## МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

## им. М.В. Ломоносова

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи УДК 534.2

# Хохлова Вера Александровна

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЛАБЫХ УДАРНЫХ ВОЛН В ДИССИПАТИВНЫХ И СЛУЧАЙНО-НЕОДНОРОДНЫХ СРЕДАХ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЗАДАЧАМ МЕДИЦИНСКОЙ И АТМОСФЕРНОЙ АКУСТИКИ

Специальность: 01.04.06 – акустика

А в т о р е ф е р а т диссертации на соискание ученой степени доктора физико-математических наук

Москва – 2012

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

<u>Официальные оппоненты:</u>	Преображенский Владимир Леонидович, доктор физико-математических наук, профессор, Научный центр волновых исследований ИОФ РАН им. А.М.Прохорова, главный научный сотрудник
	Алешкевич Виктор Александрович, доктор физико-математических наук, МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, профессор
	Куличков Сергей Николаевич, доктор физико-математических наук, Институт физики атмосферы им. А.М. Обухова РАН, зам. директора по научной работе

#### Ведущая организация: Акустический институт имени Н.Н. Андреева

Защита диссертации состоится "<u>21</u>" <u>июня</u> 2012 г. в <u>16-00</u> часов на заседании диссертационного совета Д 501.001.67 при Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, МГУ, физический факультет, <u>физическая аудитория имени</u> <u>P.B. Хохлова</u>

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

Автореферат разослан "<u>20</u>" апреля 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 501.001.67 кандидат физико-математических наук

Королев Анатолий Федорович

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

В настоящей работе представлены результаты исследований, выполненных ΜΓУ автором кафедре акустики физического факультета на 1991 — 2011 г.г. им. М.В. Ломоносова в период Диссертация посвящена комплексному теоретическому экспериментальному И исследованию нелинейно-дифракционных явлений, сопровождающих распространение интенсивных акустических волн с ударными фронтами в средах с различным частотно-зависимым поглощением и случайно-неоднородных средах.

Актуальность работы связана с быстрым развитием новых практических приложений мощного ультразвука, в основном, с современными проблемами в области аэроакустики и медицинской акустики. Эти направления являются яркими примерами областей физики нелинейных волн в слабодиспергирующих средах, где результаты фундаментальных исследований находят успешное практическое применение. В последние годы широкое распространение получили нелинейные методы ультразвуковой медицинской визуализации и неразрушающего контроля, основанные на генерации в среде высших гармоник Интенсивно импульсов. развивается диагностических направление неинвазивной ультразвуковой хирургии (или HIFU - общепринятое сокращение от словосочетания High Intensity Focused Ultrasound) с использованием фокусированного ультразвука большой интенсивности. Задачи, связанные с распространением волн в турбулентной атмосфере, вновь привлекают к себе повышенное внимание в связи с развитием сверхзвуковой гражданской авиации и проблемой звукового удара. Несмотря на различия в плане практического применения, перечисленные выше задачи могут быть описаны в рамках единого математического аппарата нелинейных эволюционных уравнений физики нелинейных волн в средах со слабой дисперсией.

Следует выделить две важные особенности, отличающие научное направление, развиваемое в данной работе. Во-первых, в ней рассматриваются сильно искаженные акустические сигналы, взаимодействие которых принципиальным образом отличается от взаимодействий квазигармонических волн. Исследование акустических волн с разрывными фронтами является гораздо более сложной задачей как в плане построения теоретических моделей, так и в численном моделировании. Несмотря на то, что первые алгоритмы

расчета нелинейных дифрагирующих пучков с использованием удароулавливающих схем типа Годунова были созданы в 70-х годах, моделирование условий эксперимента стало возможным лишь в последние годы. Это является второй особенностью данной работы: использование численного эксперимента решении рассматриваемых инструмента в задач В комплексе как С проводимыми физическими измерениями. Такой подход и разработанные численные алгоритмы под конкретные экспериментальные установки позволили не только существенно расширить круг поддающихся решению задач, но и обеспечить новый, более высокий уровень их исследования.

Наиболее важным примером таких задач являются современные например, неинвазивная ультразвуковая медицинские приложения, как, хирургия с использованием высокоинтенсивных фокусированных пучков и нелинейная диагностика. При воздействии ультразвука на биологическую ткань образующиеся в профиле нелинейной волны ударные фронты играют важную, а иногда и определяющую роль. Однако по-прежнему не существует общепринятых методов характеризации ультразвуковых ударно-волновых полей, создаваемых устройствами ультразвуковой хирургии, а также полного понимания физических механизмов вызываемых разрывными ультразвуковыми волнами биологических эффектов. Поглощение в биологических тканях отличается от квадратичного по частоте закона для классических жидкостей, особенностям что приводит к новым В распространении разрывных акустических волн. Развитие нелинейных методов также является перспективным для медицинской ультразвуковой диагностики. Исследование нелинейно-дифракционных эффектов в импульсных полях, создаваемых медицинскими датчиками, необходимо для эффективного использования их преимуществ. В области аэроакустики актуальной является проблема оценки шумовой безопасности в связи с развитием сверхзвуковой гражданской авиации. Для понимания физических явлений, связанных с распространением мощного ультразвука и его воздействия на среду распространения, необходимо развитие адекватных теоретических и численных моделей, подтвержденных в экспериментах. С теоретической точки зрения эти задачи могут быть описаны в рамках моделей распространения нелинейных дифрагирующих волн в средах с различными типами диссипации и в присутствии неоднородностей.

#### Цели диссертационной работы:

- Развитие теоретических и численных моделей для описания распространения разрывных акустических волн за случайным фазовым экраном. Исследование селективного разрушения поля гармоник в слабофокусированном пучке конечной амплитуды после прохождения случайного фазового слоя специальной конфигурации.
- Теоретическое и экспериментальное исследование статистических распределений и средних характеристик нелинейных акустических волн с ударными фронтами в распределенных случайно-неоднородных средах с учетом дифракционных эффектов, диссипативных и релаксационных процессов, а также многократного образования случайных каустик.
- Разработка асимптотического метода описания разрывных решений эволюционных уравнений нелинейной акустики с использованием конечного спектра. Исследование особенностей распространения разрывных акустических волн в средах с различным частотно-зависимым поглощением.
- 4. Исследование нелинейно-дифракционных эффектов в ограниченных звуковых пучках со сложной пространственной структурой ближнего поля.
- 5. Разработка численной модели для описания трехмерных импульсных фокусированных пучков в биологических тканях. Исследование преимуществ пространственной структуры поля высших гармоник для улучшения качества диагностических изображений.
- 6. Развитие комбинированного экспериментального и численного метода количественной характеризации ударно-волновых полей для излучателей ультразвуковой хирургии (HIFU). Определение параметров поля в фокусе нелинейных ультразвуковых пучков в биологической ткани.
- 7. Разработка новых принципов неинвазивной ультразвуковой хирургии с использованием разрывных волн. Создание численных моделей для расчета нелинейных полей HIFU-излучателей, в том числе многоэлементных фазированных решеток, в воде и ткани. Исследование эффекта сверхбыстрого нагрева и локального кипения в биологической ткани в фокусе излучателя при облучении в режиме разрывных волн и физических механизмов вызываемых при этом биологических эффектов.

#### Научная новизна:

- Развиты модели для описания статистики нелинейных волн за случайным фазовым экраном. Аналитическая модель построена на основе приближения нелинейной геометрической акустики, в разработанной численной модели учитывается влияние пространственных масштабов фазовых флуктуаций экрана, нелинейных, дифракционных и диссипативных эффектов. Показано теоретически и подтверждено экспериментально, что при использовании физически реализуемого фазового слоя специальной конфигурации возможно селективное влияние на качество фокусировки различных гармоник в слабофокусированном пучке конечной амплитуды.
- 2. Получено модифицированное уравнение эволюционного типа, описывающее распространение нелинейных акустических волн неоднородной В движущейся среде с учетом флуктуаций скорости среды, поперечных направлению распространения волны. Впервые построены решения для функций распределения и средних характеристик нелинейных акустических волн с разрывами в случайно неоднородной движущейся среде при учете дифракции, многократного образования каустик, вязкого поглощения и релаксации, а также эффектов, связанных с продольными и поперечными флуктуациями неоднородного поля скорости среды. Теоретические результаты подтверждены в модельных физических экспериментах.
- 3. Предложен, обоснован и реализован новый экспериментальный метод калибровки широкополосных микрофонов по нелинейному удлинению *N*-волны в среде с поглощением и релаксацией в воздухе с использованием определения длительности импульса по положениям нулей в его спектре.
- 4. Получена замкнутая система конечного числа связанных нелинейных уравнений, описывающая разрывные решения эволюционных уравнений нелинейной акустики; разработана процедура построения разрывного профиля на основе получаемого решения. На основе полученных численных решений выявлены новые особенности взаимодействий разрывных волн в средах с различной зависимостью поглощения от частоты.
- 5. Обнаружен новый эффект формирования и взаимодействия двух разрывов на одном периоде волны в ближнем поле плоского поршневого излучателя и

в фокальной области сходящегося пучка за счет интерференции прямой и краевой волн.

- 6. Построена численная модель для расчета импульсных полей ультразвуковых диагностических датчиков произвольной геометрии. На основе полученных численных решений продемонстрированы преимущества метода диагностики на второй гармонике и необходимость учета характерного для биологических тканей линейного по частоте закона поглощения.
- 7. Предложен, обоснован и подтвержден в численном и физическом экспериментах новый метод определения параметров нелинейного сильно фокусированного акустического пучка в биологической ткани на основе полученных в воде результатов моделирования или измерений.
- 8. Разработан новый численный алгоритм для расчета трехмерных нелинейных ультразвуковых полей многоэлементных терапевтических решеток в условиях образования ударных фронтов в области фокуса. Показано, что при уровнях интенсивности, допускаемых для современных решеток, в их фокусе образуется высокоамплитудный ударный фронт, даже при облучении через ребра. Показана применимость модели эквивалентного осесимметричного излучателя для описания поля решетки в области фокуса.
- 9. Показано, что в условиях, характерных для современной клинической практики, образование разрывов и поглощение энергии волны на ударных фронтах приводят к локальному нагреву биологической ткани до температур выше 100°С и возникновению кипения в течение нескольких миллисекунд, что позволяет реализовать ряд новых биоэффектов.

