

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. Ломоносова

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи
УДК 534.2

Бобкова Светлана Михайловна

**ФОКУСИРОВКА МОЩНОГО УЛЬТРАЗВУКА
ЧЕРЕЗ ГРУДНУЮ КЛЕТКУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ДВУМЕРНОЙ ФАЗИРОВАННОЙ РЕШЕТКИ**

Специальность: 01.04.06 – акустика

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2011

Работа выполнена на кафедре акустики физического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научные руководители: Кандидат физико-математических наук, доцент
Вера Александровна Хохлова

Доктор технических наук
Леонид Рафаилович Гаврилов

Официальные оппоненты: Доктор физико-математических наук,
Виктор Дарьевич Свет

Доктор физико-математических наук, профессор
Карабутов Александр Алексеевич

Ведущая организация: Научный центр волновых исследований
Института общей физики имени А.М. Прохорова РАН

Защита диссертации состоится 9 июня 2011 года в 16:00 часов на заседании Диссертационного Совета Д 501.001.67 в МГУ имени М.В. Ломоносова по адресу: 119992, г. Москва, ГСП-2, Ленинские Горы, МГУ, физический факультет, физическая аудитория имени Р.В. Хохлова.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Автореферат разослан «___» апреля 2011 г.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета Д 501.001.67
кандидат физико-математических наук

А.Ф. Королев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Рост числа онкологических заболеваний в последнее время требует разработки новых эффективных способов их лечения. Одним из них является метод неинвазивной (т.е. без операционного вмешательства) ультразвуковой хирургии. Суть метода состоит в локальном нагревании ткани мощным сфокусированным ультразвуковым пучком до формирования области теплового некроза. Однако данный метод оказывается не всегда применимым из-за наличия в среде распространения ультразвука сильно отражающих и сильно поглощающих акустических препятствий, например, костей грудной клетки, затрудняющих проведение неинвазивных операций на печени или сердце. Так, до недавнего времени при проведении в Китае операций на печени с помощью ультразвука, кости грудной клетки, находящиеся на пути прохождения ультразвука, предварительно удалялись, а затем, после облучения, устанавливались на прежнее место с помощью дополнительной хирургической процедуры.

В связи с этим весьма актуальным является создание технологии, позволяющей осуществлять эффективное локальное воздействие ультразвука на заданные участки тканей, расположенных за акустическими препятствиями типа грудной клетки, при сохранении безопасных уровней температуры на препятствиях. Такая возможность стала реальной с появлением современных многоэлементных акустических решеток, которые позволяют создать практически любую конфигурацию поля в заданном объеме ткани. Данная диссертационная работа посвящена разработке ультразвукового метода неинвазивного разрушения биологических тканей при наличии в среде акустических препятствий, что существенно расширяет возможности применения в медицине фокусированного ультразвука высокой интенсивности. Сущность предлагаемого подхода в самом кратком виде сводится к совместному использованию многоэлементной рандомизированной решетки,

метода обращения волнового фронта и разработанных методов оптимизации амплитудно-фазовых распределений на элементах решетки.

С помощью решетки создавалось акустическое поле, которое имело полосатую структуру в плоскости ребер, причем максимальная энергия пучка проходила через межреберные промежутки, а минимальная энергия приходилась на ребра, не вызывая их перегрева. Измерения температуры на поверхности ребер с помощью термопар подтвердили безопасность предложенной методики. Также были получены разрушения биологической ткани в области фокуса, что продемонстрировало возможность применения данного метода для разрушения опухолевой ткани при воздействии на неё фокусированным ультразвуком через ребра.

В плане широты использования результатов работы следует отметить, что даже столь важная для практики область, как проведение неинвазивных операций на печени без повреждения грудной клетки, является далеко не единственной областью возможных практических приложений. Возможность разрушения тканей, расположенных за акустическими препятствиями, представляет безусловный интерес при проведении операций фокусированным ультразвуком на сердце, на глазном дне без повреждения хрусталика, а также при наличии в организме разнообразных скоплений воздуха или твердых включений, в частности, металлических протезов, кардиостимуляторов и т.п.

Другой актуальной задачей, рассмотренной в данной работе, является разработка нового экспрессного метода измерения акустических полей с помощью ИК-камеры. В последнее время одной из основных тенденций в технологии ультразвуковой хирургии является использование двумерных фазированных антенных решеток, которые предлагают возможность проведения операции путем электронного сканирования одиночного фокуса и формирования нескольких фокусов одновременно. На этапе тестирования возможностей решетки возникает потребность в проведении многочисленных измерений конфигураций поля: создание одиночного фокуса, многофокусных конфигураций, их электронное сканирование. Традиционное измерение поля с

помощью гидрофона в данном случае оказывается чрезвычайно продолжительным во времени. Новый экспрессный метод, основанный на использовании ИК-камеры, позволяет измерять двумерные распределения ультразвукового поля за время порядка секунды и осуществлять трехмерное сканирование за минуты.

До недавнего времени данный метод позволял получить лишь качественную оценку пространственной структуры поля. В диссертационной работе разрабатывается экспрессный способ получения количественной оценки абсолютных значений интенсивности ультразвукового поля по данным измерений с помощью ИК-камеры.

Целью работы было показать, что фокусирование ультразвука высокой интенсивности можно эффективно осуществлять, несмотря на наличие в среде акустических препятствий типа костей грудной клетки. Тем самым работа была направлена на теоретическое и экспериментальное обоснование и разработку новых неинвазивных методов фокусирования, существенно расширяющих возможности применения ультразвука высокой интенсивности в медицине. В рамках указанной цели решались следующие конкретные задачи:

1. Разработка численного алгоритма, позволяющего моделировать мощные фокусированные ультразвуковые пучки, создаваемые фазированными решетками и одноэлементными преобразователями, в воде и биологической ткани при наличии грудной клетки.
2. Теоретическое исследование дифракционных эффектов, возникающих при распространении фокусированного ультразвука через ребра, на модели «идеального» одноэлементного преобразователя и фазированной решетки. Анализ различных способов расчета колебательной скорости на поверхности преобразователей с целью минимизации воздействия на ребра с использованием метода обращения волнового фронта.
3. Получение и анализ аналитического решения задачи по распространению фокусированного ультразвука через ребра с помощью параболического

приближения теории дифракции. Получение количественных оценок параметров акустического поля в фокальной плоскости. Сравнение аналитического решения с результатами численного моделирования полей, создаваемых одноэлементным преобразователем и решеткой.

4. Разработка нового экспрессного метода измерения интенсивности акустических полей в воде, основанного на использовании ИК-камеры и калиброванного материала, поглощающего ультразвук.

