

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского»

С.Н. Гурбатов,
И.Ю. Демин,
Н.В. Прончатов-Рубцов

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ:
АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ
РЕЖИМОВ И ТЕХНОЛОГИЙ, ФИЗИЧЕСКОЕ И
ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СДВИГОВЫХ
ХАРАКТЕРИСТИК МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ
ТКАНЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано методической комиссией радиофизического факультета для аспирантов ННГУ, обучающихся по направлению 03.06.01 «Физика и астрономия» (направленности 01.04.06 «Акустика», 01.04.03 «Радиофизика») и магистрантов ННГУ, обучающихся по направлениям подготовки 03.03.03 «Радиофизика», 02.03.02 «Фундаментальная информатика и информационные технологии».

Нижний Новгород, 2015

УДК 534.64:576.7

ББК 22.32

Г 95

Г 95 Гурбатов С.Н., Демин И.Ю., Прончатов-Рубцов Н.В.
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ: АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ
РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ И ТЕХНОЛОГИЙ, ФИЗИЧЕСКОЕ И ЧИСЛЕННОЕ
МОДЕЛИРОВАНИЕ СДВИГОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МЯГКИХ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ: учебно-методическое пособие. – Нижний
Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2015. – 115 с.

Рецензент: к.ф.-м.н., доцент кафедры общей физики С.Н. Жуков

Настоящее учебно-методическое пособие (УМП) направлено на ознакомление аспирантов и магистрантов с основами ультразвуковой эластографии. Представлены сведения по теории генерации и распространения ультразвуковых волн в мягких биологических тканях. Приведены примеры использования сдвиговых волн для ультразвуковой диагностики, рассмотрены вопросы реализации эластографии сдвиговых характеристик мягких биологических тканей.

УМП предназначено для аспирантов и магистрантов радиофизического факультета ННГУ им. Н.И. Лобачевского. Работа выполнена при поддержке грантов Правительства РФ (постановление № 220 - проект 11.G34.31.0066) и РФФИ (проект 15-42-02586).

Ответственный за выпуск:

председатель методической комиссии радиофизического факультета ННГУ,
к.ф.-м.н., доцент **Н.Д. Миловский**
зам. председателя методической комиссии радиофизического факультета
ННГУ, д.ф.-м.н., профессор **Е.З. Грибова**

УДК 534.64:576.7

ББК 22.32

© Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВА 1. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НА ПОПЕРЕЧНЫХ УПРУГИХ ВОЛНАХ (ОБЗОР).....	4
1.1. ВВЕДЕНИЕ	4
1.2. ЭЛАСТОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ IN VIVO	5
1.2.1. ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ	5
1.2.2. ИССЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	8
1.2.3. ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГКИХ.....	9
1.2.4. ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕЧЕНИ	11
1.2.5. ИССЛЕДОВАНИЯ МЫШЦ	11
1.2.6. ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОСТАТЫ	13
1.2.7. ИССЛЕДОВАНИЯ ГИПЕРТЕРМИИ ТКАНЕЙ.....	14
1.3. НОВЫЕ МЕТОДЫ ЭЛАСТОГРАФИИ	16
1.3.1. НОВЫЕ АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ СИГНАЛОВ.....	16
1.3.2. ПАССИВНАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ.....	17
1.3.3. ВИБРОАКУСТОГРАФИЯ	19
1.3.4. СВЕРХЗВУКОВАЯ ПОПЕРЕЧНО-ВОЛНОВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ	20
1.4. КОММЕРЧЕСКИЕ УЗ СКАНЕРЫ С ЭЛАСТОГРАФИЕЙ.....	22
ЛИТЕРАТУРА К ГЛАВЕ 1	25
ГЛАВА 2. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭЛАСТОГРАФИИ.	27
2.1. КОМПРЕССИОННАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ	27
2.2. ЭЛАСТОГРАФИЯ НА СДВИГОВОЙ ВОЛНЕ	39
ЛИТЕРАТУРА К ГЛАВЕ 2.	48
ГЛАВА 3. АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ФИЗИЧЕСКОЕ И ЧИСЛЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫХ АКУСТИЧЕСКИХ ВОЛН В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ.....	50
3.1. ВВЕДЕНИЕ. АКУСТИЧЕСКАЯ ТОМОГРАФИЯ НЕЛИНЕЙНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ.	50
3.2. ВЫЯСНЕНИЕ СВЯЗИ УПРУГИХ, ВЯЗКИХ И НЕЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ БИОТКАНЕЙ С ИХ СТРУКТУРНЫМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ.	56
3.3. ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНТЕНСИВНЫХ НИЗКОЧАСТОТНЫХ АКУСТИЧЕСКИХ ВОЛН В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИСПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА	68
ЛИТЕРАТУРА К ГЛАВЕ 3	83
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАТИЧЕСКОГО МОДУЛЯ СДВИГА ЖЕЛАТИНОВОГО ФАНТОМА.	86
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ИЗМЕРЕНИЕ СКОРОСТИ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ, ИСПОЛЬЗУЯ МЕТОД SHEAR WAVE ELASTICITY IMAGING (SWEI)	102
ЛИТЕРАТУРА К ПРИЛОЖЕНИЯМ 1 И 2	113

ГЛАВА 1. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НА ПОПЕРЕЧНЫХ УПРУГИХ ВОЛНАХ (ОБЗОР)

1.1. Введение

В последнее время активно разрабатываются различные способы визуализации сдвиговых упругих характеристик биологических мягких тканей - так называемые способы эластографии, которые дополняют традиционные методы визуализации (ультразвуковые, рентгеновские, ЯМР и др.) и считаются перспективными для медицинской диагностики патологий тканей [1-24]. Эти способы основываются на задании в тканях сдвиговых деформаций и на их дистанционном измерении тем или иным образом. Исследования в этом направлении проводятся как на фантомах и образцах тканей, так и в условиях *in vivo*. Для визуализации сдвиговых деформаций используются ЯМР-методы [8, 11, 15] и ультразвуковые методы [1-7, 9-14, 16-24], в том числе доплеровские [5, 13, 17, 21]. Для задания сдвиговых деформаций используются разные источники, например, низкочастотные пульсации, создаваемые сердцем и сосудами [7, 9, 14] и достаточно высокочастотные сдвиговые волны, излучаемые взаимодействующими ультразвуковыми пучками [1, 20] или одним фокусированным ультразвуковым пучком за счет радиационного давления [2, 10, 19, 24]. Чаще всего используется задание вынужденных деформаций в глубине тканей (волновых или квазистатических) с помощью поверхностного источника [3, 4, 6, 8, 11, 13, 15-18, 21, 23]. Модальность эластографии, использующая задание вибрационных деформаций с поверхности и их ультразвуковую доплеровскую визуализацию, получила название “соноэластографии” [4, 13, 17, 21]. Чаще всего для визуализации упругих параметров тканей используются методы, основанные на корреляционной обработке эхографических изображений деформируемых тканей [2, 3, 5-7, 9-12, 14, 16, 18, 22, 23]. Этот способ визуализации оказался пригодным для деформаций среды любой природы и соответствующая ему модальность эластографии теперь и называется просто эластографией. Модальность эластографии, связанная с визуализацией сдвиговых волн в тканях, возбуждаемых силой акустического радиационного давления ультразвукового пучка, получила название “Shear Wave Elasticity Imaging (SWEI)” [19, 24]. Сравнительно недавно это направление эластографии получило новый импульс развития в связи с предложением таких её модификаций как “Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging” [10] и “Supersonic Sear Imaging (SSI)” [2]. Модальность эластографии, основанная на возбуждении в тканях сдвиговых волн за счет взаимодействия ультразвуковых пучков [1, 20], называется

“Vibro-Acustography”. Разрабатываются и другие модальности эластографии, например, новое направление – “Passive Elastography” [12], где вообще не используется специальное задание сдвиговых деформаций, а используются всегда присутствующие в живом организме физиологические шумовые вибрации. Подробное, но несколько устаревшее описание различных способов эластографии и полученных ими результатов можно найти, например, в обзорах [13, 16, 19].

Тенденцией последних лет является продвижение исследований от экспериментов на фантомах и выделенных образцах тканей к исследованиям в условиях живого организма, к медицинским применениям и к разработке коммерческих серийных приборов для эластографии. Продолжаются также и разработки новых вариантов реализации эластографии, а также совершенствование алгоритмов обработки сигналов в уже известных ее модальностях. Работ в этом направлении выходит очень много, свежих опубликованных обзоров этих работ не известно. Всеобъемлющий обзор этих работ выходит далеко за рамки, предоставленные для данного раздела, поэтому далее будет рассмотрено несколько свежих публикаций из этой области, по каждой из которых можно восстановить историю соответствующих исследований.

1.2. Эластографические исследования в условиях *in vivo*

1.2.1. Исследования кровеносных сосудов

Работа [9] является одной из первых работ по IVUS-эластографии, в которой *in vivo* получены эластографические изображения стенок сосудов на основе использования внутрисосудистого ультразвукового сканера. В качестве источника сдвиговых деформаций использованы пульсации давления крови в сосуде. При разных уровнях этого давления производилась запись эхограмм со сканера, которые впоследствии подвергались кросс-корреляционной обработке для определения деформаций. Результаты обработки вместе с соответствующей эхограммой, приведены на рис. 1.1.1.

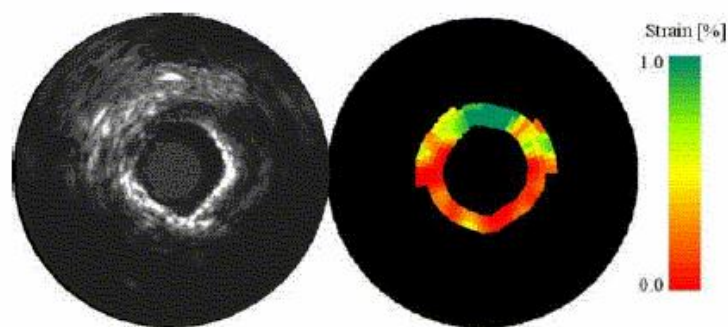


Рис. 1.1.1. Эхограмма и соответствующая эластограмма коронарной артерии, полученные в ходе предоперационного обследования. На эхограмме как светлая область видна область кальцификации стенки артерии. На эластограмме ей соответствует область малых деформаций

В работе [10] демонстрируются возможности визуализации упругих характеристик сосудов нижних конечностей на основе метода генерации сдвиговых волн за счет акустического радиационного давления, создаваемого ультразвуковым пучком. Задача определения упругих характеристик стенок сосудов, включая атеросклеротические образования в них, связана с диагностикой “периферийной артериальной болезни” и с определением опасности отрыва тромба. Считается, что наибольшую опасность представляют мягкие образования с липидным ядром и тонкой фиброзной капсулой. Большинство современных клинических подходов к оценке состояния сосудов нижних конечностей сводятся больше к оценке степени стеноза и уменьшения просвета сосудов, чем к оценке характеристик атеросклеротических образований. В данной работе впервые представлены изображения здоровых и больных сосудов полученные методом ARFI-Imaging (Acoustic Radiation Force Impulse). Суть метода состоит в излучении возбуждающего ультразвукового импульса в выбранную точку и в отслеживании вызванных им затухающих колебательных движений тканей путем излучения в последующие моменты времени нескольких зондирующих импульсов, от каждого из которых регистрируются одномерные эхограммы. Последующей обработкой эхограмм определяют смещения в области интереса, соответствующие упругим характеристикам тканей. В данной работе проводились исследования состояния подколенной артерии. Для устранения артефактов от пульсации сосудов обеспечивалась синхронизация времени съема информации с диастолой по сигналам ЭКГ. Для уменьшения времени сканирования интересующей области (28 мм) реализован параллельный прием сразу в четырех зондирующих лучах после одного возбуждающего импульса. Техника ARFI-Imaging вмонтирована в УЗ сканер Simens Sonoline Antares с датчиком VF7-3. Для возбуждения колебаний в тканях использовалась несущая частота

импульса 4.2 МГц и длительность импульса 71 мксек на глубинах до 3.5 см или 140 мксек на больших глубинах. В зондирующих импульсах для увеличения пространственного разрешения использована несущая частота 7.2 МГц. Примеры полученных эластограмм здоровых и больных сосудов приведены на рис. 1.1.2 и рис. 1.1.3 соответственно. В здоровом сосуде видно отсутствие бляшек и видна однородность смещений стенок, которые меньше, чем смещения прилегающих тканей (более светлые области). В больном сосуде видно наличие атеросклеротических бляшек (показаны стрелками), которые почти полностью перекрывают его просвет. Видно также, что упругие свойства бляшек, помеченных ромбом и кружком, различны при одинаковой эхогенности. Первая из них находится в более светлой области изображения (b), т.е. является более мягкой.