Совокупность научных результатов диссертации может рассматриваться как существенный вклад в актуальное научное направление «Мощные ультразвуковые поля в случайно-неоднородных и диссипативных средах», включающее В себя создание новых комплексных экспериментальнотеоретических моделей описания разрывных волн, разработку методов их нелинейно-дифракционных реализации, выявление новых явлений, возникающих в турбулентной среде и при фокусировке ударно-волновых акустических пучков высокой интенсивности, исследование новых механизмов ударно-волнового воздействия на среды типа биологических тканей.

<u>Достоверность</u> представленных в диссертационной работе результатов подтверждается соответствием результатов теоретических исследований данным проведенных численных и физических экспериментов, а также теоретическим расчетам и экспериментальным данным, полученным в работах других авторов.

#### Практическая значимость:

Развитая в работе модель распространения нелинейного импульса за случайным фазовым экраном может быть использована для быстрой оценки статистики акустического поля, используя в качестве входных данных три характерных масштаба: нелинейную длину, рефракционную длину фазового экрана и размер неоднородностей. Специальный фазовый слой может использоваться для селективного воздействия на поле отдельных гармоник, в частности, для управления качеством их фокусировки в нелинейном пучке в некоторых задачах ультразвуковой диагностики.

Созданный в работе комплекс программ на основе нелинейного волнового уравнения эволюционного типа может использоваться для одновременного расчета статистических распределений, a также пиковых И средних характеристик нелинейных акустических полей в случайно-неоднородной движущейся среде. Для одиночных импульсов с ударным фронтом развитые методы позволяют получать характерные значения флуктуаций амплитуды и фронта в неоднородной среде. Эти результаты важны для ширины практических задач аэроакустики, подводной акустики и медицинского ультразвука. Проведенные эксперименты ПО распространению мощных акустических импульсов В турбулентной воздушной среде показали возможность исследования формирования случайных фокусов первого и высших порядков В лабораторных условиях. Разработанный экспериментальный метод калибровки широкополосных микрофонов по нелинейному удлинению *N*-волны с учетом вязкости и релаксационных явлений может использоваться в лабораторных условиях для измерения спектральных характеристик измерительных систем в воздухе при изменении их составляющих, геометрии или изменении характеристик с течением времени.

В области задач медицинской акустики предлагаемая работа является основой для разработки новых стандартов описания полей, создаваемых устройствами неинвазивной хирургии, что будет способствовать повышению безопасности и эффективности и, таким образом, дальнейшему внедрению этого метода для лечения больных. Нелинейная модель для импульсных излучателей уже используется при калибровке полей и определении индексов безопасности датчиков диагностического ультразвука. Полученные калибровочные кривые по изменению коэффициентов концентрации поля в нелинейном рассчитать фокусе пучке позволяют параметры поля в произвольного поршневого ультразвукового преобразователя при любом уровне его возбуждения. Данные результаты представляют несомненную практическую важность и могут использоваться для оценки нелинейных эффектов в фокусе терапевтических излучателей и выбора оптимальных уровней облучения. Модель эквивалентного осесимметричного излучателя может быть использована для количественной оценки параметров нелинейных полей, создаваемых многоэлементными решетками ультразвуковой хирургии в области фокуса в широком диапазоне параметров и мощностей излучения.

Новый метод определения параметров нелинейного поля в фокусе ультразвукового преобразователя в поглощающей ткани на основе данных, полученных в воде, может использоваться для планирования хирургических процедур. Созданный комплекс программ расчета полей многоэлементных решеток позволяет характеризовать нелинейные режимы облучения для конкретных приборов ультразвуковой хирургии, а также может использоваться для оптимизации конфигурации решетки на этапе ее разработки.

Предсказанный в моделировании и получивший подтверждение В эксперименте эффект сверхбыстрого нагревания ткани до температур выше 100°С и возникновения кипения за несколько миллисекунд после начала воздействия ультразвуком позволяет визуализировать область воздействия HIFU при разработке клинических протоколов облучения, прицеливании, мониторинге воздействия В режиме реального времени. Полученные предварительные результаты показывают перспективность использования контролируемого теплового и механического разрушения ткани в методах HIFU с использованием ударноволнового воздействия.

#### Положения, выносимые на защиту:

- 1. Статистические характеристики нелинейной *N*-волны за случайным фазовым экраном рассчитываются путем на основе развитой численной дифракционной модели по достаточно длинной реализации. Статистика поля за экраном определяется амплитудой волны, рефракционной длиной и пространственным масштабом экрана. Приближение нелинейной геометрической акустики в данной задаче справедливо до расстояний 0.3 от рефракционной длины.
- 2. При помощи специального "резонансного" фазового слоя возможно селективное воздействие на определенные частоты нелинейной волны, приводящее, например, к разрушению фокусировки одних спектральных компонент сфокусированного пучка и сохранению фокусировки других.
- 3. Развитый численный алгоритм позволяет моделировать распространение квазиплоских периодических и импульсных акустических сигналов в неоднородных движущихся средах с учетом эффектов нелинейности, дифракции, продольной и поперечной компонент флуктуаций скорости среды, вязкости и релаксации. Результаты моделирования подтверждены в эксперименте и количественно верно предсказывают пространственную акустического поля в турбулентной движущейся среде, структуру статистические распределения, пиковые И средние характеристики параметров поля в условиях многократного формирования случайных фокусов.
- 4. Разработанный метод абсолютной калибровки широкополосных микрофонов в газах, основанный на численном расчёте и измерении нелинейного удлинения *N*-волны по положениям нулей в её спектре, позволяет определять чувствительность микрофонов в условиях проявления эффектов вязкости и релаксации среды.
- 5. Полученные количественные данные численного моделирования для коррекции коэффициентов концентрации и насыщения ультразвукового поля в фокусе нелинейного пучка позволяют рассчитывать различные характеристики нелинейно-искаженных профилей волны в широком интервале параметров и мощностей фокусированных поршневых преобразователей, использующихся в устройствах ультразвуковой хирургии.

- 6. Интерференция прямой и краевой волн в ограниченных пучках, создаваемых плоскими и фокусированными поршневыми источниками, приводит к формированию двух ударных фронтов на одном периоде волны при её распространении в режиме развитых разрывов.
- 7. Значения различных параметров акустического поля в фокальной области излучателей ультразвуковой хирургии в условиях облучения ткани можно определить на основе разработанного нового метода перенесения данных измерений акустического поля в воде на поглощающие среды (нелинейного дирейтинга), основанного на масштабировании давления на излучателе.
- 8. В профиле волны в фокальной области пучка в биологической ткани образуется ударный фронт с амплитудой 60-100 МПа, что приводит к сверхбыстрому локальному нагреванию ткани до температуры кипения и формированию парогазовых полостей в течение нескольких миллисекунд. Поглощение на разрыве, рассчитываемое на основе теории слабых ударных волн, дает оценку времени возникновения кипения в ткани с точностью 10%.
- 9. Разработанный новый численный алгоритм позволяет рассчитывать трехмерные нелинейные поля современных многоэлементных терапевтических решеток с локализованным образованием ударных профилей. При достижимых уровнях мощностей решеток нелинейные эффекты приводят к формированию разрывов в профиле волны в фокусе с амплитудой 60-100 МПа даже при фокусировке через грудную клетку.

#### Апробация работы

Основные результаты исследований, представленных в диссертации, следующих докладывались И обсуждались на профильных научных конференциях: International Symposia on Nonlinear Acoustics (Bergen, Norway, 1993; Nanjing, China, 1996; Goettingen, Germany, 1999; Moscow, Russia, 2002; Sweden, 2008), Всероссийских школах-семинарах «Волновые Stockholm, явления в неоднородных средах» (1998, 2000, 2010, п. Красновидово, Московская обл.), IEEE Ultrasonics Symposia (Seattle, USA, 1995; Sendai, Japan, 1998; Montreal, Canada, 2004; Vancouver, Canada, 2006; Rome, Italy, 2009); World Congress on Ultrasonics (Berlin, Germany, 1995), Intern. Congresses on Ultrasonics (ICU, Santiago, Chile, 2009; Gdansk, Poland, 2011; Intern. Congresses on Acoustics

(Seattle, USA, 1998; Rome, Italy, 2001; Madrid, Spain, 2007; Sydney, Australia, 2010), French Congresses on Acoustics (Lousanna, 2000; Lyon, 2010); Joint Congress CFA/DAGA, 2004, Strasbourg, France; Meetings of the Acoustical Society of America (ежегодно с 1993 г.), Congress of World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, Florence, Italy, 2000; Forum Acusticum (Budapest, Hungary, 2005); 14<sup>th</sup> Intern. Congress on Sound and Vibration 2007, Cairns, Australia; сессиях Российского акустического общества (1997, 2000, 2001, 2004-2011), 2-й межд. конф. «Фундаментальные проблемы физики» (Саратов, 2000); XII Школе «Нелинейные Волны – 2004», Нижний Новгород; Intern. Symposia on Therapeutic Ultrasound (Chongqing, China, 2001; Lyon, France, 2003; Kyoto, Japan, 2004; Boston, USA, 2005; Oxford, UK, 2006; Seoul, Korea, 2007; Minneapolis, USA, 2008; Aix-En-Provence, France, 2009; NY, USA, 2011); Межд. симпозиумах «MRI-guided Focused Ultrasound Surgery», Washington, D.C., USA, 2008 и 2010; Ultrasonics International (Granada, Spain, 2003), Евразийских конгрессах по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика» (Москва, 2001 и 2005), межд. конференции «Progress in Nonlinear Science» (Нижний Новгород, 2001), 2-й межд. конференции «Frontiers of Nonlinear Physics», Нижний Новгород, 2004, межд. симпозиумах "Topical Problems of Nonlinear Wave Physics" (Нижний Новгород, 2003 и 2005); трехстороннем Experiment русско-французско-германском семинаре "Computational in Aeroacoustics", Светлогорск, 2010; Межд. конференции «Advanced Metrology for Ultrasound in Medicine» Teddington, UK, 2010; Межд. онкологическом научно-образовательном форуме «Онкохирургия-2010. В будущее через новые технологии», Москва, 2010; Ломоносовских чтениях, Москва, МГУ, 2011.

