi.org/10.36074/grail-of-science.12.04.2024.022).
- 22) Marchenko, A., & Mictukevictus, A. (2024). Device for Ultra-wideband Micromechanical Therapy and Method of its Operations (U.S. Patent № 2024/0009487A1).
- 23) Conjunctiva, Brian. J. Song [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://entokey.com/conjunctiva-4/>
- 24) Pedro, Acevedo, Israel, Sanchez, & Domingue (2015). Simulation of an Ultrasonic Transducer for Medical Applications Using the Finite Element Method.
- 25) Whittingham, T. A. (1999). Broadband transducers. *European radiology*, 9(Suppl 3), S298-S303.
- 26) Nie, Y., & Wang, Y. (2025). Design and Performance Optimization of a High-Frequency Broadband Transducer Based on P (VDF-TrFE). *IEEE Access*.
- 27) RED PITAYA [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://redpitaya.com/>
- 28) Datasheet of LTC2145CUP-14 [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/21454314fa.pdf>
- 29) Datasheet of DAC1401D125HL [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://www.renesas.com/en/document/dst/dac1401d125-datasheet?r=36509>
- 30) Галаган Р. М. Теоретичні основи ультразвукового неруйнівного контролю: підручник / Р. М. Галаган. – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2019. – 263 с.

- 31) Петрик В.Ф., Протасов А.Г., Галаган Р.М., Муравйов О.В., Момот А.С. Бездротові технології в автоматизації неруйнівного контролю. Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. 2021. Том 32 (71), № 5. с. 25-29. "
- 32) Куц Ю.В. Спеціальні розділи математики. Курс лекцій: навчальний посібник / Ю. В. Куц, Ю. Ю. Лисенко; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2022. – 180 с.
- 33) Баженов В.Г. Електроніка. Лабораторний практикум: навчальний посібник / В. Г. Баженов, Є. Ф. Суслов, Ю. Ю. Лисенко, А.С. Момот; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2022. – 70 с.
- 34) Куц Ю.В. Новітні системи та технології: навчальний посібник / Ю. В. Куц, Ю. Ю. Лисенко, А.С. Момот; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2022. – 123 с.
- 35) Спеціальні розділи математики: конспект лекцій : навч. посіб. / КПІ ім. Ігоря Сікорського ; уклад.: Ю. В. Куц, Ю. Ю. Лисенко, В. М. Сокурєнко. – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2024. – 192 с.
- 36) Статистичні методи визначення залежностей між випадковими величинами: навчальний посібник / Ю. В. Куц, Ю. Ю. Лисенко; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2023. – 115 с.