5. Экспериментальная проверка разработанных теоретических подходов. Исследование прохождения мощного фокусированного ультразвука через грудную клетку с использованием фазированной решетки, фантома ребер и ребер *in vitro*. Проверка безопасности предложенного метода с помощью термодатных измерений на ребрах *in vitro*.

6. Оценка нелинейных эффектов, возникающих при распространении мощного фокусированного ультразвукового пучка, создаваемого фазированной решеткой, через ребра.

Научная новизна работы:

1. Разработана методика фокусировки ультразвука высокой интенсивности в режиме непрерывного излучения при наличии грудной клетки с использованием фазированной решетки, позволяющая минимизировать воздействие ультразвука на ребра при сохранении высоких значений интенсивности поля в фокусе.

2. В прямом эксперименте продемонстрирована возможность абляции биологической ткани за грудной клеткой при сохранении безопасных уровней температур на ребрах.

3. Получено аналитическое решение, позволяющее количественно оценить основные параметры акустического поля в фокальной плоскости за грудной клеткой для одноэлементного преобразователя и фазированной решетки.

4. Разработан новый экспрессный метод измерения абсолютных значений интенсивности акустических полей в воде. Метод основан на использовании ИК-камеры и калиброванного материала, поглощающего ультразвук.
5. Получены оценки нелинейных эффектов в поле терапевтической решетки при фокусировке ультразвукового пучка в присутствии ребер.

Практическая значимость работы:

1. Использование рандомизированной антенной решетки и разработанного метода выключения элементов позволяет получать тепловые разрушения в ткани после прохождения мощного ультразвука через фантом грудной клетки и обеспечивать приемлемое качество фокусировки за реальными костями грудной клетки. Полученные данные свидетельствуют о принципиальной возможности применения предложенного метода в клинической практике для тепловой абляции тканей, расположенных за костями грудной клетки, без перегрева костей и вышележащих тканей.
2. Полученные аналитические оценки параметров акустического поля в фокальной плоскости за ребрами могут использоваться на начальном этапе планирования операции, поскольку позволяют оценить оптимальные размеры преобразователя и его положение по отношению к грудной клетке в зависимости от размеров ребер и локализации опухоли.
3. Предложенный метод измерения пространственных распределений и абсолютных значений интенсивности акустического поля с помощью ИК-камеры позволяет проводить экспрессный анализ полей, создаваемых ультразвуковыми медицинскими преобразователями. Если наиболее принятое в акустике сканирование поля на плоскости с помощью гидрофона занимает несколько часов, то измерение с помощью ИК-камеры – доли секунд. Данный метод особенно полезен, когда возникает потребность в большом числе измерений конфигураций поля, например, в случае использования фазированных решеток.

Достоверность полученных в работе результатов подтверждается данными экспериментов, проведенных при совместных исследованиях с Акустическим институтом, Имперским Колледжем и Национальной физической лабораторией, а также соответствием результатов теоретическим оценкам и экспериментальным данным, полученным в работах других авторов.

Положения, выносимые на защиту:

1. При облучении мягких тканей мощным фокусированным ультразвуком через ребра использование специальных амплитудно-фазовых распределений на элементах терапевтической решетки позволяет минимизировать перегрев ребер при сохранении уровней интенсивности в фокусе, достаточных для разрушения ткани. Разработанный ультразвуковой метод позволяет разрушать заданные участки тканей после прохождения мощного ультразвука через фантом грудной клетки и обеспечивать приемлемое качество фокусировки за реальными костями грудной клетки. Полученные данные свидетельствуют о принципиальной возможности его применения в клинической практике для разрушения тканей, расположенных за костями грудной клетки, без перегрева костей и вышележащих тканей.
2. Облучение через ребра приводит к эффекту расщепления фокуса даже при наличии лишь одного ребра на апертуре пучка. Число побочных фокусов, их диаметр, уровни интенсивности и расстояние между ними могут быть рассчитаны с помощью аналитического решения в зависимости от размеров грудной клетки, положения ребер относительно излучателя и параметров преобразователя.
3. При облучении через акустические препятствия в виде ребер возможно осуществление электронного смещения фокуса в пределах 10 см во всех направлениях от центра кривизны поверхности решетки и создание многофокусных конфигураций.
4. При достижимых уровнях мощностей современных терапевтических решеток возможно сильное проявление нелинейных эффектов и формирование

разрывов в профиле волны в фокусе даже при фокусировке сквозь грудную клетку.

5. Метод измерения интенсивности акустического поля с помощью ИК-камеры позволяет определять как пространственные распределения поля, так и оценивать абсолютные значения интенсивности.

Апробация работы

Вошедшие в диссертацию результаты докладывались на основных профильных российских и международных конференциях последних лет: на XIX сессии Российского акустического общества (Нижний Новгород, 2007), 9-ом Международном симпозиуме по терапевтическому ультразвуку (Франция, Экс-ан-Прованс, 2009), на научной школе Therapeutic ultrasound (Каржез, Франция, 2009), на научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты инновационных проектов физического факультета МГУ» (Москва, 2009), на Международных конференциях студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов 2007» и «Ломоносов 2010» (Москва, 2007, 2010), на VIII, X и XII Всероссийской школе - семинаре «Волновые явления в неоднородных средах» (Звенигород, Моск. обл., 2006, 2008, 2010), на симпозиуме по методам измерения ультразвуковых полей «Advanced Metrology for Ultrasound in Medicine» (Теддингтон, Великобритания, 2010), на XXII сессии Российского акустического общества (Москва, 2010), а также обсуждались на научных семинарах кафедры акустики физического факультета МГУ, Научного центра волновых исследований Института общей физики имени А.М. Прохорова РАН и Акустического института имени академика Н.Н. Андреева.

Работа выполнена в рамках исследований, проводимых по грантам РФФИ (№ 09-02-00066-а, 09-02-01530-а, 09-02-09584-моб_з, 10-02-91062-НЦНИ_а), гранту УМНИК, стипендии Американского акустического общества, именной стипендии Правительства Москвы. Расчеты проводились при использовании суперкомпьютера СКИФ-МГУ Чебышев.

Публикации

Основные результаты диссертации изложены в 19 опубликованных печатных работах, список которых приводится в конце автореферата.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка цитируемой литературы из 117 наименований. Общий объем работы составляет 120 страниц, включающих 57 рисунков.

Личный вклад автора

Все изложенные в диссертационной работе оригинальные результаты получены автором лично, либо при его непосредственном участии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность темы диссертационной работы, излагается современное состояние проблемы, формулируется общая постановка задачи, описывается краткое содержание работы по главам.