Материалы диссертации также представлялись на семинарах кафедры акустики физического факультета МГУ, Акустического института им. Н.Н. Андреева, Института общей физики РАН, Научно-исследовательского вычислительного центра и факультета фундаментальной медицины МГУ; на семинарах следующих зарубежных научных институтов: The University of Texas at Austin, Austin, USA (1993, 1996), Applied Physics Laboratory, University of Washington, Seattle, USA (1995–2011), Dept. of Physics, Potsdam University, Potsdam, Germany (1999, 2002), Physics Dept., Royal Marsden Hospital, Sutton, UK (1999), Université du Maine, Le Mans, France (2000), Dept. of Aerospace and

Mechanical Engineering, Boston University, Boston, USA (2000), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité 556, Lyon, France (2002, 2006), The University of Tokyo, Tokyo, Japan (2003), Ecole Centrale de Lyon, Lyon, France (2003); как приглашенные лекции на научных международных школах «Linear and nonlinear acoustic wave propagation in heterogeneous media: modern trends and application», Les Houches, France, 2008; «Therapeutic Ultrasound» (Cargese, France, 2007, 2009, Les Houches, 2011); на конгрессе World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, Vienna, Austria, 2011.

#### <u>Публикации</u>

Основные результаты отражены в работах, печатных полностью соответствующих теме диссертации: опубликовано 37 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ведущих периодических изданий ВАК, в числе которых «Акустический журнал», «Вестник Московского Серия 3. Физика, астрономия», «Известия РАН. университета. Серия физическая», «Physics of Wave Phenomena», «The Journal of the Acoustical Society of America», «IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control», «Ultrasound in Medicine and Biology». Кроме того, по материалам работы опубликовано более 50 статей в сборниках, трудах конференций и более 60 тезисов докладов.

#### <u>Личный вклад автора</u>

Все изложенные в диссертации оригинальные теоретические и численные результаты получены лично автором, либо при его непосредственном участии. Выбор задач, моделей и методов исследований осуществлялся автором. Оригинальные экспериментальные результаты получены при определяющей роли автора в постановке экспериментов в комплексе с проводимыми теоретическими исследованиями, в обработке и обсуждении получаемых данных, подготовке публикаций.

#### Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, приложений и списка литературы. Работа изложена на 323 страницах и содержит 169 рисунков и 1 таблицу. Список литературы включает 331 наименование.

## КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация состоит из следующих разделов:

#### Предисловие

#### Введение

- Глава 1. Нелинейные взаимодействия пилообразных волн и ударных импульсов за случайным фазовым экраном
- Глава 2. Распространение нелинейных акустических сигналов в случайнонеоднородной движущейся среде: численный и физический эксперимент
- Глава 3. Асимптотический спектральный метод. Разрывные волны в средах с различным частотно-зависимым поглощением
- **Глава 4.** Нелинейные взаимодействия разрывных волн в ближнем поле ультразвукового излучателя
- Глава 5. Нелинейные импульсные поля прямоугольных фокусирующих излучателей диагностического ультразвука
- Глава 6. Численный и физический эксперимент в задачах характеризации нелинейных полей источников ультразвуковой хирургии
- Глава 7. Ультразвуковая хирургия с использованием высокоамплитудных разрывных волн

#### Заключение

Приложения

Литература

Во Введении обсуждается актуальность темы исследований, приводятся цели, научная новизна, практическая ценность работы и защищаемые положения, даётся краткая аннотация содержания глав. В вводном параграфе каждой из 7 оригинальных глав диссертации приводится обзор литературы и обсуждается состояние проблемы, соответствующей исследованиям главы. В заключительном параграфе каждой из глав приводятся краткие выводы и обсуждаются перспективы дальнейших исследований. В заключении к диссертации сформулированы основные полученные в работе результаты. Далее приведены приложения, в которых описываются различные конечнонелинейных разностные численные алгоритмы решения модельных эволюционных уравнений, разработанных и использованных при выполнении работы. В конце приводится список цитированной литературы.

Оригинальная себя часть диссертации включает в несколько взаимосвязанных циклов исследований. Первый из них описан в главах 1 – 2 и посвящён исследованиям статистических свойств случайных акустических полей, содержащих ударные фронты. Основными особенностями здесь является рассмотрение многомерных акустических полей, одновременный учет нелинейных дифракционных явлений, многократного И прохождения нелинейной волны через образующиеся случайные каустики, возможность одновременного расчета из полученных численных решений статистических распределений, пиковых и средних параметров акустического поля.

В первой главе исследуются статистические свойства нелинейных акустических полей за случайным фазовым экраном. Результаты данной главы основаны на анализе аналитических решений, получаемых в приближении нелинейной геометрической акустики (НГА), а также численных решений уравнений Хохлова-Заболотской (X3)

$$\frac{\partial}{\partial \tau} \left[ \frac{\partial p}{\partial x} - \frac{\varepsilon}{\rho_0 c_0^3} p \frac{\partial p}{\partial \tau} - \frac{b}{2\rho_0 c_0^3} \frac{\partial^2 p}{\partial \tau^2} \right] = \frac{c_0}{2} \Delta_\perp p , \qquad (1)$$

и Вестервельта

$$\Delta p - \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = -\frac{\varepsilon}{\rho_0 c_0^4} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \left( p^2 \right).$$
<sup>(2)</sup>

Здесь p – акустическое давление, x – направление распространения волны,  $\tau = t - x/c_0$  - время в бегущей системе координат, со - скорость b звука, вязкость,  $\rho_0$ равновесная плотность среды, є нелинейности, Δпараметр полный лапласиан,  $\Delta_{\perp}$  - лапласиан по поперечным координатам. На рис. 1 проиллюстрирована постановка задачи для исходной *N*-волны, плоской проходящей через экран характерной С рефракционной длиной  $x_r$ .



Рис. 1. Геометрия задачи о распространении исходно плоской *N*-волны за бесконечно тонким (штриховая фазовым экраном линия), расположенным *x*=0. Характерная при рефракционная длина экрана обозначена как  $x_r$ , максимальное расстояние расчетах В дифракционной модели ХЗК составляет  $x_{макc} = 5x_r$ .

расстоянием, где образуется большинство первых каустик. Статистика параметров акустического поля в данной задаче определяется начальной модуляцией фазы волны бесконечно тонким фазовым слоем. Вначале задача аналитически, используя приближение ΗΓΑ. Ha исследуется основе полученного аналитического решения для сходимости лучей за экраном анализируются функции рассчитываются И распределения И средние характеристики амплитуды периодической пилообразной волны (§1.2) и одиночного N-импульса (§1.3). Рассматриваются модели широкополосного и экранов с гауссовской статистикой узкополосного сходимости лучей. Полученные решения позволяют описать статистику поля на расстояниях до образования первых каустик.

Далее, чтобы учесть дифракционные эффекты и прохождение волны через области случайных фокусировок, в §1.4 задача исследуется численно на основе уравнения X3 (1). Рассматривается модель фазового экрана с гауссовским свойства спектром, которого задаются характерными двумя пространственными масштабами. Одним из масштабов является длина рефракции x<sub>r</sub>, которая в приближении НГА определяется статистикой сходимости лучей. Другим масштабом в дифракционной модели является корреляционная длина экрана *l* или характерный размер неоднородностей экрана, который не учитывается в модели НГА. Нелинейная длина x<sub>n</sub> определяется как расстояние, на котором амплитуда плоской *N*-волны с длиной

 $\lambda$  и начальной амплитудой  $p_0$ уменьшается в  $\sqrt{2}$ раз. Ha основе гипотезы эргодичности результатам численного ПО моделирования с длинными реализациями фазового экрана (рис. 2) рассчитываются функции распределения, средние значения и дисперсия амплитуды случайного поля Nволны за экраном. Обсуждается влияние



рассчитанного Рис. 2. Пример численно пространственного распределения пикового положительного давления *N*-волны за фазовым экраном  $\Psi(y)$ , изображенным слева. Рефракционная длина экрана  $x_r = 63\lambda$ , размер неоднородностей  $l = 6\lambda$ , нелинейная длина  $x_n = 8x_r$ .



Рис. 3. Функции распределения пикового положительного давления *N*-волны за фазовым экраном, полученные численно на основе дифракционной модели X3 для различных пространственных размеров неоднородностей экрана ( $l/\lambda = 1.5$ , 3, 6) и аналитические решения лучевой модели НГА (серые кривые). Штриховые линии соответствуют распределениям для нелинейной плоской волны ( $\delta$ -функции). Сравнение проведено для расстояний  $x/x_r = 0.25$  (a), 1 (б) и 2 (в) за экраном при  $x_r = 63\lambda$  и нелинейной длине  $x_n = 4x_r$ . нелинейных эффектов на усиление либо ослабление поля в случайных фокусах,

а также влияние размеров неоднородностей на эффективность фокусировок. Результаты моделирования сравниваются с аналитическими решениями, что позволяет сделать вывод об ограничениях применимости приближения НГА (рис. 3).