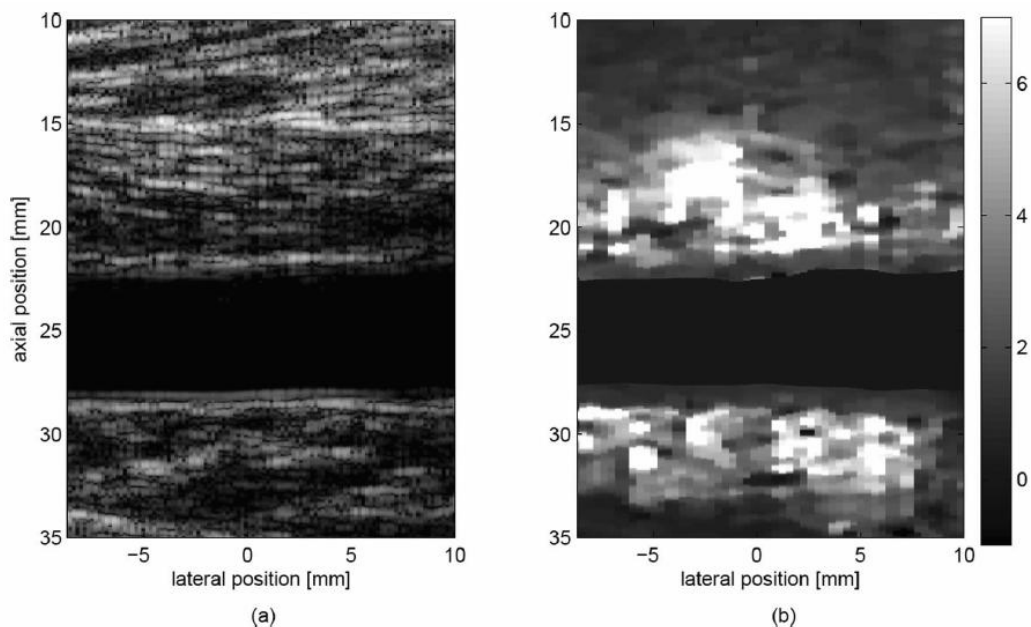


Рис. 1.1.2. Эхограмма (a) и эластограмма (b) здоровой подколенной артерии. Шкала смещений на эластограмме в микронах. Смещения в просвете сосуда замаскированы

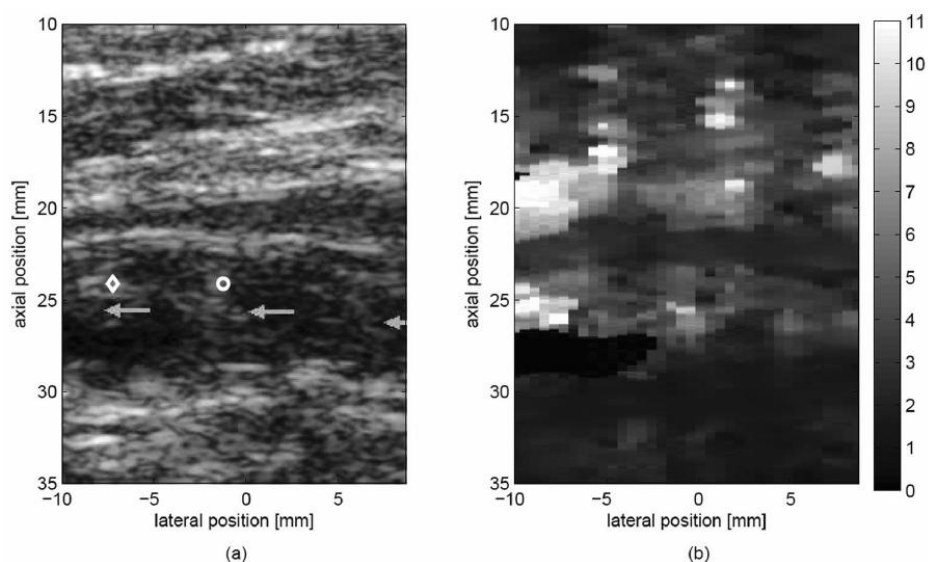


Рис. 1.1.3. Эхограмма (а) и эластограмма (b) больной подколенной артерии. Шкала смещений на эластограмме в микронах. Смещения в просвете сосуда замаскированы

1.2.2. Исследования щитовидной железы

Работа [14] посвящена регистрации низкочастотных деформаций в тканях щитовидной железы, вызванных пульсацией давления крови в сонной артерии. Регистрация деформаций реализована на основе обработки эхограмм. Величина этих деформаций обратно пропорциональна жесткости тканей щитовидной железы, которая возрастает при возникновении в ней узловых образований и еще сильнее возрастает в случае наличия злокачественных узлов. На Рис. 1.1.4 приведены примеры записи деформаций в доброкачественном и в злокачественном узлах.

В работе проведены записи вызванных деформаций в 98 узлах у пациентов направленных на биопсию, которая показала впоследствии, что 82 узла доброкачественные и только 16 злокачественные. Разработан алгоритм обработки записей, позволяющий по данным эластографии выявить злокачественный узел с чувствительностью 100% и специфичностью 75.6%.

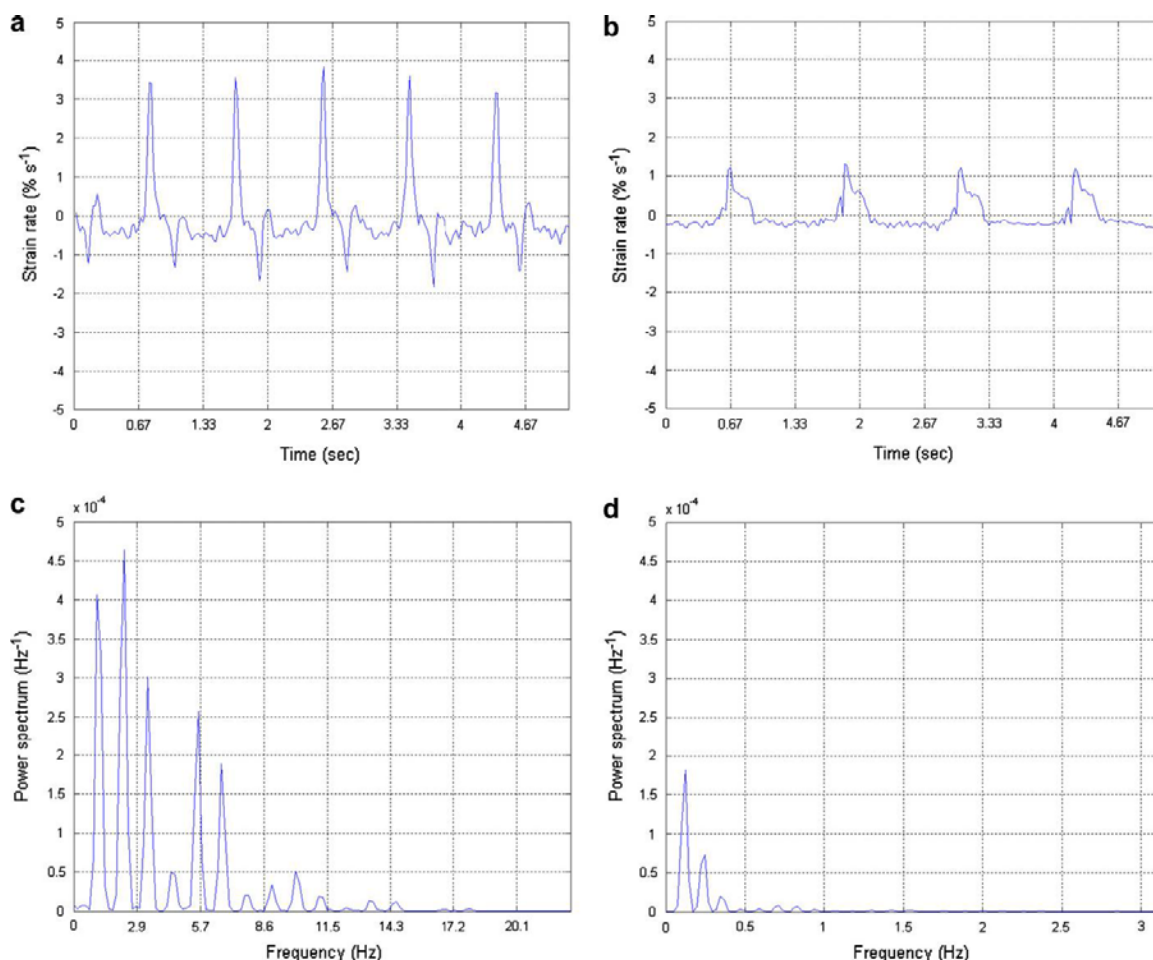


Рис. 1.4.4. Форма волны скорости деформаций для: (а) доброкачественного узла (б) для злокачественного узла, (с) спектр мощности, соответствующий сигналу (а), и (d) спектр мощности, соответствующий сигналу (б)

1.2.3. Исследования легких

Работа [23] посвящена эластографическому контролю распространения низкочастотной волны по поверхности легких человека. Контроль распространения сдвиговых волн по объему легких затруднен в связи с сильным затуханием в них и ультразвуковых и поперечных волн, но для оценки упругости легких может быть использованы поверхностные волны, скорость которых, фактически, также определяется модулем сдвиговой упругости. Для возбуждения волн на поверхности легких использовался вибратор со сферическим наконечником, который поджимался к телу с силой около 2 Н в области между вторым и третьим ребром (рис. 1.1.5).

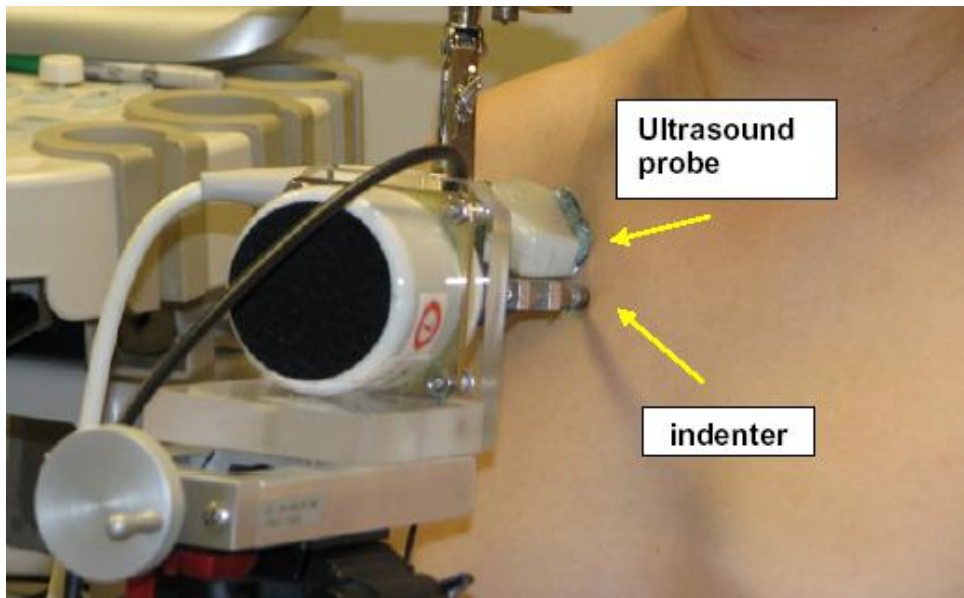


Рис. 1.1.5. Установка для исследования распространения волн по поверхности легких

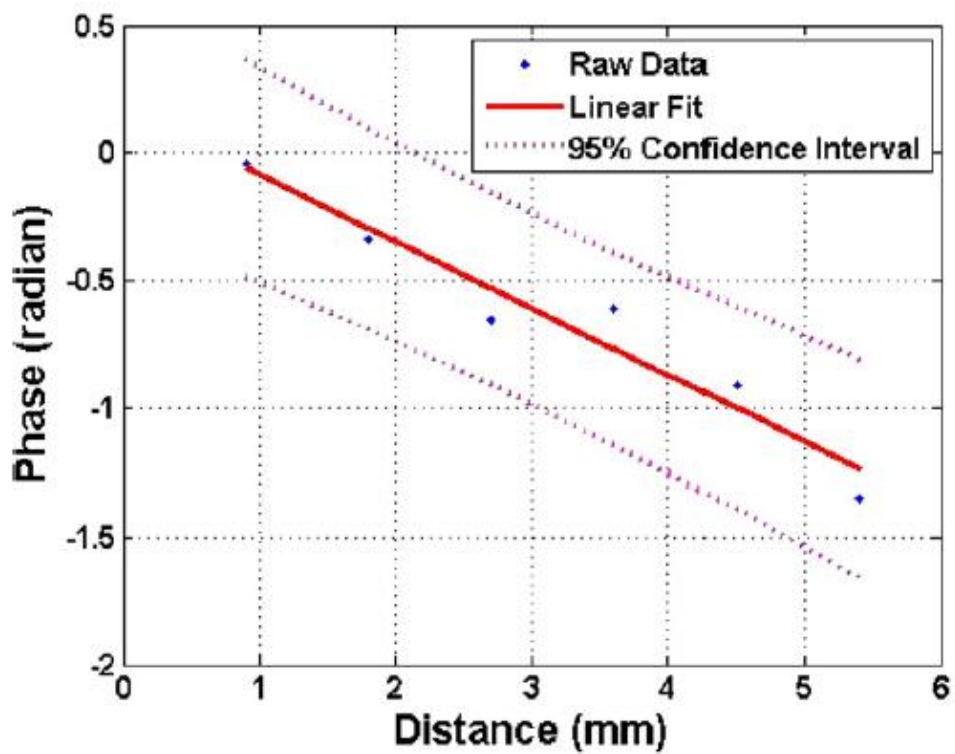


Рис. 1.1.6. Фаза волны на поверхности легких на вдохе

Колебания задавались на частоте 100 Гц в течение времени 0.1 сек (10 периодов). Распространение волны по поверхности легких контролировалось линейкой ультразвуковых датчиков, которая также поджималась к коже в области межреберья. Скорость волны определялась методом фазового градиента. Результаты приведены на рис. 1.1.6 для полной

емкости легких (на вдохе). Значение скорости здесь 2.41 ± 0.33 м/сек. Для остаточной емкости легких (на выдохе) найдено значение скорости поверхностной волны 0.9 ± 0.09 м/сек. Соотношение найденных скоростей соответствует ожидаемому. Для оценки модулей упругости по найденным скоростям необходимы дополнительные исследования, так как в эффективную плотность тканей, определяющую скорость вместе с модулем упругости, может давать вклад не только ткань легких, но и плевра и другие приграничные структуры.

1.2.4. Исследования печени

Работа [18] посвящена так называемому методу “Transient Elastography”. Она опубликована достаточно давно, но интересна тем, что на ее основе разработан метод и специализированный эластографический прибор для ультразвуковой диагностики фиброза печени - Fibroscan (Echosens, Paris, France). Прибор имеет комбинированный датчик, который используется и для задания низкочастотных поперечно-волновых деформаций в тканях и для их ультразвукового зондирования. Корреляционной обработкой последовательно получаемых одномерных эхографических изображений определяют распределение фаз вибрационных смещений в среде, по которым находят скорость распространения сдвиговой волны и модуль упругости среды. Работа [18] посвящена исследованию различных вариантов обработки ультразвуковых сигналов, получаемых с колеблющегося на низкой частоте датчика. Целью обработки является компенсация колебаний датчика и точное определение смещений тканей.