В первой главе представлен обзор литературы по перспективным направлениям применения многоэлементных терапевтических фазированных решеток в медицинских приложениях мощного фокусированного ультразвука. В § 1.1 излагаются преимущества использования фазированных решеток по сравнению с обычными одноэлементными ультразвуковыми преобразователями, приводятся основные направления в разработке многоэлементных фазированных ультразвуковых решеток. В § 1.2 приведен обзор работ, посвященных основным методам измерения акустических полей, создаваемых фазированными решетками. Обсуждаются преимущества и недостатки традиционного метода сканирования поля с помощью гидрофона и более новых и экспрессных методов, основанных на использовании ИК-камеры, термопленок, акустической голографии и др. § 1.3 посвящен описанию особенностей проведения хирургических неинвазивных операций с помощью

мощного фокусированного ультразвука при наличии грудной клетки. Обсуждается проблема минимизации воздействия ультразвука на ребра и сохранения высоких значений интенсивности в фокусе, обсуждаются пути решения данной проблемы с помощью использования многоэлементных фазированных решеток.

Вторая глава посвящена моделированию поля одноэлементного фокусированного излучателя и многоэлементной фазированной решетки при наличии грудной клетки. Дается описание развитых в работе алгоритмов, позволяющих моделировать процесс распространения фокусированного ультразвука через ребра. Предлагаются методы минимизации воздействия ультразвука на ребра.

В § 2.1 на модели «идеального» излучателя исследовалась возможность фокусировки ультразвука при наличии ребер. На рис. 1 показана схема численного эксперимента. «Идеальным» считался излучатель, в каждой точке

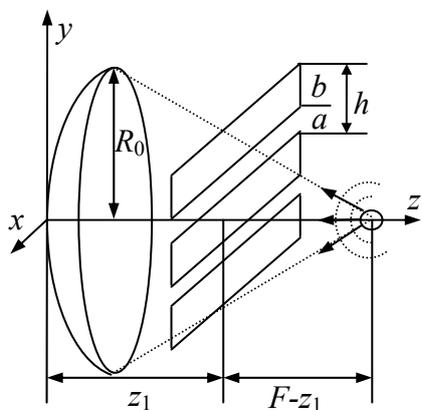


Рис. 1. Схема прохождения фокусированного ультразвука через ребра.

поверхности которого можно было непрерывным образом варьировать амплитуду и фазу. Параметры «идеального» излучателя были выбраны близкими к параметрам фазированной решетки, для которой также проводилось численное моделирование. Радиус излучателя был равен $R_0 = 85$ мм, фокусное расстояние составляло $F = 130$ мм, рабочая частота – 1 МГц.

В качестве модели, имитирующей ребра, рассматривались бесконечно тонкие абсолютно поглощающие параллельные полосы шириной $b = 18$ мм и расстоянием $a = 14$ мм между ними; $h = a + b$ – период пространственной структуры ребер. Размер ребер и межреберных промежутков соответствовал характерному размеру грудной клетки свиней. На

рисунке также обозначено расстояние от центра источника ультразвука до плоскости ребер ($z_1 = 45$ мм).

С целью минимизации воздействия ультразвука на ребра в работе предложено два подхода: геометрический и дифракционный. Соответствующие амплитудно-фазовые распределения колебательной скорости на поверхности излучателя рассчитывались следующим образом. Рассматривалась расходящаяся сферическая волна, излученная точечным источником, расположенным в фокусе (рис. 1). Волна проходила через межреберные промежутки и создавала некоторое амплитудно-фазовое распределение на поверхности «идеального» излучателя. Далее проводилось комплексное сопряжение фазы, поле переизлучалось обратно и распространялось сквозь межреберные промежутки к фокусу.

В первом, геометрическом подходе, амплитудно-фазовое распределение на поверхности «идеального» излучателя рассчитывалось в приближении геометрической акустики, т.е. поле точечного источника представлялось в виде лучей. Если луч пересекал ребро, соответствующее значение колебательной скорости на поверхности считалось равным нулю. Если луч проходил между ребрами, значение колебательной скорости задавалось равным некоторому постоянному значению.

Во втором, дифракционном подходе, в расчете амплитудно-фазового распределения на поверхности «идеального» излучателя учитывались дифракционные эффекты, возникающие при распространении расходящейся сферической волны от точечного источника сквозь ребра. Поле от точечного источника сначала рассчитывалось в промежутках между ребрами, а затем использовалось как граничное условие для расчета амплитуды колебательной скорости на поверхности излучателя с помощью интеграла Рэлея:

$$V_n(x, y, z) = -\frac{\partial}{\partial n} \left(\frac{1}{2\pi} \int_S V'_n(x', y', z') \frac{\exp(ikR)}{R} dS \right), \quad (1)$$

где $V_n(x, y, z)$ компонента скорости, нормальная к поверхности излучателя, R – радиус-вектор, проведенный от точки, расположенной в плоскости ребер, в точку на поверхности излучателя. После получения распределения амплитуды колебательной скорости на поверхности излучателя, фаза волны обращалась, и поле переизлучалось обратно к фокусу.

И в геометрическом, и дифракционном подходе поле в фокальной плоскости рассчитывалось в два этапа. Сначала, используя граничное условие на поверхности излучателя, рассчитывалось поле между ребрами по формуле (1). Затем рассчитывалось распределение давления в фокальной плоскости, используя другую форму интеграла Рэлея:

$$p(x, y, z) = -if\rho_0 \int_S V'_n(x', y', z') \frac{\exp(ikR)}{R} dS, \quad (2)$$

где ρ_0 – плотность среды, f – частота излучения. Распределение интенсивности I в фокальной плоскости рассчитывалось в приближении квазиплоского распространения волны:

$$I(x, y, z) = |p|^2 / 2\rho_0 c_0. \quad (3)$$

где c_0 – скорость звука в среде. Результаты численного моделирования показали, что для геометрического подхода на ребрах поглощалось 7.5% полной мощности излучателя, а для дифракционного - только 1%, т.е. в 7.5 раз меньше. При этом пиковые значения интенсивности в фокальной плоскости, полученные при использовании двух подходов, отличались несильно, лишь на 13%.

В § 2.2-2.3 исследуется возможность фокусировки ультразвука при наличии ребер с использованием многоэлементной решетки. На основе результатов, полученных для идеального излучателя, предлагается алгоритм отключения элементов решетки с целью минимизации воздействия ультразвука на ребра. Поскольку реализация дифракционного подхода в проводимом далее в работе эксперименте являлась технически более сложной, а эффективность

фокусировки не была существенно больше, для отключения элементов решетки использовался геометрический подход.

Рассматривалась решетка со следующими основными параметрами: частота 1 МГц, 254 элемента диаметром 7 мм, расположенные случайным образом по поверхности сферического сегмента диаметром $D = 170$ мм и радиусом кривизны $F = 130$ мм (рис. 2). При заданном расположении элементов и при заданном наборе фокусов в пространстве, расчет поля решетки условно разделялся на три этапа: расчет поля одиночного элемента решетки с помощью интеграла Рэлея (2), определение оптимального набора фаз с последующим выравниванием абсолютных значений амплитуд на элементах и нахождение поля решетки путем суммирования полей всех элементов с найденным амплитудно-фазовым распределением.