Последняя часть главы посвящена исследованию идеи о принципиальной возможности использования резонансного фазомодулирующего слоя для избирательного воздействия на гармоники нелинейной волны (§1.5). Искусственное введение резонансной дисперсии является альтернативой идее резонансного поглощения с целью воздействия на каскадный процесс перетекания энергии волны вверх по спектру при распространении нелинейной волны в слабодиспергирующей среде. Эта задача исследуется в работе теоретически и экспериментально на примере фокусировки нелинейного пучка через физически реализуемый фазовый экран специальной конфигурации. Обсуждается возможность изменения качества фокусировки различных гармоник в пучке при помощи резонансных фазовых искажений, вносимых фазовым слоем.

Во второй главе рассматриваются численная и физическая модели, позволяющие исследовать статистику нелинейных акустических полей в турбулентной атмосфере с учетом эффектов дифракции, вязкости, релаксации, а также влияния продольной и поперечной к направлению волны компонент случайной скорости среды. Вначале описывается теоретическая модель,

основанная на модифицированном уравнении Бюргерса и учитывающая влияние сферической расходимости волны, нелинейности, поглощения за счет вязкости и теплопроводности, а также релаксационные процессы:

$$\frac{\partial p}{\partial r} + \frac{p}{r} = \frac{\varepsilon}{\rho_0 c_0^3} p \frac{\partial p}{\partial \tau} + \frac{b}{2\rho_0 c_0^3} \frac{\partial^2 p}{\partial \tau^2} + \sum_{\nu=1}^M d_\nu \frac{\partial}{\partial \tau} \int_{-\infty}^{\tau} \exp(-(\tau - \tau')/\tau_\nu) \frac{\partial p}{\partial \tau'} d\tau'.$$
(3)

Приводятся результаты предварительных расчетов (§2.2) и измерений (§2.3) нелинейных сферически расходящихся *N*-волн в однородной атмосфере. На основе полученных данных находятся характерные пространственные масштабы проявления нелинейных эффектов, релаксации и термовязкого поглощения в условиях более сложных измерений в турбулентном потоке. Определяются основные параметры *N*-волн для статистических исследований и влияние ограниченности полосы чувствительности измерительной системы на определение этих параметров. Описывается новый подход к определению длительности *N*-волны, форма которой искажается при регистрации, и разработанный в работе метод калибровки широкополосных микрофонов в поглощающей среде, основанный на нелинейном удлинении импульса (§2.4).

Для теоретического описания распространения *N*-волны и статистики акустического поля в нелинейной турбулентной среде предложено новое эволюционное уравнение, учитывающее векторные свойства скорости движения среды (§2.5):

$$\frac{\partial}{\partial \tau} \left[ \frac{\partial p}{\partial x} - \frac{\Delta c + u_x}{c_0^2} \cdot \frac{\partial p}{\partial \tau} + \frac{1}{c_0} \mathbf{u}_\perp \nabla_\perp p - \frac{p}{2\rho} \frac{\partial \rho}{\partial x} \right] = \frac{c_0}{2} \Delta_\perp p \quad . \tag{4}$$

Здесь  $u_x$  - продольная компонента скорости среде,  $\mathbf{u}_{\perp} = (u_y, u_z)$  поперечные компоненты и  $\nabla_{\perp} = (\partial/\partial y, \partial/\partial z)$ . Обсуждаются общие свойства симметрий решений полученного уравнения. Среда с векторными неоднородностями далее моделируется как набор случайно ориентированных Фурье мод с гауссовским спектром. Численно исследуется влияние эффектов случайных фокусировок, нелинейности, поглощения, дифракции, различных составляющих скорости среды на искажение формы *N*-волны и статистику параметров акустического поля в поле векторной турбулентности (§2.6). На рис. 4 приведен пример расчета пространственных распределений флуктуаций продольной компоненты скорости среды и пикового положительного давления акустического поля.



**Рис. 4.** Пример пространственных распределений продольной компоненты случайного поля скорости среды с гауссовым энергетическим спектром (а) и пикового положительного давления в акустическом поле распространяющейся в такой среде исходно плоской *N*-волны. Характерный масштаб флуктуаций скорости среды  $L = 4\lambda$ , средняя квадратичная скорость  $u_{rms} = 0.01c_0$ ,  $x_n = 20\lambda$ .

Характерные искажения профиля волны при прохождении через случайную каустику показаны на рис. 5: наблюдаются волны с закругленным положительным полупериодом, волны с несколькими ударными фронтами,

*U*-волны, И с длинными волны дифракционными хвостами. Результаты моделирования сравниваются с данными физического эксперимента, В котором измеряются статистические характеристики турбулентных полей скорости среды и параметров генерируемых искровым источником высокоамплитудных *N*-волн в турбулентном потоке (§2.7). Описывается разработанная экспериментальная установка и измерения, проведенные в Высшей инженерной школе г. Лиона (Франция) по распространению *N*-волны в турбулентном Обсуждаются потоке. отличия по сравнению с проведенными ранее модельными экспериментами. Увеличение характерных масштабов новой установки, ширины турбулентного слоя,



вдоль линии  $y/\lambda = 212$  на рис. 4(б).

скорости потока и длительности *N*-волны позволили выявить влияние случайных каустик на статистику параметров акустической волны, обеспечить формирование случайных каустик, a многократное также уменьшить относительное влияние диссипативных эффектов, связанных с термовязкими и поглощения. Проводится релаксационными механизмами сравнение статистических распределений различных параметров *N*-волны в турбулентной среде, полученных в моделировании и измеренных в эксперименте, дается оценка вероятности выбросов амплитуд давления в турбулентной среде.

**Третья глава** диссертации посвящена развитию нового асимптотического спектрального подхода для моделирования акустических волн с разрывами в нелинейных средах с произвольным законом поглощения и соответствующей ему дисперсией скорости звука. Основная идея метода заключается в использовании известной высокочастотной асимптотики спектра разрывных функций,  $S(\omega) \sim 1/\omega$ , в системе связанных уравнений для взаимодействующих гармоник и при восстановлении разрывного решения: высокочастотная часть спектра разрывной волны заменяется аналитическим выражением для спектра пилообразной волны (рис. 6). В §3.2 обсуждаются известные из литературы

примеры, В которых асимптотики высокочастотные функций разрывных использовались как процедура при косметическая по конечному восстановлении спектру временных функций с особенностью типа В математического разрыва. данной работе предложено использовать асимптотику пилообразной волны не только на этапе восстановления профиля, разрывного но И непосредственно при решении нелинейного волнового



**Рис. 6.** Представление профиля (слева) и спектра (справа) одного периода разрывной волны (а) в виде суммы пилообразной волны (б) и плавного профиля (в):  $V=V_1+V_{sm}$ .

уравнения. Принцип построения замкнутой системы связанных нелинейных уравнений для конечного числа гармоник описывается в §3.3 на примере уравнения простых волн. Сравнение решений, решения численных эволюцию профиля исходной гармонической описывающих волны, c известными аналитическими результатами подтверждает, что разработанный подход позволяет с высокой степенью точности моделировать распространение разрывных волн при помощи относительно небольшого числа гармоник (30 – 50). Обобщение развитого метода на случай, когда в профиле волны, наряду с разрывом, содержится особенность следующего порядка в виде разрыва производной, приводится в §3.4 на примере распространения одиночного импульса с ударным фронтом. Дальнейшее развитие метода учитывает присутствие двух разрывов на одном периоде волны (§3.5). Для решения задачи о распространении нелинейной волны в слабопоглощающей среде в качестве модели используется уравнение Бюргерса и асимптотика Фея, описывающая структуру ударного фронта конечной ширины (§3.6).

Далее разработанный асимптотический подход используется ЛЛЯ исследования ряда ранее не решенных задач о влиянии различных видов поглощения частотного закона И дисперсии среды на эволюцию такой разрывных возмущений. распространяющихся В среде В \$3.7 рассматриваются особенности распространения нелинейных волн в средах со степенным частотным законом поглощения, близким к линейному. Такая



Рис. 7. Иллюстрация влияния показателя степени  $\eta$  в законе поглощения  $\alpha(f) = \alpha_0 \cdot (f/f_0)^{\eta}$  на распространение исходно гармонической волны в нелинейной среде. а) профиль волны на расстоянии  $\alpha_0 x = 0.5$ . б) зависимость эффективного коэффициента поглощения  $\alpha_{s\phi\phi} = -(dI/dx)/2I$  от расстояния, где I – полная интенсивность волны. Значения параметров:  $f_0 = 1$ МГц,  $\alpha_0 = 0.038$  см<sup>-1</sup>,  $x_n = 1/15\alpha_0$ .

зависимость закона поглощения типична, к примеру, для мягких биологических тканей. Исследуется влияние двух параметров в степенном законе поглощения на эволюцию профиля, структуру ударного фронта и поглощение энергии волны (рис.7). Показывается, что крутизна фронта волны уменьшается с ростом  $\eta$ . На малых расстояниях  $z = \alpha_0 x$  поглощение энергии волны растет при увеличении  $\eta$ , однако становится менее эффективным после формирования ударного фронта. Приводится теоретическая оценка устойчивости разрывной структуры ударного фронта волны (математического разрыва) в таких средах.

В §3.8 решается задача о влиянии селективного по частоте поглощения на второй гармонике на формирование и эволюцию разрыва в профиле исходно B §3.9 исследуются гармонической волны. эффекты насыщения при распространении акустических волн в активной среде, т.е. в среде с частотно зависимым усилением, характерным для термоакустических двигателей. Численно описывается процесс стабилизации параметров акустического поля за нелинейных эффектов, счет усиления образования разрывов И соответствующего нелинейного поглощения. Модификация асимптотического метода для численного моделирования нелинейных акустических пучков с учетом дифракционных эффектов описывается в §3.10. Здесь для оптимизации пространственно-неоднородная алгоритма также вводится сетка, соответствующая геометрии дифрагирующего пучка. В качестве примера рассматриваются разрывные решения для пучка исходно гармонических волн с гауссовской пространственной аподизацией.