1.2.5. Исследования мышц

Работа [8] одна из целого ряда работ, посвященных эластографическому исследованию скелетных мышц человека. Для возбуждения поперечно-волновых деформаций в тканях бедра на частоте 90 Гц в ней использован пневматический вибратор рис. 1.1.7. Визуализация сдвиговых волн осуществлялась средствами МРТ. По картине распределения фаз волновых деформаций рис. 1.1.8 можно судить об упругости, а следовательно об уровне напряжения, различных внутренних структур мышцы. Направление распространения волны (угол α) соответствует анатомической ориентации мышечных волокон (видно на ультразвуковых эхограммах – здесь не приведены).

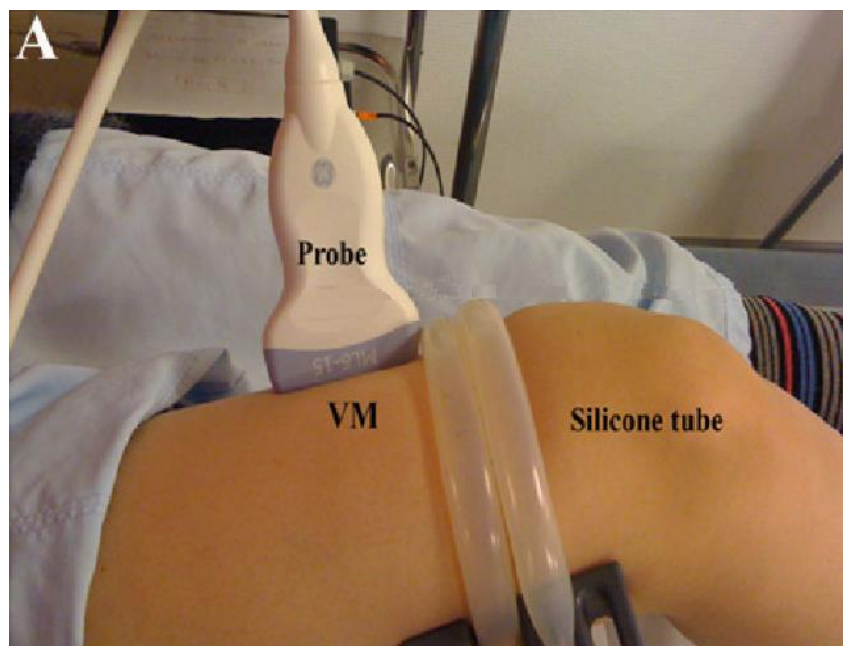


Рис. 1.1.7. Расположение на ноге пневматического вибратора (силиконовая трубка) и ультразвукового датчика

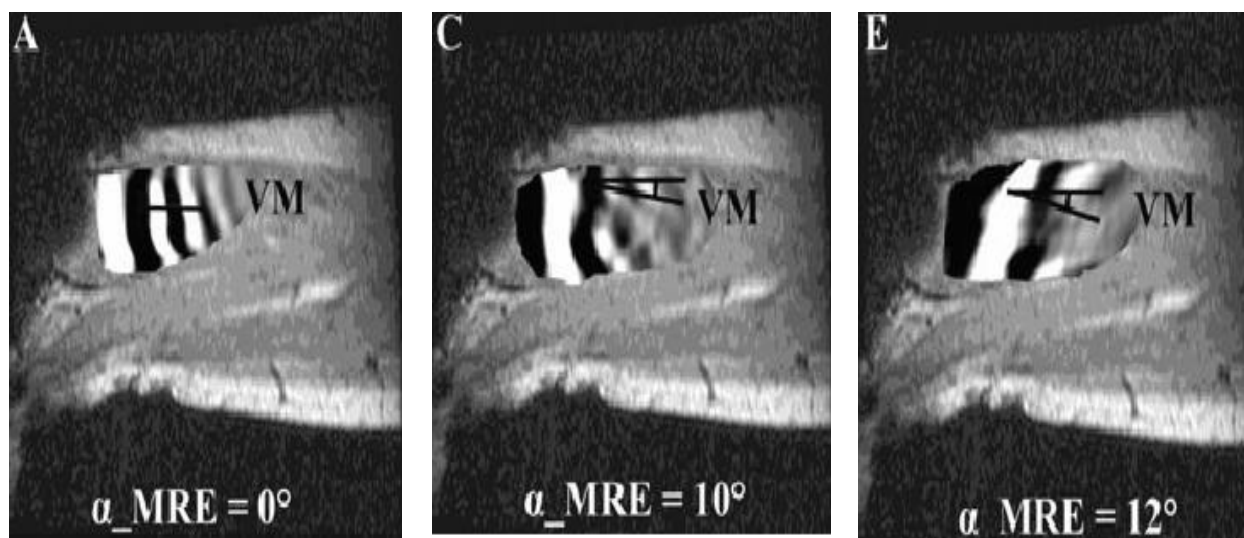


Рис. 1.1.8. Картина распространения волны по мышце бедра Vastus Medialis (VM) при разных уровнях её напряжения: А – расслабление, С – напряжение 10% от максимального, Е – напряжение 20% от максимального

1.2.6. Исследования простаты

Работа [4] посвящена исследованию диагностических возможностей соноэластографии применительно к раку простаты. Исследования выполнены на *ex vivo* тканях простаты, вырезанных во время операции и на ткани простаты *in vivo* в ходе предоперационного осмотра. Вырезанные образцы помещались внутрь желатинового блока и с них снимались соноэластограммы. С поверхности блока задавались вибрации на комбинации частот 105, 140, 175 и 210 Гц, распространение которых в исследуемых тканях контролировалось ультразвуковым доплеровским сканером. Проводилась независимая обработка на разных частотах и результаты усреднялись, чтобы уменьшить помехи от низкочастотных волн, отраженных от стенок желатиновых блоков. В результате *ex vivo* экспериментов 10 образцов определены как ткани со злокачественными образованиями, 3 из которых оказались ошибочно-положительными. Этот результат отнесен на счет существенного влияния переотражений волн в образце и недостаточности принятых мер по минимизации соответствующих артефактов. Результаты *in vivo* экспериментов оказались лучше, что отнесено на счет неоднородности реальных тканей, отсутствия в них резких границ и сильного затухания в них низкочастотных волн (см. рис. 1.1.9).

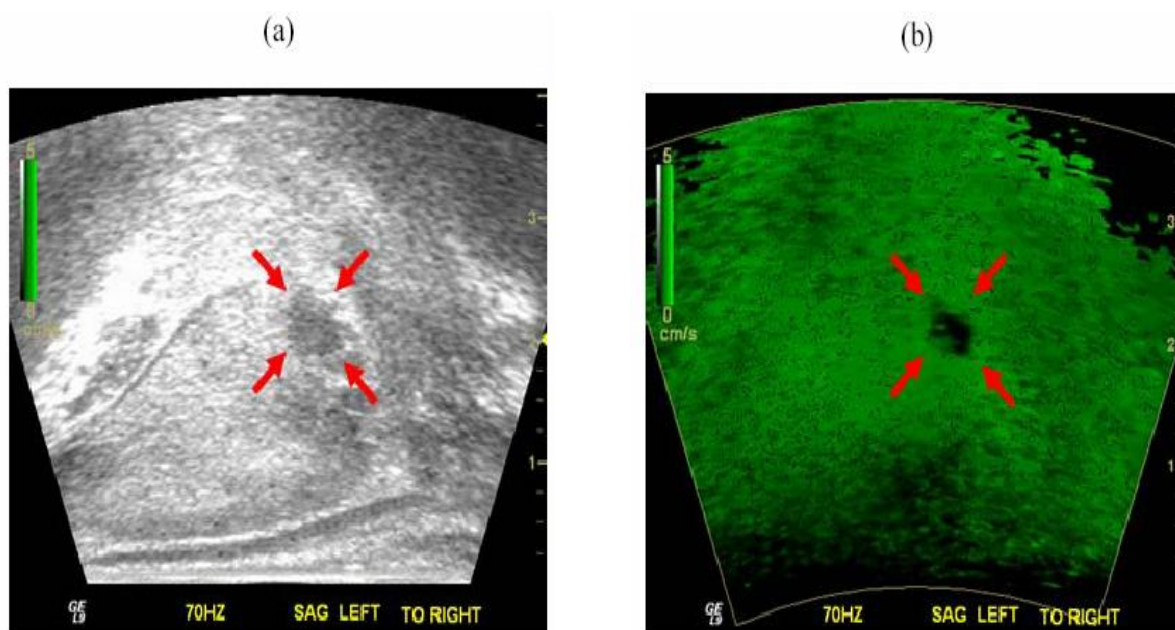


Рис. 1.1.9. Соответствующие друг другу эхограмма (а) и соноэластограмма (б) тканей простаты *in vivo*. Опухоль показана стрелками

1.2.7. Исследования гипертермии тканей

Работа [3] посвящена применению эластографии для контроля за термическими повреждениями тканей в ходе их СВЧ гипертермии. Работа выполнена на выделенных образцах печени собаки, которые подвергались СВЧ-гипертермии и которые впоследствии помещались внутрь желатиновых блоков. Для контроля готовились также желатиновые блоки с образцами печени без повреждений. Эластографические изображения получались обработкой эхографических изображений желатиновых блоков, полученных без их компрессии и при наличии компрессии. Примеры изображений образцов с нормальной и с поврежденной тканью приведены на рис. 1.1.10. Проведено исследование контрастности изображений, соответствующих повреждениям тканей, полученным при различных условиях (температура и длительность процедуры гипертермии).

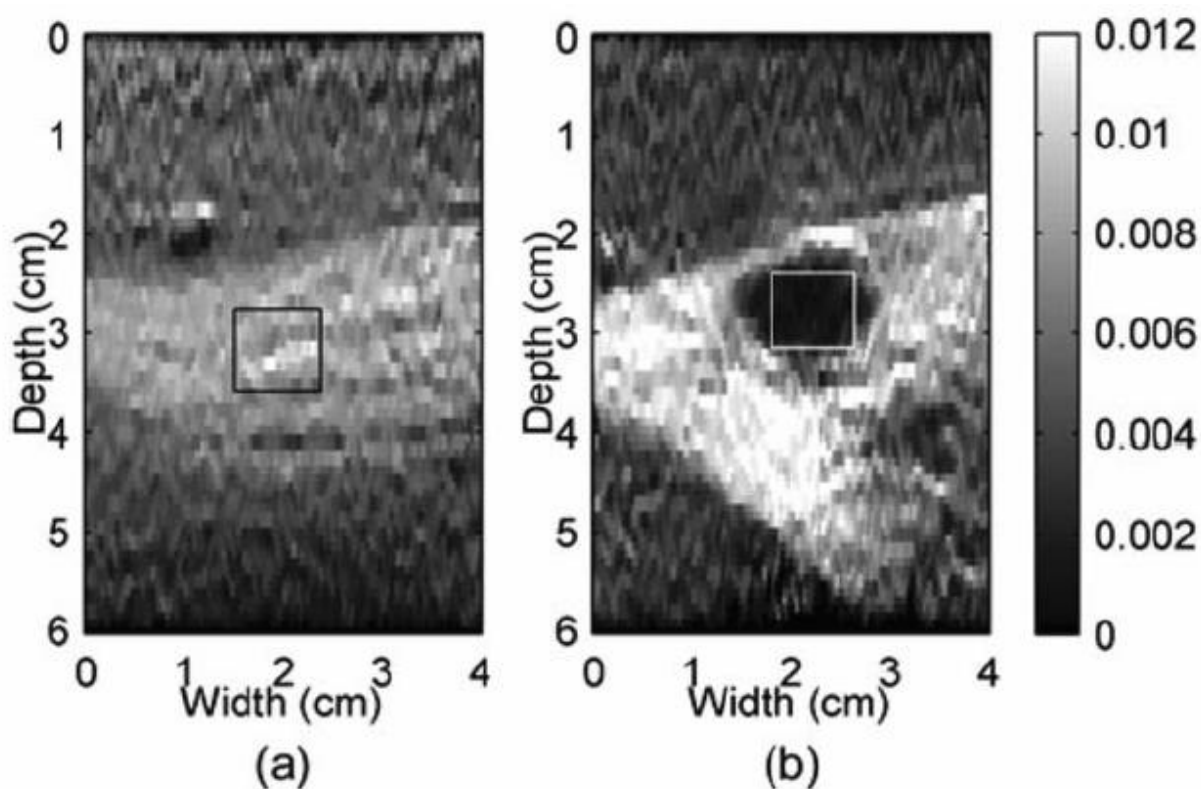


Рис. 1.1.10. Эластограммы нормальной печени (а) и печени с термическим повреждением (б).

Прямоугольниками отмечены области интереса, по которым рассчитывался контраст поврежденного участка

Работа [6] посвящена применению эластографии для контроля за термическим поражением тканей простаты *in vivo* при лечении рака простаты методом HIFU-гипертермии. Для получения эластографических изображений использовано задание квазистатических деформаций тканей простаты за счет повышения давления согласующей жидкости в

герметичном резервуаре, куда помещены диагностический и терапевтический ультразвуковые датчики. Изображения получались непосредственно после сеансов гипертермии в том же положении датчиков. Эти изображения сравнивались с МРТ изображениями, которые получались через несколько суток после терапии. Получена корреляция результатов эластографии и МРТ в среднем, но наблюдались и исключения у отдельных пациентов (рис. 1.1.11), что авторы связывают с неоптимальностью системы использованной для получения эластограмм.