Для минимизации воздействия ультразвука на ребра и поддержания высоких значений интенсивностей в одиночном фокусе или в нескольких фокусах был предложен следующий геометрический подход. Для каждого из выбранных фокусов проводились лучи, соединяющие точку фокуса с центром каждого из элементов решетки. Если луч пересекал ребро, элемент отключался. Если луч проходил между ребрами, значение колебательной скорости на элементе оставалось прежним.

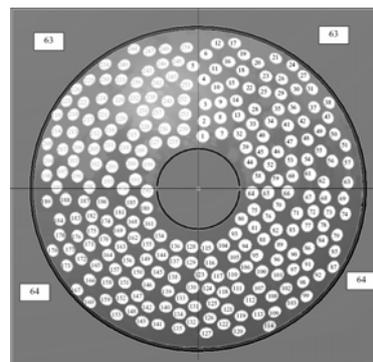


Рис. 2. Схематическое расположение элементов на поверхности решетки

Результаты моделирования поля решетки показали, что потери мощности на ребрах при частичном отключении элементов решетки составляют 25% от всей излученной мощности. При этом в фокальной плоскости пучка, создаваемого как идеальным излучателем, так и решеткой, происходило расщепление фокуса. Помимо основного дифракционного максимума наблюдалось два побочных, уровень интенсивности в которых составлял примерно 50% от пиковой интенсивности основного максимума.

В § 2.4 эффект расщепления основного фокуса, возникающий при распространении фокусированного ультразвука через ребра, исследовался теоретически. Было показано, что механизм этого эффекта обусловлен интерференцией волн от двух и более пространственно разделенных источников, которыми являются межреберные промежутки. Получено аналитическое решение, позволяющее проанализировать структуру поля за рёбрами и параметры расщепления, то есть число фокусов, их диаметр и расстояние между ними с учетом размеров грудной клетки, положения ребер относительно излучателя и параметров преобразователя. В частности, показано, что количество вторичных максимумов в фокальной плоскости зависит только от отношения ширины межреберного промежутка a к периоду чередования ребер h . Если межреберное пространство занимает половину периода чередования ребер, будет наблюдаться триада фокусов – основной фокус и два побочных максимума интенсивности, если одну треть – то 5 максимумов, а если две трети периода - только один основной максимум.

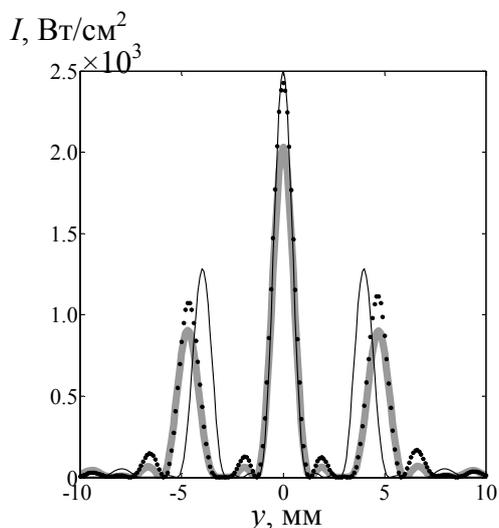


Рис. 3. Распределения интенсивности в фокальной плоскости при наличии ребер для решетки (•••), поршневого излучателя (—) и аналитического решения (---).

На рис. 3 для примера показаны распределения интенсивности в фокальной плоскости, рассчитанные для решетки, поршневого излучателя и сопоставленные с аналитическим решением для случая, когда ширина ребра примерно равна ширине межреберного промежутка. Видно, что аналитическое решение хорошо описывает поля реальных преобразователей при наличии ребер.

Полученное аналитическое решение также позволяет определить наилучший способ направления оси излучателя при любой заданной геометрии костей и при известных параметрах излучателя. Показано, что максимум интенсивности в фокусе достигается, когда площадь

пучка, перекрываемая ребрами, минимальна. Для выполнения этого условия может быть целесообразным направлять ось излучателя не только через межреберный промежуток, что представляется наиболее естественным, но и через ребро.

В третьей главе предлагается экспрессный метод измерения акустических полей, основанный на использовании ИК-камеры и тонкой пленки из поглощающего ультразвук материала.

В § 3.1 приводится описание схемы экспериментальной установки для измерения пространственных распределений интенсивности в поле фазированной решетки с помощью ИК-камеры (рис. 4).

Метод основан на использовании ИК-камеры для измерения прироста температуры в тонком слое поглотителя с известными акустическими и теплофизическими параметрами при облучении короткими ультразвуковыми

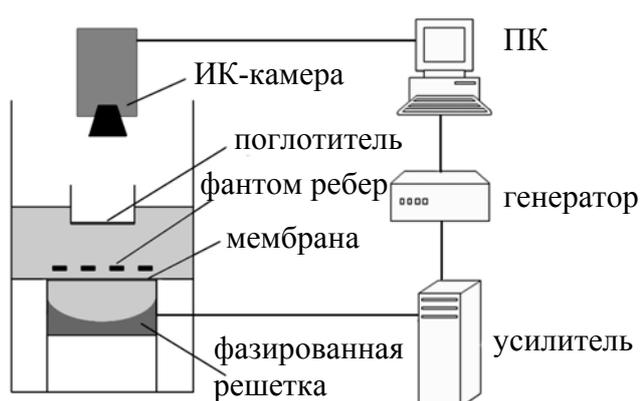


Рис. 4. Схема экспериментальной установки для измерения распределений интенсивности ультразвукового пучка.

импульсами длительностью 0.1 – 0.3 с и относительно низкой акустической мощностью. Выбранный режим низкой мощности создавал условия линейного распространения акустических волн и повышение температуры менее, чем на 50°С, что не вызывало повреждения или изменения свойств калиброванного поглотителя. Небольшая продолжительность ультразвуковых импульсов была выбрана для того, чтобы можно было пренебречь эффектами диффузии и считать повышение температуры пропорциональным интенсивности. Поглотитель (Aptflex F28, Precision Acoustics, Dorchester, Великобритания) имел однопроходный коэффициент поглощения 6 дБ при частоте 1 МГц. Коэффициент отражения на поверхности вода/поглотитель составлял -25 дБ.

В § 3.2 предлагается два различных подхода для расчета абсолютных значений интенсивности акустического поля, основанных на данных измерений ИК-камеры.