численному Четвертая глава посвящена И экспериментальному исследованию нелинейно-дифракционных эффектов В пучках излучателей осесимметричных поршневых co сложной осциллирующей пространственной структурой ближнего поля. Основные параметры разработанного для решения данной задачи численного алгоритма описаны в §4.2. Алгоритм основан на интегрировании уравнения X3К (1) в спектральном представлении и оптимизирован для моделирования решений с ударными фронтами. В качестве граничного условия рассматривается плоский поршневой излучатель. В §4.3 на основе развитого алгоритма поводятся тестовые расчеты для проведенного ранее эксперимента и сравнение получаемых численных



**Рис. 8.** Профили волны, рассчитанные (сверху) и измеренные (снизу) на оси пучка на различных расстояниях от излучателя ( $z/z_{\partial u \phi} = 0.16$  (1), 0.18 (2), 0.24 (3), 0.32 (4)), иллюстрирующие процесс образования и взаимодействия двух разрывов. В среднем ряду показаны распределения амплитуды давления в линейном пучке (темные области соответствуют более высоким давлениям).

решений с данными измерений для гармоник и расчетов с использованием другого независимого алгоритма. Далее проводится детальное исследование особенностей нелинейно-дифракционных явлений в пучке, когда ударные фронты образуются в ближней зоне излучателя (§4.4). В этой части основное внимание уделяется особенностям искажения профиля волны, образованию и фронтов. Рассматриваются эволюции разрывных такие важные метрологические характеристики акустического поля, как пиковые значения давления в профиле волны, интенсивность и полная мощность пучка. Обсуждается обнаруженный в численном моделировании новый эффект формирования двух разрывов на периоде волны В ближнем поле дифрагирующего пучка. Для подтверждения полученных В численном результатов эксперименте новых проводится эксперимент, который описывается в §4.5. Пример, иллюстрирующий явление образования двух фронтов в профиле волны в расчетах и измерениях, приводится на рис. 8.

Пятая глава посвящена исследованию нелинейных импульсных полей, создаваемых прямоугольными фокусированными излучателями диагностического ультразвука, работающими в режиме визуализации с использованием высших гармоник. В работе построен новый численный алгоритм, который является обобщением известной конечно-разностной схемы на основе уравнения ХЗК для осесимметричных импульсных пучков в среде с

вязкостью и теплопроводностью. Модификация разработанного в данной части диссертации алгоритма включает в себя учет произвольного частотного закона поглощения, соответствующей дисперсии и произвольной геометрии излучателя, не ограниченной условием аксиальной симметрии. В § 5.2 дается постановка задачи и обосновывается ее актуальность для диагностических ультразвуковых систем. Приводится основное уравнение:

$$\frac{\partial}{\partial \tau} \left[ \frac{\partial p}{\partial z} - \frac{\varepsilon}{\rho_0 c_0^3} p \frac{\partial p}{\partial \tau} - \widetilde{L}(p) \right] = \frac{c_0}{2} \left[ \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 p}{\partial y^2} \right], \tag{5}$$

где диссипативные свойства среды задаются линейным оператором  $\widetilde{L}(p)$ , отвечающим заданному закону частотному поглощения и дисперсии. Ставятся граничные условия, обсуждаются свойства симметрий решений уравнения относительно поворота пучка, позволяющие по одному построенному решению получать семейство решений при повороте оси излучателя в плоскости B § 5.3 сканирования. анализируются результаты численных расчетов, полученных с использованием нового алгоритма, для типичной ультразвуковой фазированной решетки марки P4-2, используемой В диагностической

ультразвуковой системе Philips HDI-5000 в режиме второй визуализации на гармонике. Решетка имеет прямоугольную форму С размерами 20 мм И 13 мм, частота рабочая составляет 1.55 МГц, фокусное расстояние в одной плоскости фиксировано 80 мм, составляет И a В плоскости сканирования может изменяться от 60 мм до 120 мм.

Для моделирования в воде используется классический квадратичный по частоте закон поглощения, обусловленный



**Рис. 9.** Зависимости амплитуд первой и второй гармоник от расстояния вдоль оси пучка *z* (верхний график); профили и спектры волны, рассчитанные на расстоянии *z* = 64 мм, для линейной (сплошные линии) и квадратичной (пунктирные линии) зависимостей поглощения от частоты. Фокусные расстояния  $F_x = F_y = 80$  мм.

Для биологической вязкостью теплопроводностью среды. И ткани результаты моделирования с обычно сравниваются используемым квадратичным и характерным для тканей линейным по частоте законом поглощения. Примеры получаемых численных результатов показаны на рис. 9. Обсуждаются отличия в результатах расчетов с различными законами поглощения, недооценка уровня второй и более высоких гармоник при неточном описании поглощения в ткани.

Сравниваются пространственные распределения второй гармоники, генерируемой в пучке за счет нелинейных эффектов при излучении основной частоты, с линейным пучком на удвоенной частоте (рис. 10). Анализируются основные преимущества нелинейного метода построения изображений на основе второй гармоники: отсутствие ближнего поля, меньший уровень боковых лепестков, более узкая и длинная фокальная область. Приводятся примеры расчетов для более сложных нелинейных методов с использованием



**Рис. 10**. Пространственные распределения второй гармоники в случае излучения импульса удвоенной частоты (а) и возникающей в среде при нелинейном распространении импульса основной частоты (б). Справа и сверху от каждого распределения приведены соответствующие зависимости амплитуды второй гармоники вдоль и перпендикулярно оси излучателя на расстоянии z = 80 мм ( $F_x = 120$  мм,  $F_y = 80$  мм). Линейный масштаб с восемью равными уровнями.

инвертирования импульса и модуляции его амплитуды, позволяющие подчеркнуть преимущества нелинейного звуковидения. Адекватность и точность получаемых в численном эксперименте результатов подтверждается полученными калибровочными данными измерений акустического поля для рассматриваемого диагностического датчика.

В шестой главе разрабатывается новый подход к характеризации пучков, создаваемых в воде излучателями мощного фокусированного ультразвука современных устройств для неинвазивной ультразвуковой хирургии. В отличие от традиционных метрологических методов, данный поход основан на комбинации измерений и численного моделирования ультразвукового поля. Основой данного подхода послужили результаты исследований, проведенных в главе 4, которые показали, что численный эксперимент может служить эффективным дополнением, а часто и надежной заменой гораздо более трудоемких измерений. При этом результаты численного эксперимента, лишенного ограничений измерительных систем, могут даже превосходить по точности данные, получаемые в физическом эксперименте.

Описание основных уравнений, условий физических граничных И моделирования параметров ДЛЯ ультразвуковых пучков В воде § 6.2. Применение приводится В метода для характеризации нелинейных фокусированных ультразвуковых полей представлен в § 6.3 на примере типичного для HIFU излучателя С радиусом 21 MM, 44.4 мм фокусным расстоянием И частотой 2 МГц. Первый шаг предлагаемого подхода заключается в полученных использовании В эксперименте результатов сканирования поля В режиме



Рис. 11. Сравнение распределений амплитуды давления вдоль оси линейного пучка и перпендикулярно оси в фокальной плоскости, измеренных в воде и рассчитанных для модели поршневого фокусированного излучателя с использованием параболического приближения (X3K) и аналитического решения О'Нипа

линейной фокусировки пучка, при небольших уровнях работы излучателя, для постановки граничных условий в численной модели. На рис. 11 показано, что, варьируя апертуру поршневого преобразователя, можно достаточно точно аппроксимировать фокальную область реального излучателя, используя параболическое приближение. Дальнейшее детальное исследование параметров поля в рабочем диапазоне мощностей излучателя как в линейном режиме, так и в условиях сильного проявления нелинейных эффектов, в воде и при облучении эксперименте. Точность ткани, проводится В численном результатов тестируется с помощью сравнения отдельных наиболее важных рассчитанных и измеренных параметров поля, к примеру, профилей волны в фокусе излучателя (рис. 12).



**Рис. 12.** Сравнение результатов измерений (сплошные кривые) и численного моделирования (пунктирные кривые) для волны в фокусе: (а) – измеренный сигнал; (б) – два периода в профиле волны между вертикальными линиями на графике измеренного сигнала и (в) – соответствующий им спектр. Здесь  $p_n$  – амплитуда *n*-й гармоники исходной волны,  $p_1 = p_0$  при z = 0, начальная амплитуда давления 0.4 МПа.

Далее в численном эксперименте проводится исследование изменения коэффициентов концентрации и предельных значений различных параметров акустического поля при нелинейной фокусировке в широком диапазоне значений размеров, частот и рабочих мощностей HIFU-излучателей (§ 6.4). Характерные особенности пространственных распределений нелинейных

ультразвуковых пучков рассматриваются в § 6.5. Обсуждаются основные эффекты, проявляющиеся по мере усиления начальной амплитуды пучка: сильная пространственная локализации пикового положительного давления и образующихся ударных фронтов, расширение области пикового отрицательного давления, смещение пиковых давлений вдоль оси и другие. Влияние пространственной аподизации поля на излучателе исследуется в § 6.6 на примере гауссовского и поршневого источников.

Наиболее сложный с точки зрения численного моделирования случай исследования трехмерных разрывных полей, создаваемых многоэлементными двумерными фазированными решетками, рассматривается в § 6.7. Для решения данной задачи на основе уравнения Вестервельта (2) разработан новый численный алгоритм, который не имеет мировых аналогов. Предложены и более простые модели эквивалентного поршневого излучателя для описания нелинейных эффектов в фокальной области решетки, которые описываются в § 6.8. Способы задания граничных условий для предложенных моделей различной степени сложности показаны на рис. 13. Использование упрощенных подходов позволяет связать результаты прямого моделирования полей решеток,



**Рис. 13.** Верхний ряд: граничные условия для безразмерной амплитуды давления решетки (а) и двух эквивалентных излучателей (б, в) в плоскости z = 0. Нижний ряд: геометрия задания граничных условий для соответствующих дифракционных моделей: (а, б)– уравнение Вестервельта (УВ), (в) – нелинейное параболическое уравнение (ХЗ).