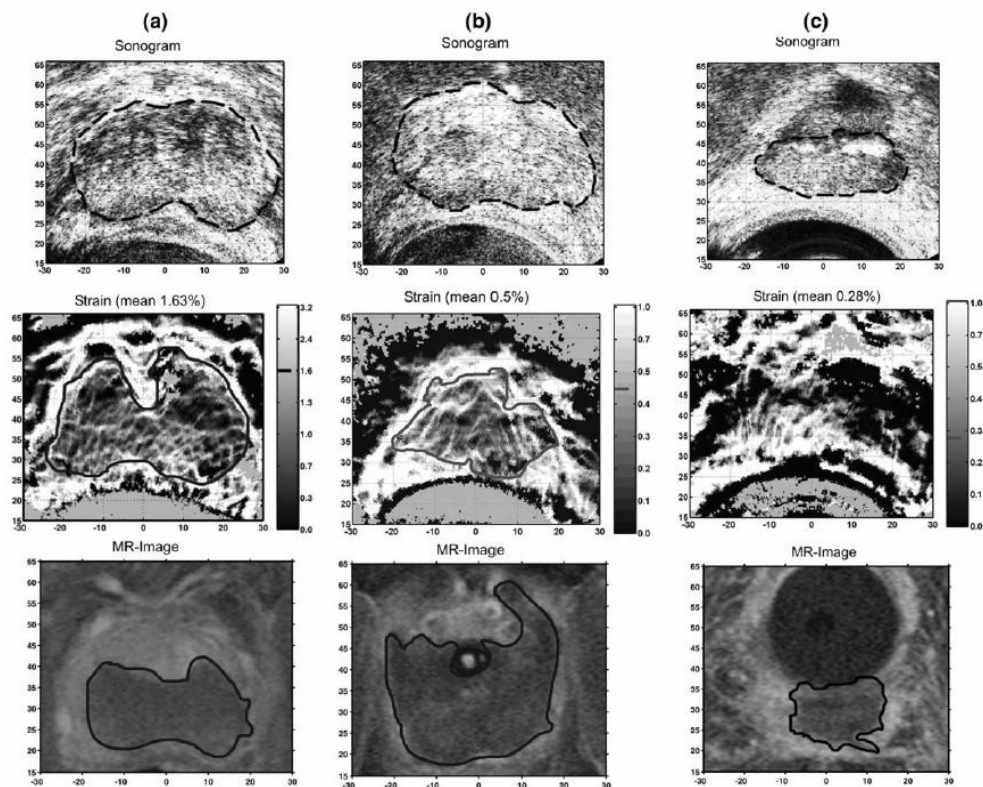


Рис. 1.1.11. Соответствующие друг другу эхограммы (верхний ряд), эластограммы (средний ряд) и МРТ-изображения (нижний ряд). На эхограммах отмечена область простаты, повреждений не видно. На эластограммах и МРТ-изображениях отмечены области поражения: (a) – хорошее соответствие, (b) – среднее соответствие, (c) – плохое соответствие

1.3. Новые методы эластографии

1.3.1. Новые алгоритмы обработки сигналов

Работа [5] посвящена улучшению эластографических изображений биотканей за счет снижения их зашумленности. Результат достигается путем формирования нескольких сканирующих ультразвуковых лучей с разными частотами. Фактически, получается несколько независимых эластограмм, которые впоследствии усредняются (рис. 1.1.12).

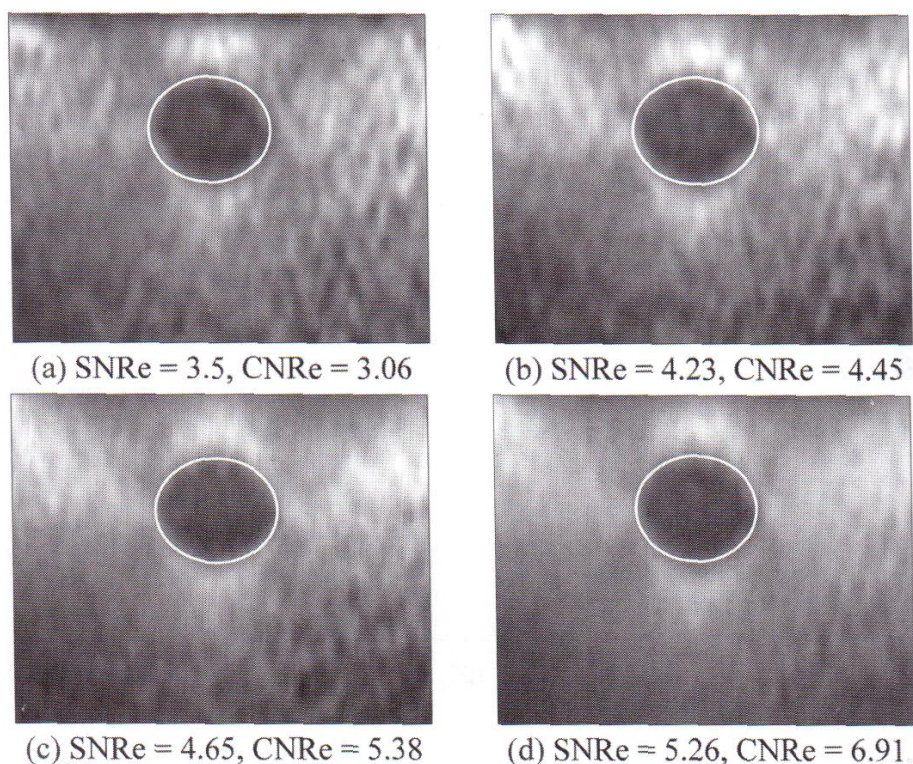


Рис. 1.1.12. Эластограммы, полученные ультразвуковыми лучами с центральными частотами 3 МГц (а), 4 МГц (b), 5 МГц (c) и суммарная эластограмма (d)

Работа [22] посвящена развитию алгоритма обработки эхографических изображений “Feature Tracking”, альтернативного традиционному для эластографии алгоритму “Cross-Correlation Speckle Tracing”. Новый алгоритм основан на отслеживании на соседних кадрах смещений характерных структур, например, локальных максимумов. Он существенно снижает объем компьютерных вычислений и, в итоге позволяет снизить зашумленность эластографических изображений. Конкретная задача, решаемая в данной статье, выбор порогов для автоматической идентификации характерных структур.

Работа [7] посвящена улучшению алгоритма обработки сигналов для получения более качественных эластографических изображений, в первую очередь, применительно к внутрисосудистой эластографии. Предложенный алгоритм “Reconstructive compounding” позволяет получать качественные эластографические изображения даже при наличии пропусков в исходных данных (см. рис. 1.1.13).

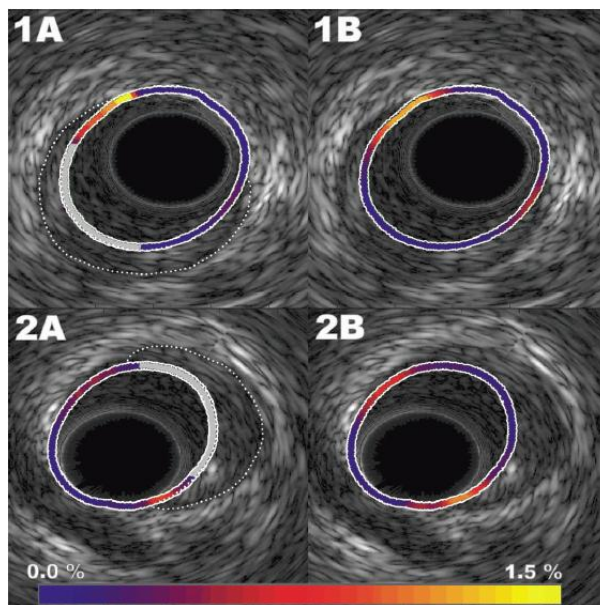


Рис. 1.1.13. Эхограммы коронарных артерий пациентов 1 и 2, на которые наложены соответствующие эластограммы, полученные с использованием исходного алгоритма (А) и с использованием предложенного реконструктивного алгоритма (В). На эластограммах А – присутствуют участки, на которых деформации стенок определить не удалось из-за зашумленности исходных данных. На эластограммах В – по тем же исходным данным деформации определены по всему периметру артерии

1.3.2. Пассивная эластография

Работа [12] посвящена разработке новой модальности эластографии – “пассивной эластографии”. В ней не используется какой-то определенный внешний или внутренний источник сдвиговых деформаций, а используются физиологические шумовые деформации, которые всегда присутствуют в живом организме. Построенная экспериментальная измерительная система рис. 1.1.14 использует сверхбыстрый ультразвуковой сканер, способный выдавать эхограммы с частотой до 1000 кадров в секунду. Шумовые деформации в фантоме биоткани задаются путем приложения пальца к его поверхности. Используя корреляционную обработку соседних кадров, получаемых со сканера, определяют групповую скорость распространения поперечно-волновых деформации в выбранном

направлении, которая оказывается хорошо совпадающей со скоростью, измеренной другими эластографическими методами с заданием внешних сдвиговых деформаций на частоте 50 Гц (рис. 1.1.15).

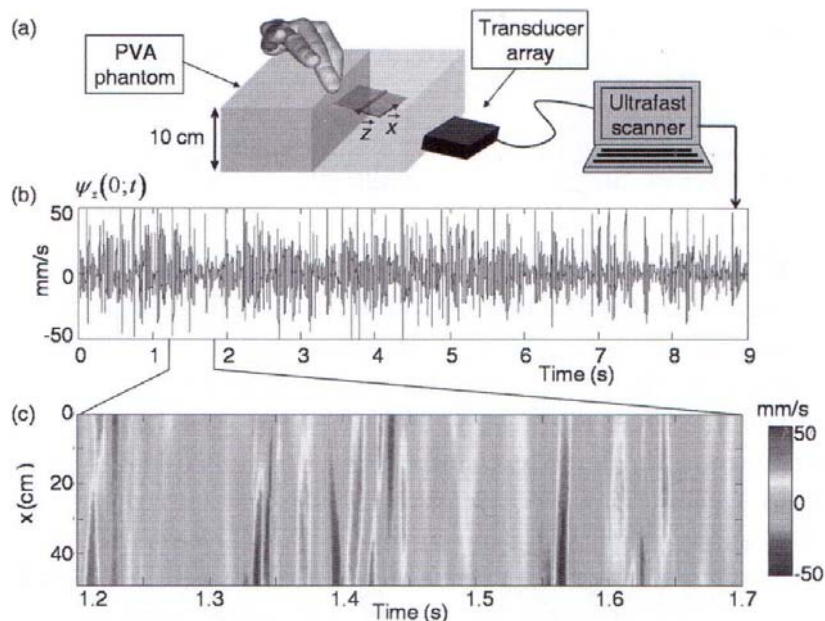


Рис. 1.4.14. Экспериментальная установка для пассивной эластографии

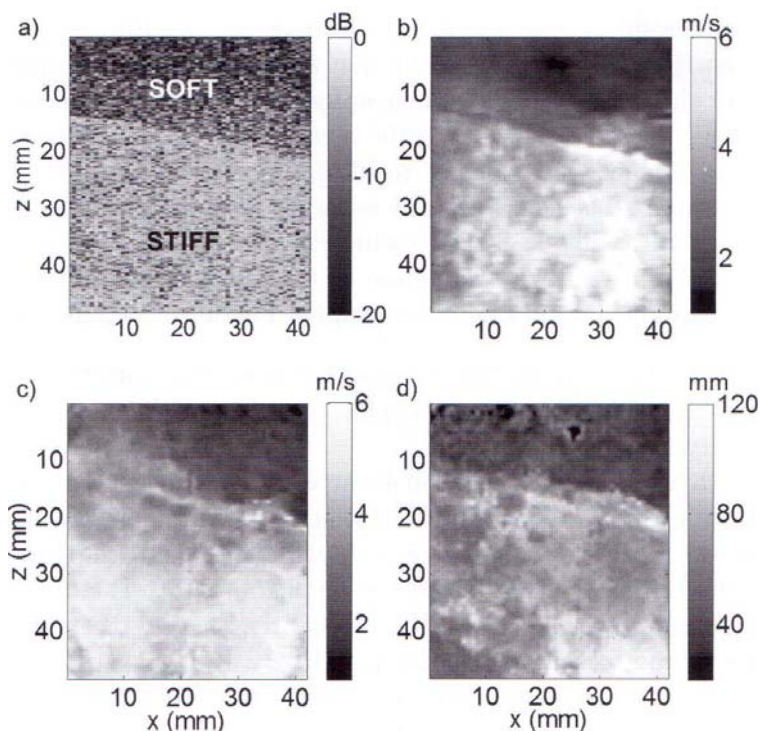


Рис. 1.4.15. (а) Эхограмма двухслойного фантома биоткани, в котором слои разной жесткости содержат разную концентрацию рассеивателей. (b) Эластограмма фантома, полученная предложенным методом “пассивной эластографии”. (c) и (d) – эластограммы этого же фантома, полученные методами “активной эластографии” (на шкале (d) – длина волны)

1.3.3. Виброакустография

Работа [1] посвящена развитию метода эластографии, который назван “Виброакустографией”. Метод основан на возбуждении в тканях сравнительно низкочастотной акустической волны (около 50 кГц) за счет нелинейного взаимодействия двух фокусированных ультразвуковых пучков с близкими частотами. Низкочастотная волна возникает на разностной частоте в фокальной области пучков, где они пересекаются. Проводится сканирование исследуемого объекта областью взаимодействия пучков, а излучаемая из этой области низкочастотная волна регистрируется гидрофоном, расположенным вне объекта. При обнаружении областей кальцификации и опухолей построенные таким образом изображения объекта оказываются более информативными по сравнению с обычными эхографическими изображениями. В работе проведено сопоставление различных способов визуализации на примере выделенных образцов простаты и интактной груди. На рис. 1.1.16 приведены изображения образца простаты с областью кальцификации, на рис. 1.1.17 приведены изображения области груди, где биопсией подтверждено наличие карциномы.

Работа [20] посвящена продвижению метода “виброакустографии” в клинику. Если в работе [1] результаты получены на экспериментальной аппаратуре, то здесь они подтверждены на основе использования серийного широко используемого в клинике сканера фирмы *General Electric*.