В первом подходе предполагалось, что уровень сигнала, записанный ИК-камерой, пропорционален абсолютному значению интенсивности в условиях свободного поля с некоторым неизвестным коэффициентом β :

$$\frac{\Delta A_{IR}}{\Delta t} = \beta \cdot I_{water}, \quad (4)$$

где A_{IR} – уровень сигнала, записанный ИК-камерой, I_{water} – абсолютное значение интенсивности в плоскости измерений. Мощность ИК-сигнала, W_{IR} , пропорциональная акустической мощности W , измеряемой с помощью метода радиационного баланса, рассчитывалась как:

$$W_{IR} = \sum_i \Delta A_{IR}^{(i)} \cdot dS_i = \beta W \Delta t. \quad (5)$$

Здесь $A_{IR}^{(i)}$ – это амплитуда ИК-сигнала, а dS_i – площадь i -того пикселя в распределении, записанном камерой. Формула (5) позволяет найти значение коэффициента β . Несмотря на простоту, предложенный метод калибровки имел большую экспериментальную погрешность, вызванную зашумленностью данных ИК-снимка, что вносило ошибку в процессе интегрирования (5). Данный метод также не учитывал диффузию тепла внутри поглотителя.

Второй метод калибровки включал в себя прямое численное моделирование распределения интенсивности пучка в свободном поле в воде и в слое поглотителя, моделирование температуры с учетом диффузии тепла и сравнение рассчитанного распределения температуры на поверхности поглощающего слоя с экспериментальными данными на ИК-снимке.

Уравнение теплопроводности для изменения температуры T :

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \chi \Delta T + \frac{q(x, y, z)}{\rho C_v}, \quad (6)$$

решалось в слое поглотителя и в слое воды, граничащем с поглотителем. $q(x,y,z)$ – распределение тепловых источников в слое поглотителя, χ – коэффициент температуропроводности, C_v – теплоемкость материала поглотителя.

В § 3.3 представлены результаты сравнения измерений с рассчитанным полем температуры в слое поглотителя (6). Было показано, что при выбранных временах облучения и характерных размерах пространственных неоднородностей поля вблизи фокуса, распределения температуры на поверхности поглощающего слоя действительно практически совпадали по форме с распределением интенсивности. При этом диффузия тепла приводила к небольшому уменьшению пикового значения температуры, что учитывалось введением корректирующего коэффициента при пересчете температуры в интенсивность. Таким образом, распределение интенсивности было пропорционально приросту температуры:

$$I_{water} = K \frac{\rho C_v}{4\alpha} \cdot \exp(2\alpha l) \cdot \frac{T}{\Delta t}, \quad (7)$$

где корректирующий коэффициент $K = 1.13$. Корректирующий коэффициент K для первого метода калибровки был равен 0.9, что близко к значению, полученному при помощи второго метода, и является независимым способом проверки его работоспособности.

В § 3.4 с целью дополнительной проверки работоспособности методики представлены результаты независимого эксперимента, основанные на сравнении акустических полей УЗ излучателей, измеренных при помощи гидрофона и ИК-камеры. Коэффициенты пересчета из распределения температуры, измеренного камерой, в поле акустического давления, измеренного гидрофоном, оказались близкими к коэффициентам, полученным при помощи двух рассмотренных выше методов калибровки.

Для примера на рис. 5 показано качественное сравнение распределений интенсивности, измеренных при помощи ИК-камеры и гидрофона (для плоского излучателя ENRAF 1.022 МГц). Видно, что распределения хорошо согласуются друг с другом. Однако если измерение с помощью ИК-камеры

занимало меньше секунды, то сканирование гидрофоном продолжалось до 18 часов.

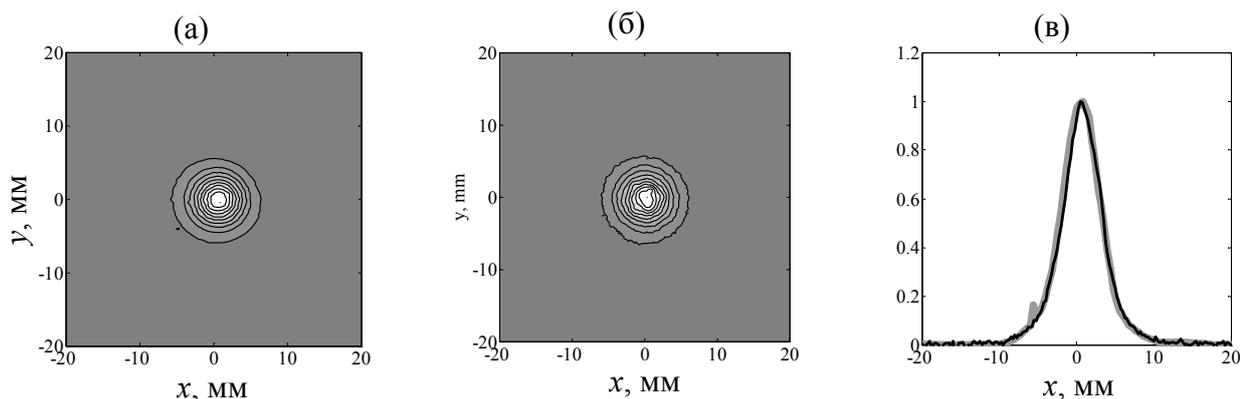


Рис. 5. Сравнение распределений интенсивности акустического поля, измеренных при помощи гидрофона и ИК-камеры для плоского излучателя в плоскости последнего дифракционного максимума. Каждое распределение нормировано на свое максимальное значение. (а) – результат сканирования гидрофоном, (б) – измерения ИК-камеры, (в) – 1D распределения, полученные с использованием гидрофона (—) и ИК-камеры (---).

Полученные в гл.3 результаты использовались далее в экспериментах для расчета распределений интенсивности по данным измерений ИК-камеры.

В четвертой главе представлены результаты экспериментального исследования возможности прохождения мощного фокусированного ультразвука через грудную клетку с использованием фазированной решетки.

В § 4.1 приводится схема экспериментальной установки по измерению поля фазированной решетки при наличии ребер.

В качестве модели ребер для расчетов и экспериментов использовались фантом рёбер (рис. 6 слева) и образцы грудной клетки свиньи *in vitro* (рис. 6 справа). Фантом грудной клетки представлял собой 5 полос толщиной 3 мм и шириной 18 мм из поглощающего ультразвук материала Aptflex F48 (Precision Acoustics, Dorchester, UK). Общие потери при прохождении ультразвука частотой 1 МГц через этот материал были равны 25 дБ, а отражение составляло -20 дБ. Расстояние между полосками было равно 14 мм. Данные размеры примерно соответствуют типичным размерам рёбер и межреберных промежутков в образцах грудной клетки свиней, использующихся в эксперименте.