которые на сегодняшний день являются уникальными, с более реализуемыми результатами расчетов и измерений для более простых осесимметричных конфигураций излучателей.

Развитые в заключительной седьмой главе диссертации подходы и полученные результаты направлены на создание физических основ нового направления в неинвазивной ультразвуковой хирургии с использованием ударноволнового воздействия. Выполнение данной части работы также включает в себя комплексное использование численного и физического экспериментов. В § 7.2 приводятся основные уравнения, граничные условия, физические и безразмерные численные параметры для моделирования. В § 7.3 представлен новый метод определения параметров нелинейного ультразвукового поля в фокальной области пучка в ткани по известным калибровочным данным, полученным в воде (дирейтинг). Метод основан на масштабировании амплитуд давления на излучателе для компенсации поглощения в ткани, которое для сильно фокусирующих HIFU-излучателей учитывается при распространении до фокуса в линейном приближении. Метод проверяется в численных расчетах, проведенных в воде и в ткани в широком диапазоне давлений источника и линейных коэффициентов фокусировки, а также в эксперименте с помощью сравнения профилей волны в фокусе, измеренных в воде и за образцом биологической ткани (печени).

В § 7.4 рассматриваются сканирующие режимы создания тепловых разрушений в биологической ткани в форме полос. В моделировании и эксперименте демонстрируются нелинейные эффекты, принципиально реализуемые только в присутствии разрывов. В первую очередь, это существенное увеличение размеров области разрушения по сравнению с облучением в режимах гармонических или слабо искаженных нелинейных волн визуализации области облучения И возможность С использованием диагностического ультразвука в режиме В-моды. В § 7.5 более детально исследуются физические механизмы усиления эффективности воздействия и повышенной эхогенности в ткани в таких режимах облучения. В качестве фантома ткани используется прозрачный гель с параметрами, близкими к ткани, но отличающийся меньшим коэффициентом поглощения. Прозрачность геля позволяет использовать, наряду с ультразвуковыми методами, оптическую



**Рис. 14.** Результаты моделирования и измерения акустического поля HIFUизлучателя частотой 2 МГц в гелевом фантоме ткани. (а) - рассчитанные (ХЗК) и измеренные с помощью оптоволоконного гидрофона (FOPH) профили давления в фокусе при амплитуде на источнике:  $p_0 = 0.048$  МПа (линейный пучок, верхний график) и  $p_0 = 0.44$  МПа (в профиле волны в фокусе образуется ударный фронт, нижний график); (б, в) - рассчитанные пространственные распределения пиковых давлений, интенсивности и тепловых источников в плоскости оси пучка. Контуры соответствуют уровням -1, -3 и -6 дБ от максимума каждой из величин.

визуализацию изменений в фокальной области пучка в образце. Более слабое поглощение ультразвука в геле приводит к усилению относительной роли нелинейных эффектов при формировании разрывов, поскольку поглощение энергии волны на разрывном фронте не зависит от линейного коэффициента поглощения в среде. Исследуется пространственная структура различных параметров поля, отвечающих за различные биоэффекты. Показывается, что при образовании разрывов в фокусе излучателя нагрев среды увеличивается в десятки раз и становится существенно более локализованным по сравнению с линейным пучком (рис. 14). Область пикового отрицательного давления, напротив, увеличивается и смещается в сторону излучателя. В численном и физическом экспериментах показывается, что возникновение яркого

эхогенного пятна на диагностическом ультразвуковом изображении связано с нагревом среды ударными волнами температуры кипения ДО И образованием парогазовых полостей миллиметровых размеров – сильных рассеивателей диагностических импульсов. На больших мощностях повышение эхогенности на изображении ультразвуковом регистрировалось уже на первом же кадре видеосъемки, т.е меньше, чем за 30 мс облучения. Этот временной интервал почти на два порядка традиционного меньше времени HIFU, облучения В В течение которого ожидается значительное повышение температуры ткани.

Следует отметить, что наблюдаемые ранее в НІГU эффекты, вызванные появлением пузырьков, обычно не связывали с нагревом ткани разрывными волнами ДО температур кипения И часто ошибочно объясняли под возникновением действием отрицательной фазы волны кавитацией. Обнаруженный эффект сверхбыстрого нагревания гелевого фантома и образцов ткани ударными волнами исследуется теоретически и § 7.6. экспериментально В Для сравнения эффектов кавитации И



Рис. 15. Кадры высокоскоростной съемки гелевого образца нагрева ткани при амплитуде давления на излучателе  $p_0 = 0.44$  МПа. Контуры -3 МПа и -6 МПа пикового отрицательного для давления (сплошные линии) соответствуют границам максимальной минимальной И порога кавитации в геле. Видно практически образование мгновенное кавитационных пузырьков в большом объеме, соответствующем превышению порога кавитации и локализованное вскипание в фокусе после 9 мс облучения.

кипения в эксперименте используются дополнительные методы регистрации пузырьков с помощью высокоскоростной съемки в геле (рис. 15), регистрации рассеяния нагревающей волны в виде высокочастотного нелинейного широкополосного шума и измерения флуктуаций напряжения на излучателе за фокусированной волны Обсуждаются счет отражения ОТ пузырьков. перспективы использования ударноволновых полей и образования пузырьков кипения для разработки новых подходов к контролируемому тепловому и механическому разрушению ткани.

§ 7.7 В исследуются особенности осуществления ударноволнового воздействия на ткань при облучении через грудную клетку таких органов, как, например, печень и сердце. Уровни давления, которые реализуемы на практике с учетом ограничений на начальную интенсивность излучателя, отражение и поглощение энергии волны при распространении ультразвука через ребра, могут быть недостаточны для формирования разрывов в фокусе. Кроме того, после прохождения ультразвука через регулярную структуру ребер наблюдается эффект расщепления фокуса (рис. 16). При этом за счет энергии пучка В боковые перераспределения максимумы происходит дополнительное уменьшение интенсивности в основном фокусе. В работе численный эксперимент с проводится использованием развитого ЛЛЯ алгоритма, принципиальную терапевтических решеток показывающий облучения. возможность осуществления ударноволнового режима Моделирование проводится для пьезокомпозитной решетки (рис. 16,а) с частотой 1 МГц, состоящей из 254 элементов диаметром 7 мм. Диаметр



**Рис. 16.** (а) (а) Внешний вид устройства решетки: 1 – отверстие для диагностического датчика, 2 – поверхность решетки, состоящая из 254 элементов, 3 – защитная мембрана. (б) Схема фокусировки ультразвукового пучка с помощью фазированной антенной решетки (1) через ребра (2) в слой ткани (3). (в) Фотографии разрушений в образце биологической ткани в фокальной области источника при облучении в присутствии фантома в течение 10 с и интенсивности 2.5 Вт/см<sup>2</sup> на элементах решетки.



**Рис. 17.** Профили волны в ткани, рассчитанные в основном фокусе (а) и побочных (б) фокусах при различных уровнях интенсивности на элементах решетки:  $I_0 = 2.5 \text{ Bt/cm}^2$ , 20 Bt/cm<sup>2</sup>, 40 Bt/cm<sup>2</sup>. Профиль (0) соответствует случаю линейной фокусировки.

решетки 170 мм, фокусное расстояние 130 мм, диаметр отверстия в центре для установки диагностического преобразователя 40 мм. Дополнительным преимуществом использования режима ударноволнового воздействия здесь также является уменьшение влияние эффекта расщепления фокуса, т.е. повышение локальности воздействия фокусированным ультразвуком на ткань. Это объясняется тем, что когда в центральном фокусе образуется ударный фронт и эффективность нагревания ткани сильно возрастает, профиль волны в боковых фокусах остается еще практически неискаженным и дополнительного тепловыделения не происходит (рис. 17).

Далее отмечается, что развитый в работе подход к использованию ударноволновых режимов воздействия на ткани уже послужил основой для нового направления в HIFU, получившего название «boiling histotripsy". Суть предложенного направления состоит в том, что механическое разрушение или эмульсификация ткани может достигаться при ее быстром локальном перегреве до температуры кипения и взаимодействию ультразвука с образующимися в ткани парогазовыми полостями. Дальнейшее развитие данного направления представляется безусловно перспективным для клинической практики.

В Заключении приводятся основные результаты работы. В приложениях описываются особенности разработанных численных алгоритмов. В конце диссертации помещён список цитируемой литературы.

#### Основные результаты диссертационной работы

1. Исследованы статистические свойства нелинейных акустических полей с разрывами для различных моделей случайно-неоднородных сред.

1.1. Развита модель случайного фазового экрана для нелинейных пилообразных волн и одиночных *N*-импульсов. В рамках приближения нелинейной геометрической акустики получены аналитические решения, описывающие статистику акустического поля за экраном. С помощью численного моделирования решена дифракционная задача с учетом различных пространственных масштабов неоднородностей экрана и прохождения нелинейных волн через случайные каустики, получена оценка границ применимости геометрического подхода.

1.2. Показана теоретически и подтверждена экспериментально принципиальная возможность избирательного воздействия случайного фазового экрана на гармоники нелинейной волны. Показано, что при фокусировке ультразвукового пучка конечной амплитуды за специальным фазовым слоем можно получить избирательное разрушение фокусировки основной гармоники и ближайших нечетных гармоник.

1.3. Получено модифицированное эволюционное уравнение для описания распространения нелинейных акустических волн В неоднородной движущейся среде. Численно и экспериментально исследована статистика поля *N*-волны в турбулентной среде в условиях многократного формирования каустик. Показано, что нелинейные эффекты приводят к более чем четырехкратному увеличению амплитуды давления в областях фокусировок даже на расстояниях нескольких нелинейных длин, а влияние поперечных флуктуаций скорости усиливается увеличении при характерных пространственных масштабов турбулентности.