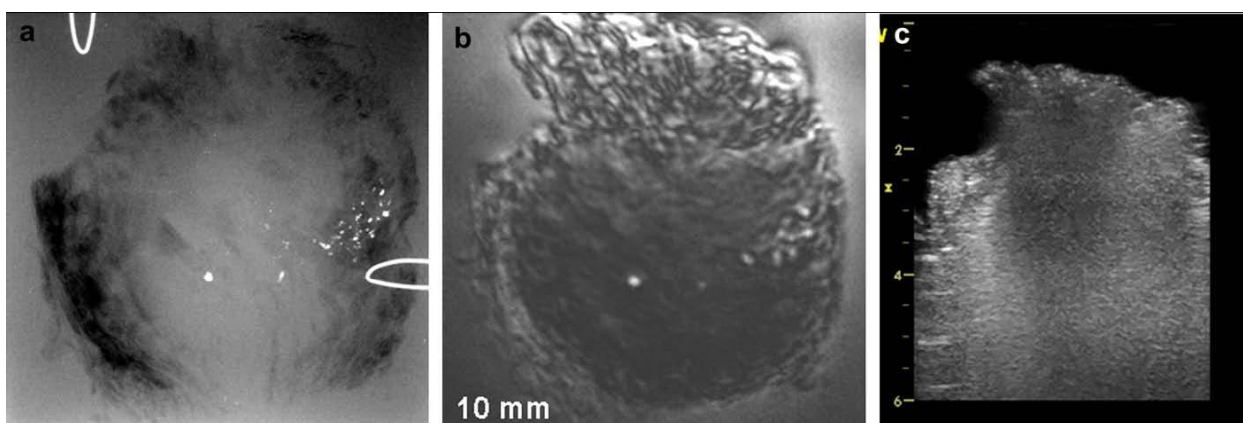


Рис. 1.1.16. (a) Рентгеновское изображение вырезанной простаты человека. (b) Скан этой же простаты методом Вибро-акустографии на глубине 15мм. Виден кластер и единичный кальцификат, как и на рентгеновском изображении. (c) Ультразвуковая эхограмма этого же образца простаты. Кальцификатов не видно

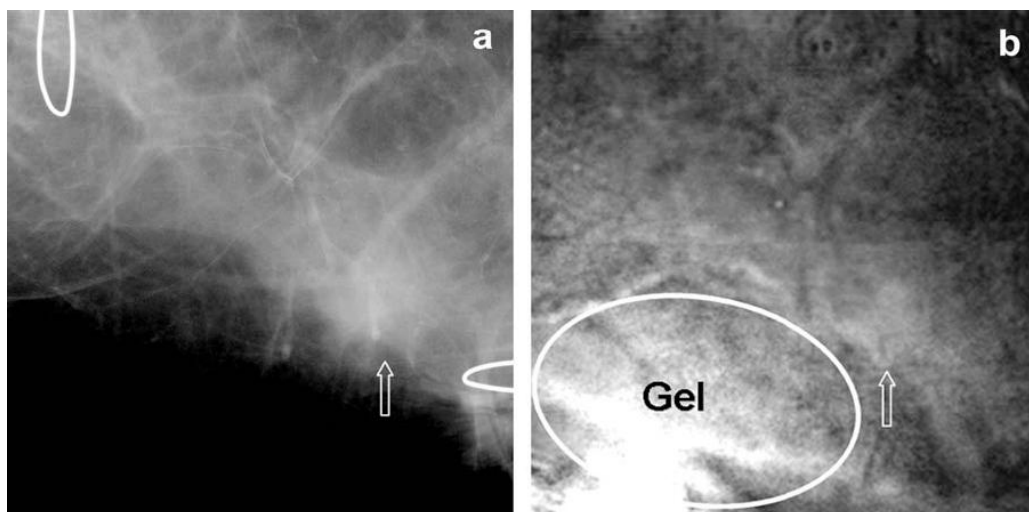


Рис. 1.1.17. Изображения груди добровольца. (а) Рентгеновская маммограмма груди с областью уплотнения (показана стрелкой). (b) Скан этой же области груди методом Вибро-акустографии на глубине 15мм. Область уплотнения видна (показана стрелкой). Яркое пятно ниже (выделено овалом) соответствует избыточному акустическому гелю и должно игнорироваться

1.3.4. Сверхзвуковая поперечно-волновая визуализация

Революционным способом эластографии представляется способ “Supersonic Shear Imaging (SSI)”, предложенный в работе [2]. Для генерации сдвиговых волн здесь используется сила акустического давления фокусированного ультразвукового пучка, но она прикладывается не в отдельной точке, а вдоль выбранной линии по ходу распространения луча. Фокусированный луч формируется линейкой ультразвуковых датчиков. Производится быстрое переключение точки фокусировки луча и, поскольку оно происходит быстрее, чем распространение сдвиговой волны, то это эквивалентно движению источника сдвиговых волн по среде со сверхзвуковой скоростью (см. рис. 1.1.18). В результате генерируются сдвиговые волны большой интенсивности, расходящиеся под углом Маха. Визуализация их распространения обеспечивает качественное эластографическое изображение, которое может быть дополнительно улучшено за счет техники объединения изображений, полученных под разными углами зрения. Изменение угла зрения легко реализуется за счет изменения скорости переключения точек фокусировки луча, и, как следствие, изменения скорости движения источника по среде и изменения угла Маха. Общая схема процессов в ходе реализации техники SSI приведена на рис. 1.1.19.

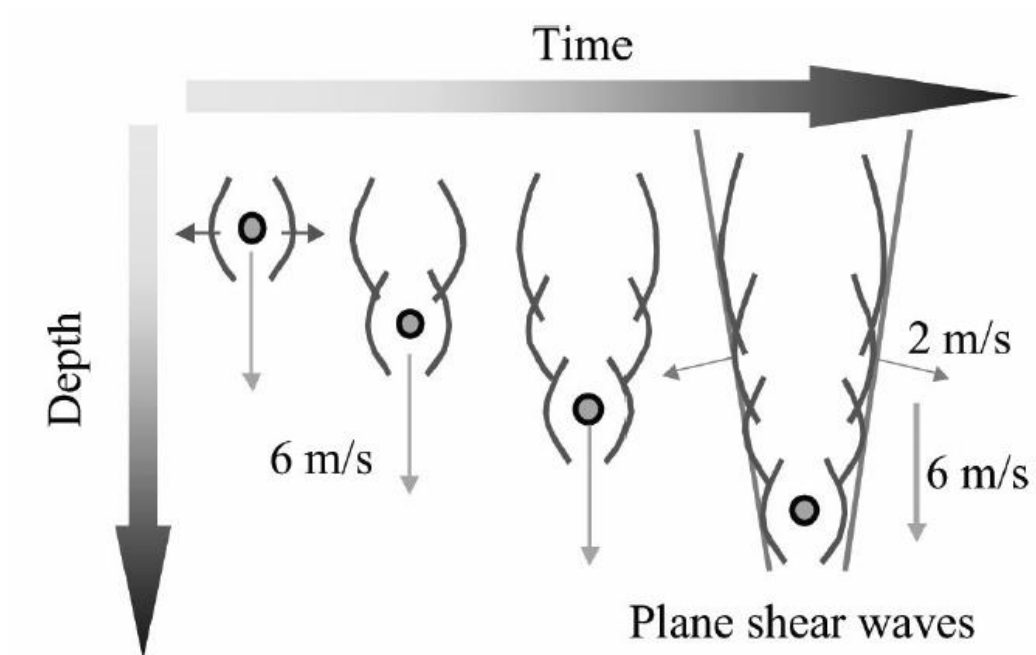


Рис. 1.1.18. Формирование сдвиговых волн движущимся источником силы акустического радиационного давления

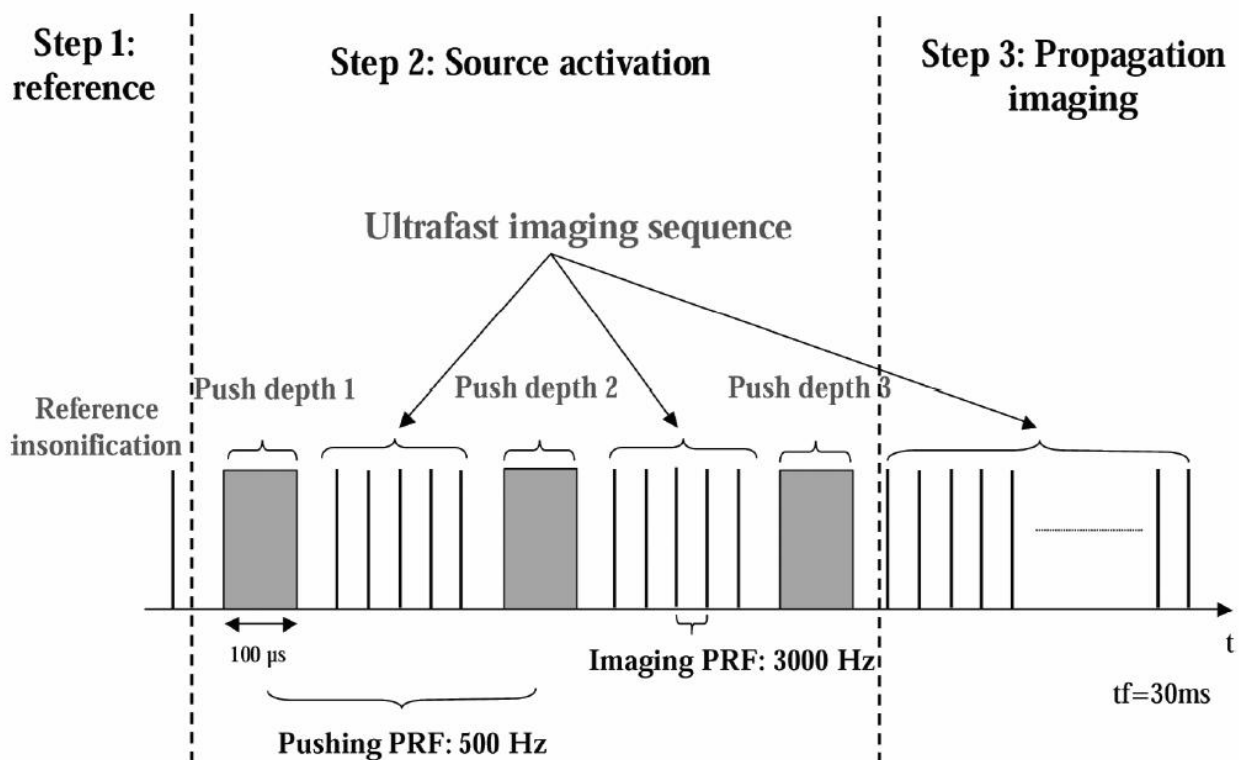


Рис. 1.1.19. Временная диаграмма процессов в ходе реализации Supersonic Shear Imaging.

1.4. Коммерческие УЗ сканеры с эластографией

В настоящее время поддержка эластографии реализована во многих УЗ сканерах экспертного уровня. Такие сканеры предлагают такие известные производители как Hitachi, Siemens, Toshiba, Esaote и др. Пионером внедрения эластографии в клиническую практику является фирма *Hitachi* (Япония). Она реализовала эластографию в линейке сканеров *Hitachi Hi Vision* в виде технологии RTE (Real Time Elastography). Эластография здесь интегрирована в рутинное ультразвуковое исследование: картирование деформации осуществляется в реальном масштабе времени на основе Расширенного Комбинированного Автокорреляционного Метода. Для получения эластографического изображения используется легкая компрессия исследуемой области, респираторные движения или передаточная пульсация от сердца. Возможности эластографии реализованы на линейных, конвексных, внутриволостных (ректальных и вагинальных), на ультразвуковых эндоскопах, на интраоперационных и лапароскопических датчиках.

Компания Siemens также реализовала эластографию на линейных и конвексных датчиках (для исследования молочной железы и печени).

Компания *Medison* в сканере *Acusonix V10* реализовала эластографию в виде технологии *ElastoScan*. В процессе эластографии на исследуемую ткань накладывают дополнительное воздействие - давление. Используются ручная вибрация (рукой или датчиком) или автоматический вибратор (специальная насадка).

Функцию **эластографии** на все свои производимые диагностические ультразвуковые системы предлагает компания *Ultrasonix*. Метод реализованный на системах *Ultrasonix* также основывается на простой компрессии тканей и не требует никакого дополнительного оборудования.

Компания *Echosens* (Франция) разработала специализированные аппараты для эластографии печени – *FibroScan*. В приборе (см. Рис. 1.1.20а) реализована технология *VCTETM* (Vibration Control Transient Elastography). При этом используется ультразвуковой датчик, встроенный в вибрационное устройство, т.е. с поверхности задаются вибрации частотой 50 Гц амплитудой 1мм, распространение которых вдоль оси контролируется ультразвуком. Производится измерение скорости низкочастотной волны, а из нее определяется модуль упругости печени в кПа.



a



b

Рис. 1.4.20. Внешний вид прибора Fibroscan (a) и процедура проведения эластографии печени его средствами (b)

Исследование на аппарате "Фиброскан" (рис. 1.1.20b) осуществляется в положении пациентов на спине с максимальным отведением правой руки. Датчик устанавливается в шестом—восьмом межреберьях по срединно-подмышечной линии в проекции правой доли печени. Точное позиционирование датчика проводится с помощью окна ультразвуковой визуализации. Для исследования выбирается участок печени, свободный от сосудистых структур, диаметром более 5 мм, однородной структуры. Зона фокусировки датчика 25—65 мм от поверхности кожи. После правильной установки датчика выполняется 10 достоверных замеров, по результатам которых программой вычисляется результирующая величина эластичности печени. Полученная величина выражается в килопаскалях (кПа). Допустимый интерквартильный коэффициент (IQR) — не более 1/4 показателя эластичности.

Проведенные клинические испытания показывают высокую чувствительность и специфичность эластографии печени.

Компания *SuperSonic Imagine* (Франция) в УЗ сканере *Aixplorer®* реализовала эластографию в виде собственной запатентованной многоволновой технологии *MultiWave™*. Основой этой технологии является одновременное использование обычных ультразвуковых волн и сдвиговых волн, что даёт возможность получать количественное выражение эластичности исследуемых тканей в режиме реального времени. Технология *SonicTouch™* - позволяет генерировать в организме сдвиговые волны. Система *Aixplorer* располагает уникальным набором ультразвуковых датчиков. Они генерируют сдвиговые волны в ткани исследуемого участка, на котором фокусируется подаваемый ультразвуковой сигнал.