В образцах *in vitro* (рис. 6 справа) ширина рёбер составляла ~ 16 - 20 мм, а

расстояние между ними было ~ 13 –

16 мм. Стоит отметить, что

соотношение размеров ребер и

межрёберных промежутков у

свиней значительно менее

благоприятно для прохождения

ультразвука по сравнению с

соответствующей характеристикой

у человека, у которого, наоборот,

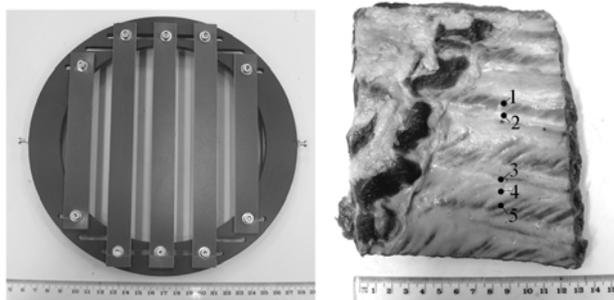


Рис. 6. Фотографии фантома ребер (слева) и образца грудной клетки *in vitro* с термопарами, расположенными на ребрах (2-5) и в межреберном промежутке (1) (справа).

ширина ребра меньше ширины межреберного промежутка.

Для контроля приращения температуры на костях при воздействии на них ультразвуком использовалось пять стандартных термопар из меди и константана диаметром 0.5 мм (тип TMQSS-IM050-U-150, Omega Engineering, Manchester, UK). Термопары были установлены как между рёбрами, так и на самих костях, их места размещения обозначены на рис. 6 (справа) точками.

В § 4.2 описываются измерения с фантомом ребер в воде. Исследуются возможности сканирования одиночного фокуса и создания многофокусных конфигураций. Была показана возможность перемещать одиночный фокус и конфигурации из 3-4 фокусов на расстояние 10 мм во все стороны от центра кривизны поверхности решетки без образования побочных максимумов интенсивности, обусловленных многоэлементной структурой решетки.

На рис. 7 показано поле интенсивности в плоскости ребер, рассчитанное численно (а) и измеренное с помощью ИК-камеры (б). Штриховые линии на графиках, параллельные оси x , соответствуют краям полосок, из которых состоит фантом. Видно, что основной поток ультразвуковой энергии распространяется через межреберные промежутки, а энергия, приходящаяся на кости (или в данном случае полоски фантома), мала.

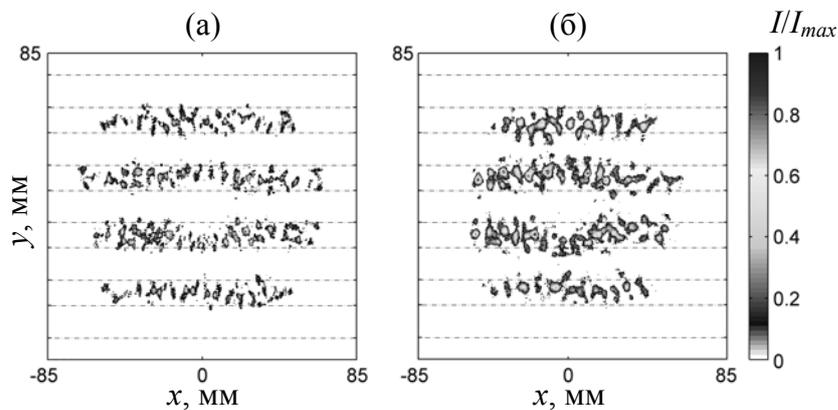


Рис. 7. Рассчитанное (а) и измеренное с помощью ИК-камеры (б) распределения акустического поля в плоскости ребер. Каждое распределение нормировано на свое максимальное значение.

§ 4.3 посвящен описанию экспериментов, проведенных с использованием образцов грудной клеткой свиньи *in vitro*. Исследовалась возможность создания и сканирования одиночного фокуса. Контроль безопасности ультразвукового воздействия осуществлялся с помощью термодарных измерений.

На рис. 8 представлены измеренные с помощью ИК-камеры распределения интенсивности в воде для различных локализаций одиночного фокуса: в центре кривизны решетки, т.е. без сдвига фокуса (а) и со сдвигом на 10 мм вдоль оси y (б) и x (в).

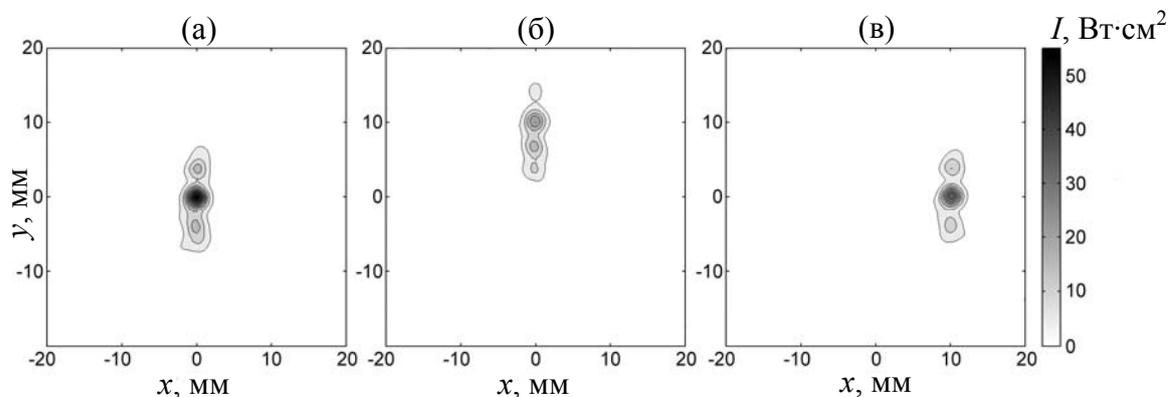


Рис. 8. Распределения интенсивности в воде для различных локализаций одиночного фокуса: без сдвига фокуса (а) и со сдвигом на 10 мм вдоль оси y (б) и x (в) после прохождения ультразвука через образцы грудной клетки свиней *in vitro*. Контурные представлены от 5 Вт/см^2 с интервалом 5 Вт/см^2 .

Во всех случаях наблюдались основной фокус и два побочных, хотя и в более искаженном виде по сравнению с распределениями за фантомом ребер. Однако показано, что, несмотря на наличие на пути распространения сфокусированного ультразвука реальных костей грудной клетки, предложенный

метод позволяет перемещать одиночный фокус, по крайней мере, на ± 10 мм в сторону от оси решетки.

В § 4.4 проведены расчеты и измерения с образцом мышечной ткани *in vitro*, расположенной в фокальной плоскости за фантомом ребер. Исследовались различные режимы облучения, результаты моделирования сравнивались с экспериментом. Моделирование разрушений ткани *in vitro* проводилось на основе решения уравнения теплопроводности (6). Порог разрушения определялся в соответствии с величиной тепловой дозы:

$$t_{56.0} = \int_0^{t_{нагрева}} R_0^{(56.0-T(t))} dt, \quad (8)$$

где $R_0 = 0.5$, $t_{56.0}$ - временной эквивалент тепловой дозы, значение $t_{56.0} \geq 1$ с соответствовало разрушению ткани.