1.4. В численном эксперименте показано, что уменьшение амплитуды *N*волны, генерируемой искровым источником в воздухе, в равной степени зависит от нелинейных, релаксационных процессов и вязкости, в то время как уширение ее профиля определяется только нелинейными эффектами. Используя данный результат, предложен и реализован метод калибровки широкополосных датчиков в условиях проявления эффектов вязкости и релаксации по нелинейному удлинению *N*-волны с использованием определения длительности импульса по положениям нулей в его спектре.

2. Развит новый асимптотический метод решения эволюционных уравнений нелинейной акустики, допускающих разрывные решения. Метод основан на использовании известных высокочастотных асимптотик спектра разрывных функций. Получена замкнутая система связанных нелинейных уравнений для конечного числа гармоник, описывающая решения с разрывами.

2.1. Исследованы особенности проявления нелинейных эффектов в средах с законом поглощения, близким к линейному по частоте. Показано, что при распространении исходно гармонической волны в такой среде ударный фронт образуется раньше, является более узким и сохраняет ударную структуру дольше, чем в классических средах с квадратичным по частоте поглощением. Показана принципиальная возможность использования нелинейных импульсных сигналов с ударным фронтом для диагностики параметров степенного закона поглощения среды. Исследована устойчивость бесконечно узкого фронта (разрыва) в средах с различными степенными законами поглощения. Показано, что разрыв устойчив, если коэффициент поглощения на высоких частотах растет не быстрее, чем по линейному закону.

2.2. Исследовано влияние селективного поглощения второй гармоники на нелинейные эффекты при распространении плоской периодической волны. Показано, что селективное поглощение задерживает, но не предотвращает образование ударного фронта. При этом В доразрывном режиме происходит дополнительное поглощению энергии волны, а при напротив, уменьшение образовании разрывов, амплитуды разрыва, соответствующее уменьшению нелинейного поглощения энергии волны. Происходит также характерное искажение профиля волны: положение ударного фронта удалено от положения максимума давления.

2.3. Исследованы нелинейной стабилизации эффекты параметров акустической волны В активных средах с характерным ДЛЯ термоакустических установок усилением в виде комбинации постоянного по частоте и пропорционального корню из частоты. Показано, что эффективность усиления И амплитуда установившейся волны увеличиваются при более сильном поглощении и дисперсии на высоких частотах спектра волны.

3. Развит новый комплексный метод характеризации полей, создаваемых медицинскими преобразователями мощного ультразвука, сочетающий в себе преимущества физического и численного эксперимента.

3.1. Предсказан в моделировании и подтвержден в эксперименте новый нелинейно-дифракционный эффект формирования двух разрывов на периоде волны в ближнем поле пучка, создаваемого излучателем с резкими границами. Такая эволюция профиля существенно отличается от случая плоской волны и объясняется интерференцией прямой и краевой волн.

3.2. Разработан новый численный алгоритм для моделирования трехмерных импульсных ультразвуковых пучков в нелинейной среде с произвольным частотным законом поглощения. Результаты расчетов продемонстрировали преимущества использования высших гармоник для улучшения качества визуализации тканей. Показано количественное соответствие данных моделирования в воде результатам калибровочных измерений, проведенных для типичных диагностических датчиков.

3.3. Показано, что результаты численного эксперимента на основе Хохлова-Заболотской уравнения С граничным условием В виде поршневого источника фокусирующего могут использоваться ДЛЯ описания фокальной области реальных излучателей для ультразвуковой хирургии, пространственное распределение колебательной скорости на поверхности которых является гораздо более сложным.

3.4. На основе уравнения Вестервельта развита новая численная модель для описания трехмерных нелинейных полей, создаваемых многоэлементными ультразвуковыми терапевтическими решетками. Показано, что для характерных режимов их эксплуатации в фокусе происходит образование ударных фронтов с амплитудой 60-100 МПа.

3.5. Получены количественные данные для коррекции параметров нелинейного поля в фокусе для различных поршневых преобразователей. Показано, что с увеличением амплитуды давления на излучателе коэффициенты концентрации для пикового положительного давления и интенсивности изменяются немонотонно. Максимумы кривых усиления соответствуют началу формирования ударного фронта в профиле волны вблизи фокуса. Коэффициент концентрации для пикового отрицательного давления монотонно убывает при увеличении исходной амплитуды волны.

4. Исследованы эффекты ударно-волнового воздействия на биологические ткани в режимах, использующихся в ультразвуковой хирургии. Получены следующие результаты.

4.1. Предложен и подтвержден в численном и физическом экспериментах новый метод определения параметров акустического поля в биологической ткани для мощных фокусированных ультразвуковых полей. Показано, что для излучателей с большими коэффициентами линейного усиления в фокусе параметры акустического поля могут быть получены из результатов моделирования или измерений в воде с точностью 10%. Метод дает достоверные результаты как в режиме формирования разрывов, так и в режиме развитых разрывов.

4.2. Предсказан в моделировании и подтвержден в эксперименте эффект сверхбыстрого нагревания ткани до температуры 100°С в течение нескольких миллисекунд при воздействии ультразвуком в режиме развитых ударных фронтов большой амплитуды. Показано, что при воздействии на биологическую импульсно-периодическом ткань импульсами миллисекундной длительности с амплитудой разрывов в фокусе 40 МПа и выше, возможно кратковременное вскипание ткани, приводящее к ее механическому разрушению без видимых тепловых эффектов. Ударно-волновой режим воздействия позволяет существенно увеличить объем разрушения при сканирующем облучении, повысить эффективность и безопасность воздействия при облучении через ребра, и обеспечивает возможность ультразвуковой визуализации области воздействия в режиме реального времени.

4.4. Разработанные комплексные методы характеризации нелинейных полей источников мощного фокусированного ультразвука в воде, нелинейного дирейтинга для определения параметров полей *in situ*, и метода, получившего название «boiling histotripsy" для контролируемого механического и теплового воздействия на ткань, являются основой нового направления в неинвазивной ультразвуковой хирургии.

### Список основных публикаций

- Руденко О.В., Хохлова В.А. Статистика пилообразных акустических волн со случайной пространственной модуляцией. Акуст. журн., 1994, т.40, №1, с. 126-130.
- 2. Дубровский А.Н., Руденко О.В., Хохлова В.А. Флуктуационные характеристики волны звукового удара после прохождения случайнонеоднородного слоя. Акуст. журн., 1996, т.42, №5, с. 623-628.
- 3. Пищальников Ю.А., Сапожников О.А., Хохлова В.А. Модификация спектрального подхода к описанию нелинейных акустических волн с разрывами. Акуст. журн., 1996, т.42, №3, с. 412-417.
- 4. Гамильтон М.Ф., Руденко О.В., Хохлова В.А. Новый метод расчета параксиальной области интенсивных акустических пучков. Акуст. журн., 1997, т.43, №1, с.48-53.
- 5. Горькова С.В., Каргл С., Хохлова В.А. Нелинейные и дифракционные эффекты в акустических пучках цилиндрической симметрии. Акуст. журн., 1999, т.45, №5, с.615-621.
- 6. Кащеева С.С., Сапожников О.А., Хохлова В.А., Аверкью М.А., Крам Л.А. Нелинейное искажение и поглощение мощных акустических волн в среде со степенной зависимостью коэффициента поглощения от частоты. Акуст. журн., 2000, т.46, №2, с. 211-219.
- 7. Филоненко Е.А., Хохлова В.А. Эффекты акустической нелинейности при терапевтическом воздействии мощного фокусированного ультразвука на биологическую ткань. Акуст. журн. 2001, т. 47. № 4. с. 541-549.
- 8. Бэйли М.Р., Хохлова В.А., Сапожников О.А., Каргл С.Г., Крам Л.А. Физические механизмы воздействия терапевтического ультразвука на биологическую ткань. Акуст. журн. 2003, т. 49, № 4, с. 437-464.
- 9. Хохлова В.А., Пономарев А.Е., Аверкью М.А., Крам Л.А. Нелинейные импульсные поля прямоугольных фокусированных источников диагностического ультразвука. Акуст. журн., 2006, т.52, №4, с. 560-570.
- 10. Филоненко Е.А., Гаврилов Л.Р., Хохлова В.А., Хэнд Д. Акустический нагрев биологической ткани с помощью двумерной фазированной решетки со случайным и регулярным расположением элементов. Акуст. журн., 2004, т. 50, № 2, с. 272-282.