Сигналы подаются последовательно, один за другим и могут фокусироваться на различной глубине, что эквивалентно движению источника сдвиговых волн по среде со сверхзвуковой скоростью (переключение точек фокусировки происходит быстрее, чем распространение сдвиговой волны). Получаемые в результате волны усиливаются естественным образом, формируя конус Маха, что повышает эффективность их распространения (см. рис. 1.1.21).



Рис. 1.4.21. Иллюстрация способа возбуждения сдвиговых волн в сканере Aixplorer®

Литература к главе 1

1. Alizad A., Whaley D.H., Greenleaf J.F., Fatemi M. Image features in medical vibroacoustography: In vitro and in vivo results // *Ultrasonics*. 2008. V.48. P. 559–562.
2. Bercoff J., Tanter M., Fink M. Supersonic Shear Imaging: A New Technique for Soft Tissue Elasticity Mapping // *IEEE Trans. Ultrason. Ferr.* 2004. V.51, N 4. P. 396-409.
3. Bharat S., Techavipoo U., Kiss M.Z., Liu W., Varghese T. Monitoring stiffness changes in lesions after radiofrequency ablation at different temperatures and durations of ablation // *Ultrasound in Med. & Biol.* 2005. V.31, N 3. P.415-422.
4. Castaneda B., Hoyt K., Zhang M., Pasternack D., Baxter L., Nigwekar P., di Sant'Agnes A., Joseph J., Stang J., Rubens D.J., Parker K.J. Prostate cancer detection based on three dimensional sonoelastography // *2007 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings*. New York City, NY, USA. 28-31 October 2007. P.1353-1356.
5. Cui S., Liu D.C. Noise reduction for ultrasonic elastography using transmit-side frequency compounding: A preliminary study // *IEEE Trans. Ultrason. Ferr.* 2011. V.58, N 3. P. 509-516.
6. Curiel L., Souchon R., Rouviere O., Gelet A., Capelon J.Y. Elastography for the follow-up High-Intensity Focused Ultrasound prostate cancer treatment: Initial comparison with MRI // *Ultrasound in Med. & Biol.* 2005. V.31, N 11. P.1461-1468.
7. Danilouchkine M.G., Mastik F., van der Steen A.F.W. Reconstructive compounding for IVUS palpography // *IEEE Trans. Ultrason. Ferr.* 2009. V.56, N 12. P. 2630-2641.
8. Debernard L., Robert L., Charleux F., Bensamoun S.F. Characterization of muscle architecture in children and adults using magnetic resonance elastography and ultrasound technique // *Journal of Biomechanics*. 2011. V.44, N 3. P.397-401.
9. de Korte C.L., van der Steen A.F.W., Cespedes E.I., Pasterkamp G., Carlier S.G., Mastik F., Schoneveld A.H., Serruys P.W., Bom N. Characterization of plaque components and vulnerability with intravascular ultrasound elastography // *Phys. Med. Biol.* 2000. V. 45. P. 1465-1475.
10. Dumont D., Dahl J., Miller E., Allen J., Fahey B., Trahey G. Lower limb vascular imaging with Acoustic Radiation Force Elastography: Demonstration of *in vivo* feasibility // *IEEE Trans. Ultrason. Ferr.* 2009. V.56, N 5. P. 931-944.
11. Dutt V., Kinnick R.R., Muthupillai R., Oliphant T.E., Ehman R.L., Greenleaf J.F. Acoustic shear-wave imaging using echo ultrasound compared to magnetic resonance elastography // *Ultrasound Med. Biol.* 2000. V.26, N 3. P.397-403.
12. Gallot T., Catheline S., Roux P., Brum J., Benech N., Negreira C. Passive elastography: Shear-

- wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues // IEEE Trans. Ultrason. Ferr. 2011. V.58, N 6. P. 1122-1126.
13. Gao L., Parker K.J., Lerner R.M., Levinson S.F. Imaging of the elastic properties of tissue – a review // Ultrasound Med.Biol. 1996. V.22, N8. P.959-977.
 14. Luo S., Kim E.H., Dighe M., Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis // Ultrasonics. 2011. V.51. P. 425–431.
 15. Muthupilli R., Lomas D., Rossman P., Greenleaf J., Manduca A., Ehman R. MR elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves // Science. 1995. V. 269. P. 1854-1856.
 16. Ophir J., Alam S.K., Garra B., Kallel F., Konofagou E., Krouskop T., Varghese T. Elastography: Ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues // Proc. Inst. Mech. Eng. [H]. 1999. V. 213, N 3. P. 203-233. 3
 17. Parker K.J., Fu D., Graceswki S.M., Yeung F., Levinson S.F. Vibration sonoelastography and the detectability of lesions // Ultrasound Med. Biol. 1998. V.24, N 9. P. 1437-1447.
 18. Sandrin L., Tanter M., Gennisson J.L., Catheline S., Fink M. Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D Transient Elastography // IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control. 2002. V. 49, N 4. P. 436-446.
 19. Sarvazyan A. Diversity of biomedical applications of acoustic radiation force // Ultrasonics. 2010. V.50. P.230-234.
 20. Urban M.W., Chalck C., Kinnick R.R., Kinter T.M., Halder B., Greenleaf J.F., Thomenius K.E., Fatemi M. Implementation of Vibro-Acustography on a clinical ultrasound system // IEEE Trans. Ultrason. Ferr. 2011. V. 58, N 6. P. 1169-1181.
 21. Yamakoshi Y., Sato J., Sato T. Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration // IEEE Trans. Ultrason. Ferr. 1990. V. 37, N 2. P. 45-53.
 22. Xu T., Bashford G.R. Optimal thresholds of Feature Tracking for blood velocity and tissue motion estimation // IEEE Trans. Ultrason. Ferr. 2009. V. 56, N 12. P. 2624-2629.
 23. Zhang X., Qiang B., Hubmayr R.D., Urban M.W., Kinnick R., Greenleaf J.F. Noninvasive ultrasound image guided surface wave method for measuring the wave speed and estimating the elasticity of lungs: A feasibility study // Ultrasonics. 2011. V.51, N 3. P.289-295.
 24. Руденко О.В., Сарвазян А.П. Нелинейная акустика и биомедицинские приложения // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. № 3. С. 6-19.

ГЛАВА 2. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭЛАСТОГРАФИИ.

Данный раздел написан по материалам статей-лекций:

1. Руденко О. В., Сафонов Д. В., Рыхтик П. И., Гурбатов С. Н., Романов С. В. Физические основы эластографии. Часть 1. Компрессионная эластография (лекция) // Радиология-Практика. 2014. № 3 (45). С. 41-50

2. Руденко О. В., Сафонов Д. В., Рыхтик П. И., Гурбатов С. Н., Романов С. В. Физические основы эластографии. Часть 2. Эластография на сдвиговой волне (лекция) // Радиология-Практика. 2014. № 4 (46). С. 62-72

2.1. Компрессионная эластография

Эластография как новый метод получения и оценки ультразвукового изображения все шире входит в повседневную клиническую практику [1]. Он открывает новые и очень перспективные возможности визуализации – определение и сравнение эластичности мягких тканей организма. Поэтому эластографию сейчас называют 3-й ультразвуковой технологией после эхографии и доплерографии. Благодаря ей произошел значительный качественный скачок в дифференциальной диагностике очаговой патологии поверхностно расположенных тканей, сейчас активно ведутся перспективные исследования по эластографии различных органов [2].

Информативность эластографии обусловлена тем, что большинство злокачественных образований, как правило, имеет более жесткую структуру, чем окружающие ткани и доброкачественные опухоли. В то же время на обычном ультразвуковом изображении они иногда практически неразличимы. Диффузные изменения такие, как, например, цирроз печени, дифференциация которого затруднена при использовании традиционной ультразвуковой диагностики, могут быть выявлены благодаря оценке жесткости тканей. Помимо патологических тканей, нормальные ткани также могут отличаться между собой по жесткости, и это свойство также может учитываться и использоваться при диагностике. Имеются экспериментальные свидетельства нелинейного характера зависимости деформации некоторых видов тканей от прилагаемых к ним сил давления, что может быть полезным при дальнейшем развитии методов эластографии.

Наибольшее распространение получила технология ультразвуковой эластографии - ЭГ или соноэластографии - СЭГ (Elastography, Sonoelastography) – визуализация тканей и органов с отображением различия эластичности (или обратной ей характеристики –

жесткости) нормальных и патологических тканей на основе оценки локальной деформации при дозированной компрессии или вибрации.

Эластичность ткани оценивается по смещению и деформации структуры в ответ на нагрузку или же в результате анализа появляющихся при этом сдвиговых волн. Из-за неодинаковой эластичности ткани испытывают различную степень деформации. В результате сдавливания тканей, в зависимости от степени их эластичности, в получаемом изображении более эластичные (мягкие) ткани деформируются в более сильной степени, жесткие (плотные) – в меньшей степени.

Клиническое значение метода и необходимость его практического применения очевидны, но физическим основам исследования в отечественной медицинской периодике уделено недостаточное внимание [3].

Термин эластография был предложен в 1991 г. врачами-исследователями из Хьюстона (США) как методика количественного и качественного анализа механических свойств тканей [9]. Хотя с физической точки зрения понятия эластичности и упругости одинаковы, сами физики предпочитают использовать второй термин, характеризуя в теории упругости свойства веществ сопротивляться растяжению и сжатию при упругой деформации. Количественно эти свойства выражаются различными модулями упругости.

Но характеристика ткани организма как «более упругая» или «менее упругая» не совсем понятно и удобно в клинической практике, и может вызвать определенные затруднения. Поэтому с практической точки зрения целесообразно использовать термины «твердый» и «мягкий» так, как это уже сделали фирмы-производители. Тем самым эластографическая лексика будут соответствовать пальпаторным определениям, а именно виртуальной пальпацией называют эластографию за рубежом [8].

Пальпация представляет собой хорошо известный способ обследования. Пальпируя опухоль в молочной железе, врач ощущает неоднородность, которую обычно называют «уплотнением». С точки зрения элементарной физики термин «уплотнение» совершенно неуместен, поскольку любая неоднородность (опухоль, киста, гематома) имеет практически такую же плотность, что и здоровая ткань. Плотность различных мягких тканей, кроме жировой и хрящевой, почти такая же, как плотность воды (1 г/см^3) или физиологического раствора ($1,01 \text{ г/см}^3$). Но что почувствовал врач, пальпируя ткань?

Для наглядности приведем пример: плавая в теплом море, человек на ощупь отличает медузу от воды, но медуза может неподвижно висеть между дном и поверхностью моря,

так как ее плотность равна плотности воды. Так в чем причина того, что мы ощутили прикосновение к медузе и чем она отличается от воды?

Ответ довольно прост. Ясно, что вода «течет», то есть не сохраняет свою форму при действии на нее внешних сил. Напротив, медуза свою форму сохраняет, то есть после снятия силовой нагрузки восстанавливает свой прежний вид. Прикасаясь к медузе, надавливая на нее, мы ощущаем упругое сопротивление. Если медузу положить на стол и потрясти, она будет колебаться, как холодец. Вода же просто растечется. То есть, опухоль в мягкой ткани – это неоднородность типа «мини-медузы», окруженная здоровой тканью.

Теперь объясним это с помощью теории упругости, но сначала определим несколько основных понятий, необходимых для ее понимания. Теория упругости – это раздел механики сплошных сред, изучающий деформации упругих твердых тел, их поведение при статических и динамических нагрузках. Главная задача теории упругости – выяснить, каковы будут деформации тела, и как они будут меняться со временем при заданных внешних воздействиях.

Твердое тело – это одно из четырех агрегатных состояний вещества, отличающееся от других агрегатных состояний (жидкости, газов, плазмы) стабильностью формы и характером теплового движения атомов, совершающих малые колебания около положений равновесия. Атомы и молекулы, составляющие твердое тело, плотно упакованы вместе, так что молекулы твердого тела практически сохраняют свое взаимное положение относительно других молекул, удерживаясь между собой межмолекулярным взаимодействием. В покое твердые тела сохраняют форму, но деформируются под воздействием внешних сил.

Деформирование сопровождается изменением взаимного положения частиц среды, связанным с их перемещением относительно друг друга. Оно возникает вследствие изменения межмолекулярных расстояний и перегруппировки блоков молекул. В зависимости от величины приложенной силы деформации разделяют на упругие (обратимые) и пластические (необратимые), а также разрушительные. При упругой деформации после снятия приложенных сил тело возвращает себе первоначальную форму, а при пластической начальная форма не сохраняется.

Любая деформация твердого тела может быть отнесена к одному из двух видов: деформации растяжения-сжатия, и деформации сдвига. Ответ твердого тела на прилагаемое усилие описывается модулями упругости, которые характеризуют его способность упруго деформироваться при приложении к нему силы. Многообразие деформаций с различным направлением действия сил на твердое тело подразумевает разные модули упругости, но существуют два модуля для изотропных тел, свойства которых не зависят от направления:

модуль объемной упругости или модуль упругости всестороннего сжатия (K), и модуль сдвиговой упругости или модуль сдвига (G или μ), он же модуль жесткости. Часто используется также модуль Юнга (E), выражающийся через первые два. Все три модуля связаны между собой конкретными физическими формулами, по которым, зная значения любых двух модулей упругости, можно рассчитать третий [4].

Модуль упругости всестороннего сжатия (K) характеризует способность объекта изменять свой объем под воздействием объемного, то есть всестороннего напряжения, когда на тело воздействует одинаковая во всех направлениях сила (например, при гидростатическом давлении). Сжимающая сила F действует на шар со всех сторон, поэтому его объем уменьшается (Рисунок 2.1). Связь между приложенным к образцу давлением и величиной деформации характеризуется числом K . После снятия внешнего давления объем принимает исходное значение. Если силы поменяют направление и станут растягивающими, объем увеличится.