На рис. 9 можно видеть теоретически рассчитанные формы разрушений, хорошо согласующиеся с экспериментом.

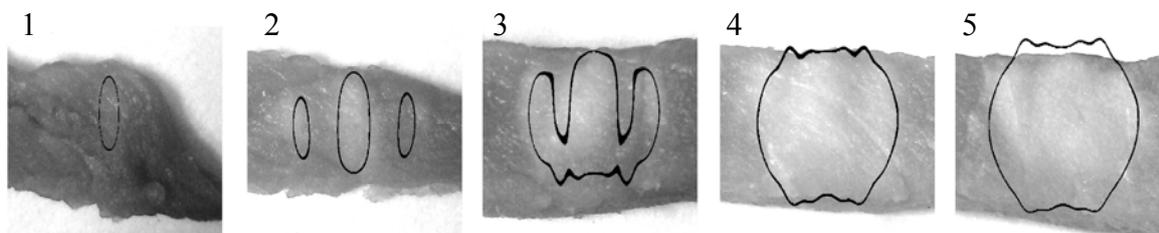


Рис. 9. Сравнение результатов эксперимента и численного моделирования тепловых разрушений в ткани, полученных при прохождении мощного фокусированного ультразвука сквозь ребра. Распределения 1-4 соответствуют экспозиции 5, 10, 15 и 20 с и мощности 120 Вт. Распределение 5 соответствует мощности решетки 140 Вт при экспозиции 20 с.

Представленные в гл. 1-4 результаты теоретических исследований и моделирования эксперимента основывались на приближении линейного распространения ультразвуковой волны. В пятой главе проводится оценка влияния нелинейных эффектов в условиях проведенного эксперимента. Моделирование нелинейного поля решетки осуществлялось, используя 3D уравнение Вестервельта:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - c_0^2 \Delta p = \frac{\varepsilon}{\rho_0 c_0^2} \frac{\partial^2 p^2}{\partial t^2}. \quad (9)$$

Здесь ε – коэффициент нелинейности, равный 3.5 в воде и 4.7 в ткани. Распределения поля, создаваемые решеткой, рассчитывались с учетом и без учета нелинейных эффектов при интенсивности на элементах решетки, равной $I_0 = 2.5 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$, что соответствовало максимальному значению интенсивности, используемому в эксперименте, а также при $I_0 = 20$ и $40 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$, что является максимальными значениями интенсивности, допустимыми для современных решеток в непрерывном и импульсном режимах облучения.

Показано (рис. 10), что в условиях проведенного эксперимента нелинейные эффекты в воде практически не проявлялись. Поглощение энергии ультразвуковой волны на костях грудной клетки, а также расщепления фокуса приводит к сильному снижению интенсивности в фокальной области и, соответственно, ослаблению нелинейных эффектов. Таким образом, использование линейного приближения при моделировании акустического поля в условиях проведенных экспериментов является оправданным.

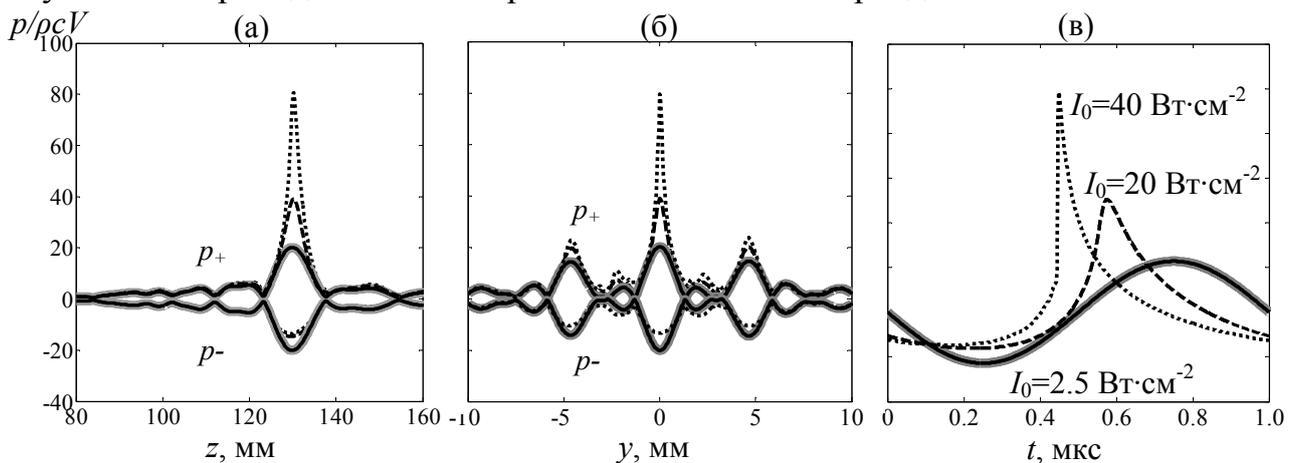


Рис. 10. Распределения пикового положительного и отрицательного давления в воде вдоль оси решетки - (а), в фокальной плоскости - (б). Профили волны в фокусе - (в). \blacksquare $I_0 = 40 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$; $-\ - -$ $I_0 = 20 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$; $-$ $I_0 = 2.5 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$; $—$ линейное приближение.

В то же время было показано, что при достижимых уровнях мощностей современных решеток проявление нелинейных эффектов и формирование разрывов в профиле волны возможно, что наблюдается при $I_0 = 40 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$ (рис. 10).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработан метод динамического фокусирования ультразвука высокой интенсивности при облучении через грудную клетку, позволяющий существенно понизить потери мощности на ребрах при сохранении высоких интенсивностей в фокусе.
2. С использованием метода получены разрушения ткани *in vitro* за фантомом ребер. Показана возможность электронного смещения фокуса в пределах 10 см во всех направлениях от центра кривизны поверхности решетки, а также возможность создания многофокусных конфигураций за фантомом ребер и ребрами *in vitro*. Подтверждено отсутствие перегрева костей в процессе получения абляции ткани в области фокуса.
3. Предсказан теоретически и подтвержден экспериментально эффект расщепления фокуса, обусловленный интерференцией волн от двух и более пространственно разделенных источников, которыми являются межреберные промежутки. Эффект приводит к существенному уменьшению энергии пучка, доставляемой в область основного максимума, составляющей всего 25% по сравнению со случаем фокусировки в свободном поле.
4. Получено аналитическое решение, позволяющее определить параметры расщепления, то есть число фокусов, их диаметр и расстояние между ними с учетом размеров грудной клетки, положения ребер относительно излучателя и параметров преобразователя.
5. Получены оценки нелинейных эффектов, возникающих при фокусировке мощного ультразвука за ребрами. Показано, что в условиях проведенного эксперимента нелинейные эффекты незначительны, однако при более высоких интенсивностях, достижимых в полях современных терапевтических решеток, возможно сильное проявление нелинейных эффектов и формирование разрывов в профиле волны в фокусе.
6. Предложен новый экспрессный метод измерения интенсивности акустического поля, основанный на регистрации с помощью ИК-камеры прироста температуры в слое тонкого поглотителя. Метод позволяет