- 11. Аверьянов М.В., Басова М.С., Хохлова В.А. Стационарные и квазистационарные волны в диссипативных системах четного порядка. Акуст. журн., 2005, т.51, №5, с. 581-588.
- Аверьянов М.В., Хохлова В.А., Сапожников О.А., Блан-Бенон Ф., Кливлэнд Р.О. Параболическое уравнение для описания распространения нелинейных акустических волн в неоднородных движущихся средах, Акуст. журн., 2006, т. 52, №6, с. 725-735.
- Юлдашев П.В., Аверьянов М.В., Хохлова В.А., Оливьер С., Блан-Бенон Φ. Сферически расходящиеся ударные импульсы в нелинейной релаксирующей среде. Акуст. журн., 2008, т. 54, №1, с. 40-50.
- 14. Бессонова О.В., Хохлова В.А., Бэйли М.Р., Кэнни М.С., Крам Л.А. Фокусировка мощных ультразвуковых пучков и предельные значения параметров разрывных волн. Акуст. журн., 2009, т. 55, №4-5, с. 445-456.
- Юлдашев П.В., Брысева Н.А., Аверьянов М.В., Блан-Бенон Ф., Хохлова В.А.. Статистические свойства нелинейной *N*-волны при дифракции за случайным фазовым экраном. Акуст. журн., 2010, т. 56, №2, с. 179–189.
- Бессонова О.В., Хохлова В.А., Кэнни М.С., Бэйли М.Р., Крам Л.А.. Метод определения параметров акустического поля в биологической ткани для терапевтических применений мощного фокусированного ультразвука. Акуст. журн., 2010, т. 56, № 2, с. 296–306.
- Юлдашев П.В., Крутянский Л.М., Хохлова В.А., Брысев А.П., Бункин Ф.В. Искажение поля сфокусированного ультразвукового пучка конечной амплитуды за случайным фазовым слоем. Акуст. журн., 2010, т. 56, №4, с. 463–471.
- 18. 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.
- Юлдашев П.В., Хохлова В.А. Моделирование трехмерных нелинейных полей ультразвуковых терапевтических решеток. Акуст. журн., 2011, т. 57, №3, с. 337-347.
- Hamilton M.F., Khokhlova V.A., Rudenko O.V. Analytical method for describing the paraxial region of finite amplitude sound beams. J. Acoust. Soc. Am. 1997, v. 101(3), pp. 1298-1308.
- 21. Khokhlova V.A., Souchon R., Tavakkoli J., Sapoznikhov O.A., Cathignol D. Numerical modeling of finite amplitude sound beams: Shock formation in the

near field of a cw plane piston source. J. Acoust. Soc. Am., 2001, v. 110(1), pp. 95-108.

- Sapozhnikov O.A., Khokhlova V.A., and Cathignol D. Nonlinear waveform distortion and shock formation in the near field of a continuous wave piston source. J. Acoust. Soc. Am., 2004, v. 115(5), Pt.1, pp. 1982-1987.
- 23. Khokhlova V.A., Bailey M.R., Reed J.A., Cunitz B.W., Kaczkowski P.J., and Crum L.A. Effects of nonlinear propagation, cavitation, and boiling in lesion formation by high intensity focused ultrasound in a gel phantom. J. Acoust. Soc. Am., 2006, v. 119(3), pp. 1834-1848.
- Canney M.S., Bailey M.R., Crum L.A., Khokhlova V.A., and Sapozhnikov O.A. Acoustic characterization of high intensity focused ultrasound fields: A combined measurement and modeling approach. J. Acoust. Soc. Am., 2008, v.124(4), pp. 2406-2420.
- Khokhlova T., Canney M., Lee D., Marro K., Crum L., Khokhlova V., Bailey M. Magnetic resonance imaging of boiling induced by high intensity focused ultrasound. J. Acoust. Soc. Am., 2009, v. 125(4), pp. 2420-2431.
- Yuldashev P., Ollivier S., Averiyanov M., Sapozhnikov O., Khokhlova V., Blanc-Benon Ph.. Nonlinear propagation of spark-generated *N*-waves in air: Modeling and measurements using acoustical and optical methods. J. Acoust. Soc. Am., 2010, v. 128(6), pp. 3321-3333.
- 27. Averianov M.V., Blanc-Benon Ph., Cleveland R.O., Khokhlova V.A. Nonlinear and diffraction effects in propagation of *N*-waves in randomly inhomogeneous moving media. J. Acoust. Soc. Am., 2011, v. 129(4), pp. 1760-1772.
- 28. M. Averiyanov, S. Ollivier, V. Khokhlova, and Ph. Blanc-Benon. Nonlinear acoustic *N*-wave random focusing in fully developed turbulence: laboratory scale experiment. J. Acoust. Soc. Am., 2011, v.130(6), pp. 3595-3607.
- Curra F.P., Mourad P.D., Khokhlova V.A., Crum L.A. Numerical simulations of heating patterns and tissue temperature response due to high-intensity focused ultrasound. IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr., 2000, v. 47(4), pp. 1077-1089.
- 30. Bobkova S., Gavrilov L., Khokhlova V., Shaw A., Hand J. Focusing of high intensity ultrasound through the rib cage using a therapeutic random phased array. Ultrasound Med. Biol., 2010, v. 36(6), pp. 888-906.
- M. Canney, V. Khokhlova, O. Bessonova, M. Bailey, L. Crum. Shock-induced heating and millisecond boiling in gels and tissue due to high intensity focused ultrasound. Ultrasound Med. Biol., 2010, v. 36(2), pp. 250-267.

- Bailey M.R., Couret L.N., Sapozhnikov O.A, Khokhlova V.A., ter Haar G., Vaezy S., Shi X., Martin R., Crum L.A. Use of overpressure to assess the role of bubbles in focused ultrasound lesion shape. Ultrasound Med. Biol., 2000, v. 27, pp. 696-708.
- Кащеева С.С., Хохлова В.А. Нелинейная эволюция импульса с ударным фронтом в среде со степенным частотным законом поглощения. Изв. Акад. Наук, сер. физ., 1998, т.62, №12, с. 2375-2378.
- 34. Хохлова В.А., Сапожников О.А., Кащеева С.С., Лоттон П., Гусев В.Э., Джоб С., Брюно М. Эффекты нелинейного насыщения при распространении акустических волн в среде с частотно зависимым усилением. Изв. Акад. Наук, сер. физ., 2000, т. 64, №12, с. 2334-2337.
- Славнов А.А., Хохлова В.А. Численное моделирование нелинейных волн с особенностями типа «разрыв» и «разрыв производной». Вестн. Моск. унта. Сер.3. Физика. Астрономия, 2000, №1, с. 28-31.
- 36. Basova M.S., Khokhlova V.A. Effect of frequency-dependent absorption on propagation of nonlinear acoustic wave with shocks. Physics of Wave Phenomena, 2004, v. 12(3), pp. 126-132.
- Bessonova O.V., Khokhlova V.A.. Spatial structure of high intensity focused ultrasound beams of various geometry, Physics of Wave Phenomena, 2009, v. 17(1), pp. 45-49.
- 38. Филоненко Е.А., тер Хаар Г.Р., Хохлова В.А. Тепловое воздействие мощного фокусированного ультразвука на биологическую ткань в режимах акустической хирургии. Сб. трудов семинара научной школы профессора С.А. Рыбака «Акустика неоднородных сред», Москва, 2003, с. 111-121.
- 39. Кащеева С.С., Сапожников О.А., Хохлова В.А. Взаимодействие разрывных акустических волн в средах с частотно - зависимым поглощением. Сб. трудов семинара научной школы профессора С.А. Рыбака «Акустика неоднородных сред», Москва, 2002, с. 38-47.
- 40. Хохлова В.А., Кащеева С.С. Взаимодействие разрывных волн в средах с селективным поглощением на второй гармонике. Сб. трудов семинара научной школы профессора В.А. Красильникова «Физическая и нелинейная акустика», Москва, 2002, с. 161-173.
- 41. Аверьянов М.В., Хохлова В.А., Блан-Бенон Ф., Олливьер С. Экспериментальная модель распространения акустических *N*-волн в турбулентной атмосфере. Сб. трудов семинара научной школы профессора С.А. Рыбака «Акустика неоднородных сред», Москва, 2008, с. 168-177.

- 42. Славнов А.А., Хохлова В.А. Асимптотический спектральный метод моделирования нелинейных волн с несколькими взаимодействующими разрывами. Сб. трудов X Сессии Российского Акуст. Общества, 2000, с. 183-186.
- 43. Хохлова В.А., Сапожников О.А., Пономарёв А.Е., Руденко О.В. Описание задачи специального физического практикума кафедры акустики «Численное моделирование нелинейных и дифракционных эффектов в звуковых пучках». Москва: Физический факультет МГУ, 2006, 35 с.
- 44. Filonenko E.A., ter Haar G.R., Rivens I., Khokhlova V.A. Prediction of ablation volume for different HIFU regimes. In: Proc.of 3<sup>rd</sup> Int. Symp. on Therapeutic Ultrasound (Lyon, France, 2003), eds. J.-Y. Chapelon & C. Lafon, pp. 268-274.
- 45. Ponomaryov A.E., Khokhlova V.A., Averkiou M.A., and Crum L.A. Nonlinear propagation of short ultrasound pulses generated by rectangular diagnostic transducers. In: Proc. of 3<sup>rd</sup> International Symposium on Therapeutic Ultrasound (Lyon, France, 2003), eds. J.-Y. Chapelon & C. Lafon, pp. 309-315.
- 46. Canney M.S., Khokhlova V.A., Bailey M.R., Sapozhnikov O.A., and Crum L.A. Characterization of high intensity focused ultrasound fields with a high spatiotemporal resolution. In: Proc. of the 2006 IEEE International Ultrasonics Symposium (Vancouver, Canada, 2006), pp. 856-859.
- Khokhlova V.A., Sapozhnikov O.A. Modification of the spectral method for describing nonlinear acoustic waves containing shocks. J. Acoust. Soc. Am., 1994, v. 96, №11(2), p. 105 (128th Meeting: Acoustical Society of America).
- 48. Khokhlova V.A., Ponomarev A.E., Averkiou M.A., and Crum L.A. Effect of absorption on nonlinear propagation of short ultrasound pulses generated by rectangular transducers. J. Acoust. Soc. Am., 2002, v. 112, №5(2), p.2370 (144<sup>th</sup> Meeting: Acoustical Society of America)
- 49. Kreider W., Sapozhnikov O.A., Farr N., Yuldashev P.V., Partanen A., Brazzle D., Bailey M.R., Khokhlova V.A. Acoustic holography and nonlinear modeling methods to characterize the Philips MR-guided HIFU source. In: Progr. 11<sup>th</sup> Int. Symp. on Therapeutic Ultrasound, New York, USA, 2011, p. 41.
- 50. Khokhlova V.A., Yuldashev P.V., Bobkova S.M., Ilyin S.A. The role of nonlinear propagation effects in ablation of soft tissue behind the rib cage using a HIFU phased array. In: Progr. 11<sup>th</sup> Int. Symp. on Therapeutic Ultrasound, New York, USA, 2011, p. 52.