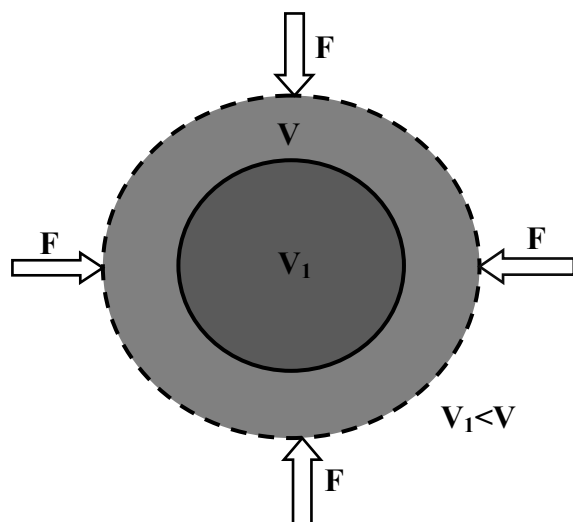


Рис. 2.1.

Деформация всестороннего сжатия – при всестороннем воздействии объем шара уменьшается, F – сжимающая сила, V – первоначальный объем, V_1 – конечный объем

Если деформируется стержень, то происходит простое одностороннее сжатие (растяжение), которое характеризуется модулем продольной упругости E (модуль Юнга). Он характеризует способность материалов сопротивляться деформации сжатия-растяжения, то есть свойство объекта деформироваться вдоль оси при воздействии силы вдоль этой оси и рассчитывается по формуле

$$E = \sigma / \varepsilon \quad (2.1),$$

где σ – это сила одностороннего воздействия на стержень, ε – деформация стержня в направлении действия этой силы (Рисунок 2.2) [4].

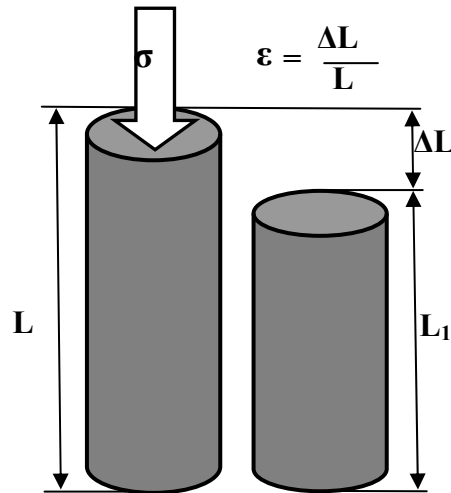


Рис. 2.2.

Деформация одностороннего сжатия, характеризуемая модулем продольной упругости (модуль Юнга), L – первоначальная длина объекта, L_1 – конечная длина объекта, ΔL – величина укорочения объекта

Применительно к эластографии в медицинской литературе вместо термина «сжатие» чаще используется термин «компрессия», поскольку при исследовании для определения разницы в упругости внутренних объектов необходимо надавить на поверхность тела, то есть осуществить компрессию. Поэтому такой вариант эластографии называется компрессионной эластографией. В основе компрессионной эластографии лежит сравнение модулей Юнга. Если с одинаковым давлением осуществить компрессию двух разных по упругости столбиков, расположенных на жестком неподвижном основании, то они деформируются по-разному.

Более упругий столбик уменьшит свой размер в меньшей степени, чем менее упругий, другими словами, величина укорочения твердого столбика будет меньше, чем мягкого (Рисунок 2.3) [8].

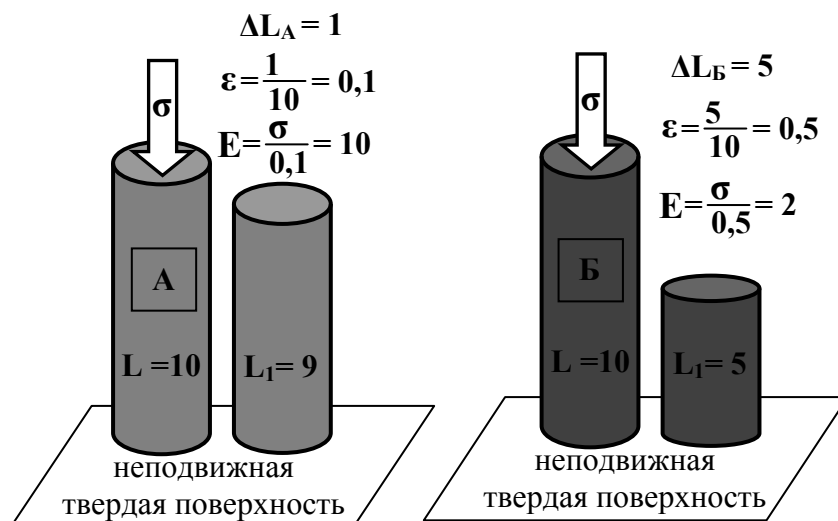


Рис. 2.3.

Физическая основа компрессионной эластографии – сравнение модулей Юнга (отношение стрейнов). На более твердый образец А и более мягкий образец Б оказывается одинаковая сила сжатия (механическое напряжение σ), в результате чего первоначальная длина объекта L уменьшается на величину укорочения объекта ΔL и достигает конечного значения L_1 . По этим значениям вычисляется деформация объекта ε и модуль Юнга E

Термин «деформация» переводится на английский как «strain» [6, 7]. В соответствии с формулой (1) стрейн (или деформация) – это отношение изменения длины столбика к его первоначальной длине, поэтому величина безразмерная. Для сравнения упругости 2-х столбиков надо сравнить их стрейны – у которого стрейн меньше, тот более упругий и менее сжимаемый. Таким образом, важно не абсолютное значение стрейна, а их сравнение, которое показывает, насколько одна ткань более упруга, чем другая, что характеризуется отношением стрейнов и обозначается как strain ratio (SR). Поэтому компрессионная эластография иногда в англоязычной литературе называется стрейновой эластографией.

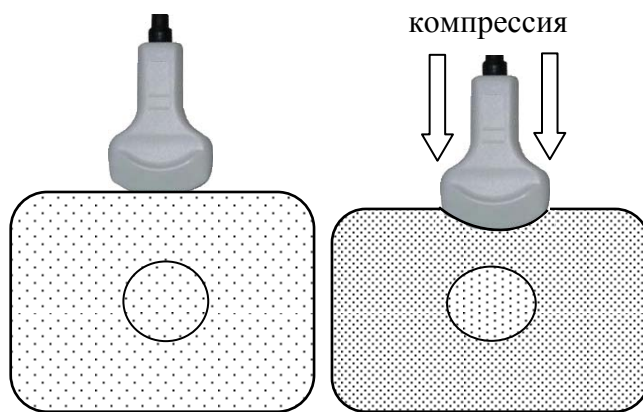


Рис. 2.4.

Компрессионная эластография. Разная степень деформации объекта и окружающей ткани при надавливании датчиком на поверхность тела (показана разной плотностью точек)

На практике компрессионная эластография используется для исследования поверхностно расположенных органов с целью выявления опухолевой патологии (чаще всего рака молочной и щитовидной железы, а также простаты при трансректальном УЗИ), что основано на сравнении стрейнов патологического очага и окружающей его ткани. Обычным линейным датчиком с определенной силой осуществляют давление на кожу исследуемой области, которая вызывает деформацию подлежащих тканей. Под действием этой компрессии более упругий, твердый объект, каковым является раковая опухоль, уменьшается в объеме меньше, чем окружающая его менее упругая, мягкая ткань (рис. 4), зато сильнее сдвигается «вбок», как бы «выскальзывая» из-под давящего на ткань датчика. В ультразвуковых системах оценка стрейна осуществляется по степени смещения тканей методом спекл-трекинга. Спеклы на ультразвуковом изображении обусловлены воздействием энергии от беспорядочно распределенных отражающих структур, слишком малых для того, чтобы быть распознанными при помощи ультразвука. Спеклы ухудшают пространственное и контрастное разрешение в результате образования мелких псевдоструктур, так называемого спекл-шума. Спеклы имеют две важные особенности: во-первых, любая структура организма характеризуется собственной уникальной картиной спеклов, а во-вторых, спеклы смещаются вместе с тканью. При эластографии ультразвуковой сканер с помощью специальной программы оценивает изменение размера объекта по смещению специфичных для него спеклов, а по ним высчитывает разницу стрейнов и выдает изображение на экран в виде графиков или цветового картирования.

Графически динамика изменения стрейна произвольно выбранных участков ткани показывается в виде кривых сжатия этих участков в серии надавливания на ткань. Зная, что величина деформации выше там, где упругость ткани ниже, можно сделать вывод о том, что кривая с более высокой амплитудой от надавливаний характеризует участок менее упругой ткани. Кроме того, на экране отображаются относительные количественные показатели стрейнов сравниваемых участков и их соотношение.

При цветовом способе зоны различной упругости картируются разными цветами или оттенками серого, аналогично серой шкале при серошкальном сканировании [7]. Обычно фирмы-производители менее упругие ткани обозначают как SF (от англ. soft — мягкий), а более упругие – HD (от англ. hard — твердый) и рядом с компрессионной эластограммой размещают цветовую шкалу упругости. Таким образом, с помощью компрессионной эластографии можно сравнить стрейны различных участков ткани по относительному количественному показателю SR и произвести их качественное сопоставление по компрессионной эластограмме (Рисунок 2.5, а, б).

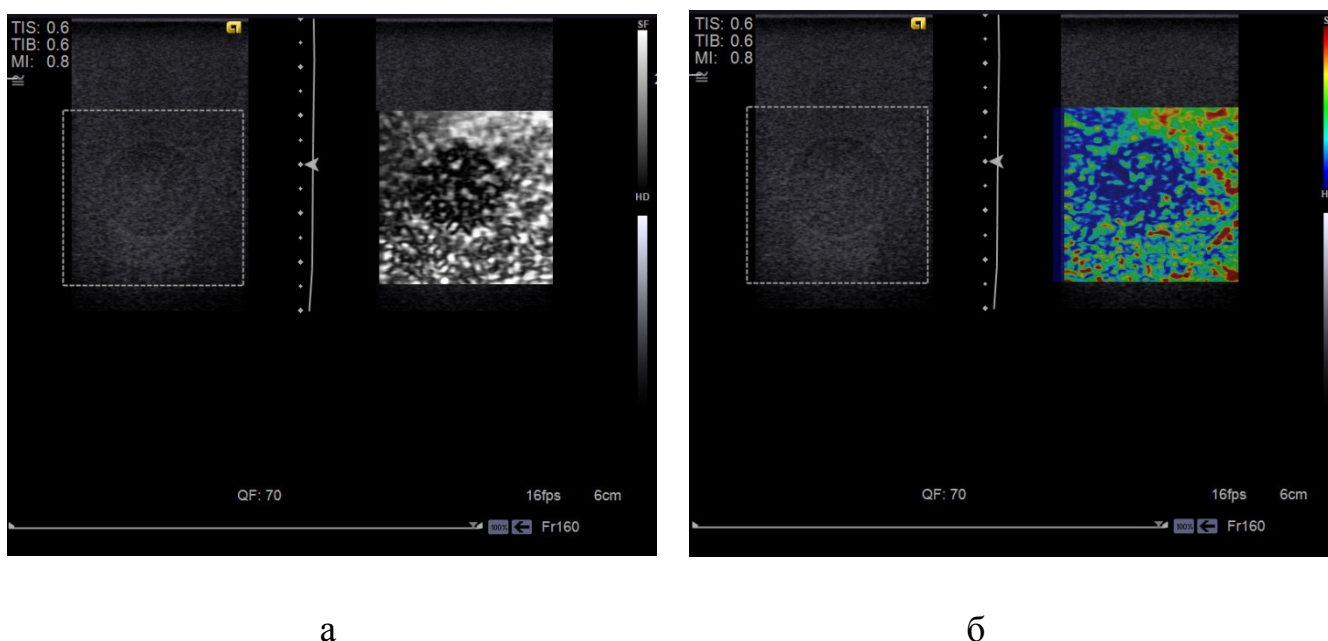


Рис. 2.5.

Компрессионная эластограмма: серошкальное (а) и цветное (б) кодирование при исследовании фантома

Эластография наиболее эффективна в тех случаях, когда опухоли невелики по размерам и не могут быть обнаружены с помощью других ультразвуковых режимов.

Метод эластографии позволяет распознавать опухоли молочной железы и опухоли простаты на ранней стадии. Клинические соноэластографические исследования обладают более высокой степенью точности по сравнению со стандартным В-режимом в раннем выявлении опухолей. Это подтверждается при сравнении результатов эластографии с результатами морфологических исследований образцов тканей после мастэктомии и простатэктомии. Поэтому при исследовании молочной железы, предстательной железы, щитовидной железы и печени эластография находит все более широкое применение.

Изображение на эластограмме является результатом анализа, обработки и «наложения» двух эхограмм, полученных в В-режиме: до сжатия и полученного после давления на ткань. В результате анализа эластичность тканей на экране отображается в серой шкале или определенными цветами (цветовым картированием). Более плотные структуры тканей окрашиваются, как правило, оттенками синего цвета. Легко сжимаемые эластичные участки маркируются обычно красной цветовой шкалой (Рисунок 2.6). Аппаратные возможности позволяют проводить окрашивание в реальном режиме времени с возможностью выбора любой цветовой палитры, например, «сине-зелено-красной» цветовой гаммы, оттенков красного.

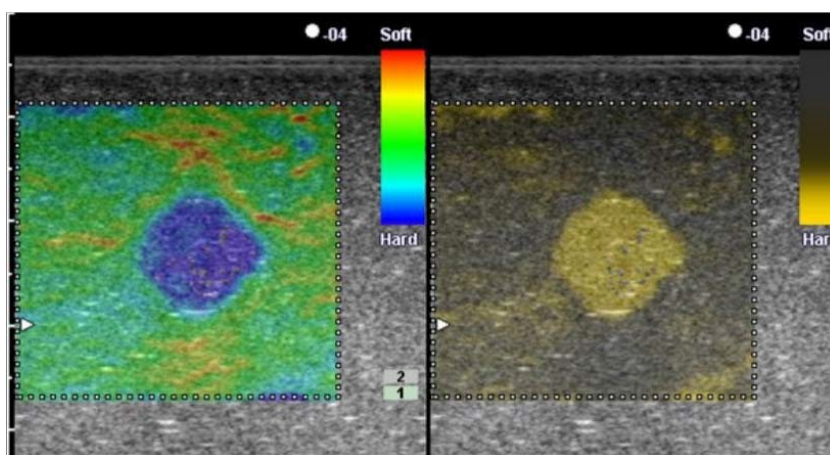


Рис. 2.6.