определять как пространственные распределения акустического поля, так и абсолютные значения интенсивности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бобкова С. М., Цысарь С.А., Хохлова В.А., Андреев В.Г. *Дифракционные эффекты при распространении фокусированного ультразвукового импульса в среде с тепловой неоднородностью* // Акуст. журн., 2009, Т.55, №4-5, с. 457-465.
2. Bobkova S, Shaw A, Gavrilov L, Khokhlova V, Hand J. *Focusing of high intensity ultrasound through the rib cage using therapeutic random phased array* // Ultrasound in Medicine and Biology, 2010, V. 36, N 6, p. 888-906.
3. Хохлова В.А., Бобкова С.М., Гаврилов Л.Р. *Расщепление фокуса при прохождении фокусированного ультразвука сквозь грудную клетку* // Акуст. журн., 2010, Т. 56, № 5, с. 622-632.
4. Гаврилов Л.Р., Хохлова В.А., Бобкова С.М., Шоу А., Хэнд Дж. *Возможна ли неинвазивная ультразвуковая хирургия за грудной клеткой?* // Медицинская физика, 2010, Т. 3, № 47, с. 53–64.
5. Ilyin S. A., Bobkova S.M., Khokhlova V. A., Gavrilov L.R. *Simulation of thermal lesions in biological tissues irradiated by high-intensity focused ultrasound through the rib cage* // Physics of Wave Phenomena, 2011, Vol. 19, No. 1, p. 1–6.
6. Бобкова С.М., Хохлова В.А. *Расчет пространственного распределения температуры в фокальной области ультразвукового излучателя для дистанционного контроля теплового воздействия на биологические ткани* // Тезисы докладов X всероссийской школы-семинара «Волновые явления в неоднородных средах» 22-27 мая 2006, Звенигород, секция 7, с. 78.
7. Бобкова С. М., Цысарь С.А., Хохлова В.А., Андреев В.Г. *Дистанционный контроль теплового воздействия ультразвука на биологические ткани по измерению задержки зондирующего импульса* // Тезисы докладов Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам «Ломоносов-2007» 11-14 апреля 2007, Москва, Секция «Физика», с. 146-148.
8. Бобкова С.М., Цысарь С.А., Андреев В.Г., Хохлова В.А. *Моделирование распространения диагностического импульса в среде с тепловой неоднородностью для дистанционного контроля терапевтического воздействия ультразвука на биологические ткани* // Сборник трудов XIX сессии Российского акустического общества. 24-28 сентября 2007, Нижний Новгород, Т. 3, с. 117-120.
9. Цысарь С.А., Бобкова С.М., Хохлова В.А., Андреев В.Г. *Измерение распределения температуры в фокальной области ультразвукового излучателя в резиноподобном полимере* // Сборник трудов XIX сессии Российского акустического общества. 24-28 сентября 2007, Нижний Новгород, Т. 2, с. 107-111.
10. Бобкова С.М., Цысарь С.А., Андреев В.Г., Хохлова В.А. *Дистанционный контроль теплового воздействия ультразвука на биологические ткани по измерению задержки зондирующего импульса* // III Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине», Новые биомедицинские методы, приборы, материалы, с. 19-20.

11. Бобкова С.М., Цысарь С.А., Хохлова В.А., Андреев В.Г. *Амплитудные эффекты при дифракции фокусированного ультразвукового импульса на тепловой неоднородности* // Труды школы-семинара “Волны-2008”, часть 1, с. 18-21.
12. Бобкова С. М., Цысарь С.А., Хохлова В.А., Андреев В.Г. *Дистанционный контроль теплового воздействия ультразвука на биологические ткани по измерению задержки зондирующего импульса* // Вестник молодых ученых “Ломоносов”, выпуск IV, 2007, с. 324-331.
13. Бобкова С.М., Хохлова В.А., Гаврилов Л.Р. *Метод неинвазивной ультразвуковой хирургии опухолей печени при облучении через ребра с использованием фазированных решеток* // Сборник тезисов Научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты инновационных проектов МГУ» 18-19 ноября 2009 г., с. 69.
14. Bobkova S, Shaw A, Gavrilov L, Khokhlova V, Hand J. *Feasibility of HIFU tissue ablation in the presence of ribs using a 2D random phased array* // Proceedings of the 9-th International Symposium on Therapeutic Ultrasound- ISTU 2009, edited by K. Hynynen, J. Souquet, American Institute of Physics, 2010, p. 27-30.
15. Ильин С.А., Бобкова С.М., Гаврилов Л.Р., Хохлова В.А. *Моделирование теплового разрушения биологической ткани при облучении мощным фокусированным ультразвуком через ребра с использованием фазированных решеток* // Тезисы докладов XVII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов 2010» 12-15 Апреля, Москва, 2010, CD-ROM.
16. Ильин С.А., Бобкова С.М., Хохлова В.А., Гаврилов Л.Р. *Моделирование тепловых разрушений в биологических тканях при их облучении мощным фокусированным ультразвуком через грудную клетку* // Труды школы-семинара “Волны-2010”, Москва, 2010, CD-ROM.
17. Бобкова С.М., Хохлова В.А., Гаврилов Л.Р. *Оптимизация терапевтического воздействия мощного фокусированного ультразвука на мягкие ткани при облучении сквозь грудную клетку* // Сборник трудов XXII сессии Российского акустического общества, Москва, 2010, Т. 3, с. 100-104.
18. Гаврилов Л.Р., Бобкова С.М., Хохлова В.А., Шоу А., Хэнд Дж. *Экспериментальное исследование прохождения мощного фокусированного ультразвука сквозь межреберные промежутки с использованием фазированной решетки* // Сборник трудов XXII сессии Российского акустического общества, Москва, 2010, Т. 3, с. 104-107.
19. Shaw A., Bobkova S.M., Khokhlova V.A., Gavrilov L.R., and Hand J.W. *Calibration of HIFU intensity fields measured using an infra-red camera* // In: Timetable and Abstract Book of the Meeting “Advanced Metrology for Ultrasound in Medicine”, National Physical Laboratory, Teddington, UK, 12-14 May 2010, p. 38.