Способы отображения упругости тканей при эластографии: слева – в цветовой гамме; справа – в оттенках одного цвета.

Деформации тканей при эластографии как правило невелики – не более 1-2%, поэтому этот метод требует применения датчиков с высокой разрешающей способностью. Вследствие этого для эластографии используются широкополосные датчики, желательно с большим количеством элементов и, по возможности, с высокой частотой. Понятно, что при высоких рабочих частотах глубина исследования невелика.

Функция компрессионной эластографии в настоящее время имеется в большинстве современных ультразвуковых систем экспертного класса и достаточно широко распространена в клинической практике как качественный метод визуальной оценки объемной патологии поверхностных органов и тканей с помощью высокочастотных линейных датчиков. Конвексный датчик с компрессионной эластографией производится в настоящее время только компанией Siemens.

При использовании этого компрессионной эластографии (compression elastography, quasi-static ultrasound elastography, strain imaging, static strain imaging) оценка эластичности тканей проводится путем сравнения изображений до и после сжатия тканей. Возможны различные способы реализации метода в зависимости от того, каким образом создаются механические напряжения в тканях (действительно статическим или динамическим сжатием), и от метода оценки результата. Напряжения могут создаваться путем приложения внешней силы, равномерной статической или динамической: путем периодического воздействия (с низкой частотой – 10-50 Гц), а также за счет использования естественных движений органов, например, сердца, легких, крупных артерий.

Однако использование физиологических движений имеет недостатки, обусловленные непостоянством деформаций и связанные с этим проблемы воспроизводимости результатов исследования. Термин квазистатическая эластография подчеркивает тот факт, что сдавливание тканей датчиком осуществляется не быстро, так что можно использовать статическое приближение при сравнительном анализе ряда последовательно получаемых в процессе сдавливания кадров изображения.

На Рисунке 2.7 на простой модели иллюстрируются различия деформации тканей при сдавливании структур вследствие разной плотности и, следовательно, эластичности тканей. Там же показан вид эхо-сигналов, на основе которых строится изображение до и после сдавливания. Эхо-сигналы соответствуют одному лучу или одной акустической строке из многих, получаемых в процессе сканирования.

Движение датчика при сдавливании трудно обеспечить точно в осевом направлении, к тому же деформации при сдавливании происходят не только в осевом направлении. Однако именно осевую деформацию проще всего оценить достаточно точно. Поперечную деформацию и деформацию по толщине также можно оценивать с тем, чтобы улучшить результирующую оценку.

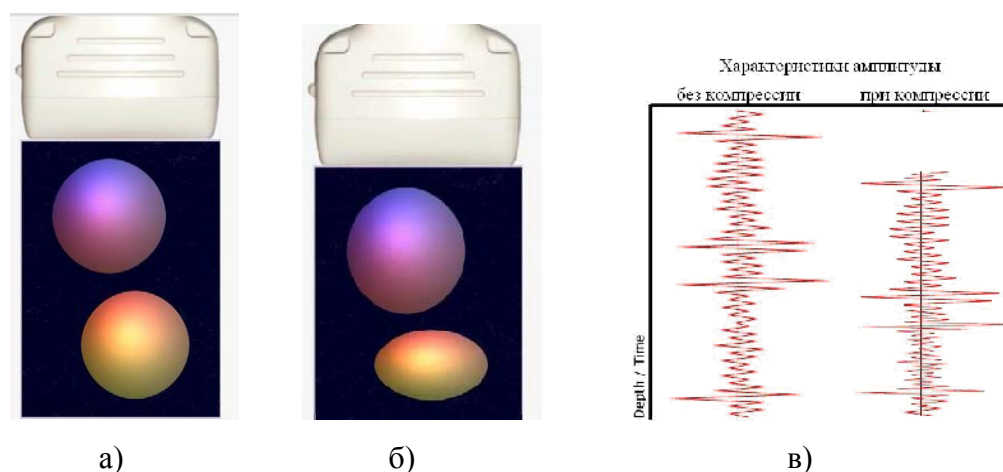


Рис. 2.7.

Различия деформации тканей при сдавливании вследствие разной эластичности тканей: а) вид тканей до сдавливания (лиловый цвет – жесткая ткань, желтый – мягкая ткань); б) деформация после сдавливания, в) вид ультразвуковых эхо-сигналов в одном луче до и после сдавливания.

Впервые система для ультразвуковой оценки эластичности тканей с компрессией, создаваемой рукой с помощью датчика, была создана компанией Hitachi Medical Systems. Технология позволила оценивать сравнительные величины смещения (деформации) отдельных участков исследуемой области после однократного сдавливания с последующим отображением результатов в реальном масштабе времени на мониторе ультразвукового сканера в виде оттенков серой шкалы, либо с помощью цветового кодирования.

При построении компрессионной эластограммы оценивается градиент смещения тканей при сдавливании в зависимости от глубины. На основе анализа градиентной функции вдоль оси, соответствующей направлению каждого из лучей, может быть получена зависимость деформации от глубины для каждого луча, после чего строится двумерная картина, отображающая распределение локальной деформации в виде оттенков серой или цветной шкалы.

Распределение давления в области анализа в общем случае неоднородно и точно неизвестно. Причиной этого является вязкость тканей и трудность создания равномерного поля давления при нажатии датчиком на поверхность тканей. Вязкость приводит к тому, что с глубиной давление уменьшается, так что графики на рис. 6 на самом деле имеют нелинейный характер. Дополнительная неравномерность распределения давления в поперечном направлении появляется из-за возможных перекосов положения датчика и

краевых эффектов. Указанная проблема частично преодолевается благодаря тому обстоятельству, что неравномерность поля давления меняется достаточно плавно в отличие от деформаций на границах злокачественных образований, и это позволяет примерно оценить относительное изменение модуля упругости.

Сказанное приводит к необходимости операции нормирования полученного распределения деформаций, т.е. деления полученных значений на предполагаемые величины меняющегося давления. Изменение давления с глубиной можно учесть на основе имеющихся усредненных данных о вязкости биологических тканей. Влияние неравномерности давления в других направлениях можно частично компенсировать за счет повторения процесса сжатия и корректировки направления движения датчика с тем, чтобы обеспечить нужный ракурс (в перпендикулярном направлении к поверхности).

Интересно отметить, что контраст эластографической картины при оценке аксиальной деформации более выражен при наблюдении жестких образований на фоне мягких, чем в случае, когда мягкое локальное образование окружено более жесткими структурами, что физически объясняется малой степенью деформации жестких структур.

Однако у компрессионной эластографии есть ряд недостатков, связанных со сложностью стандартизации метода. Главный из них заключается в том, что неясно, с какой точностью и в каких случаях в тканях выполняется, а в каких нет принципиальное условие формулы $E = \sigma / \varepsilon$ – наличие неподвижной твердой поверхности, на которой происходит компрессия тканей. Ее отсутствие или недостаточная твердость приводит к тому, что компрессия вызывает не сдавление, а смещение тканей, что делает преобразование бессмысленным. Отношение $E = \sigma / \varepsilon$ выполняется только в достаточно ограниченном, так называемом «эластическом» диапазоне сдавливания, что создает значительные трудности в выборе адекватной, а тем более стандартной компрессии. И, наконец, кросскорреляционный анализ, используемый для оценки стрейна, математически весьма сложен, при этом каждый производитель использует оригинальные методики расчета стрейна. Все это снижает информативность метода, увеличивает его субъективность и в конечном итоге ограничивает практическое применение [3].

Компрессионная эластография, основанная на сравнении модулей продольной упругости патологического образования и окружающих тканей, является современным информативным методом ультразвуковой диагностики опухолевой патологии поверхностно расположенных органов. Однако она имеет ряд недостатков, связанных со сложностью стандартизации метода, что повышает его субъективность и ограничивает практическое применение. Тем не менее, этот метод очень прост и по своей физической сути, и по

аппаратурной реализации. Очевидно, он будет совершенствоваться, причем как в направлении увеличения объема информации, зависящего от способа компрессии, так и в направлении совершенствования методов обработки данных, прежде всего – математических методов решения обратных задач нелинейной теории упругости.

2.2. Эластография на сдвиговой волне

Главный парадокс в истории развития эластографии как одной из методик эхографии состоит в том, что разработчики аппаратуры долго не обращали внимания на такой информативный параметр, как сдвиговая упругость. Модернизация электроники и программного обеспечения, создание более совершенных электроакустических преобразователей, режимы второй гармоники, инвертированных импульсов и многое другое привели к практически полной реализации технического потенциала серошкального сканирования. Однако с введением эластографии современные ультразвуковые сканеры приобрели качественно новые возможности, а настоящим прорывом в развитии метода стала разработка другого его варианта, основанного на оценке сдвиговой упругости тканей.

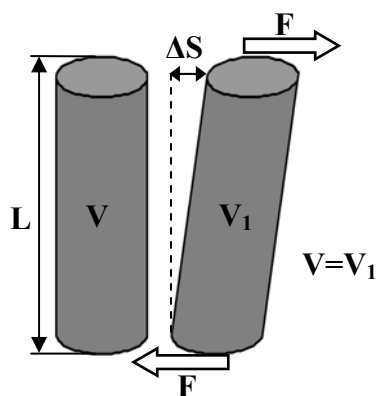


Рис. 2.8.

Деформация сдвига. Под действием силы F цилиндр длиной L деформируется на величину ΔS , при этом первоначальный объем V равен конечному объему V_1

На рисунке 2.8 показано, как пара сил F , приложенных к противоположным граням стержня и направленных в разные стороны, вызывает деформацию сдвига, при которой форма цилиндра изменяется, а объем остается тем же самым. Связь между приложенными силами и сдвиговыми деформациями характеризуется модулем сдвиговой упругости или модулем сдвига (μ), который отражает способность материала сопротивляться изменению

формы при сохранении его объёма. Для этой цели можно использовать и модуль Юнга E . Его связь с модулями упругости всестороннего сжатия K и сдвиговой упругости μ дается формулой :

$$E = \frac{9K\mu}{3K + \mu} \quad (2.2)$$

Для мягких тканей $K \gg \mu$ и формула (2.2) значительно упрощается до

$$E = 3\mu,$$

которую часто используют в эластографии.

В таблице 2.1 приведены численные значения модулей K , μ и E для некоторых сред. В системе единиц СИ эти модули измеряются в паскалях (Па). Паскаль – это единица измерения давления, равная 1 Н/м² (один Ньютон на квадратный метр). Когда числа очень большие, удобнее указывать значения модулей упругости в килопаскалях (1 кПа = 1000 Па) или мегапаскалях (1 МПа = 1000 кПа). Другая единица измерения давления 1 атм = 760 мм. рт. ст. = 98000 Па.

Табл.2.1. Модули упругости различных сред

Материал	K , МПа	μ , МПа	E , МПа
Алюминий	75000	26000	70000
Свинец	46000	5600	16000
Силиконовая резина	1500	0,3	1,0
Вода	21000	0	0

Из таблицы 2.1. видно, что модули упругости мягкой силиконовой резины гораздо меньше, чем модули упругости металлов и других твердых тел. Кроме того, у резины, как и у других резиноподобных сред модуль сдвига и модуль Юнга очень малы по сравнению с модулем всестороннего сжатия. Такого типа материалы недавно стали именоваться «мягкие твердые тела» («soft solids»). Именно они используются для создания фантомов при моделировании воздействия ультразвука на реальные ткани. В таблице 2.2 приведен модуль Юнга некоторых мягких тканей. Обратите внимание на его значительный рост при переходе от нормальной ткани к патологической: увеличение не на проценты, как плотность, а в разы и даже десятки раз! Даже здоровая скелетная мышца демонстрирует увеличение сдвиговой упругости на 1-2 порядка при переходе от расслабленного состояния к напряженному.

Модуль Юнга различных мягких тканей организма

Ткань	E , кПа
Печень нормальная	0.4 - 6
Печень циррозная	15 - 100
Простата нормальная	55 - 70
Карцинома простаты	90 - 240
Молочная железа:	
жировая ткань	18 - 24
железистая ткань	28 - 66
фиброзная ткань	96 - 244
карцинома	22 -560

Точность количественных показателей в таблицах 2.1 и 2.2 не может быть высокой. Разброс параметров у металлов связан с разными условиями эксперимента, наличием примесей и др. Для мягких тканей разброс еще больше. Совершенно разные данные получаются при измерении *in vivo* и *in vitro*, у разных пациентов, на разных стадиях заболевания. Поэтому абсолютные числовые значения в качестве диагностических критериев не надёжны.

В серошкальном изображении интенсивность эхосигналов зависит от разницы акустического сопротивления соседних тканей, или импеданса, вычисляемого как произведение плотности ткани на скорость распространения в ней ультразвука. Чем больше разница импедансов, тем сильнее отличаются соседние ткани. Однако и плотность, и скорость звука в мягких тканях практически одинаковы – различие составляет единицы процентов. В то же время сдвиговая упругость различается значительно и её разница получается в сотни раз выше. Почему именно сдвиговая упругость является наиболее информативным параметром?

Дело в том, что обычные упругие свойства сред определяются близкодействующими силами взаимодействия между молекулами, а не клеточной и надклеточной структурой ткани. Мягкие ткани по составу различаются значительно меньше, чем по структуре: они содержат до 80% воды, одни и те же белки и другие органические и низкомолекулярные вещества. Поэтому модуль всестороннего сжатия и скорость звука для всех мягких тканей примерно одинаковы, различия не превышают 10%. Столь же малы и пределы изменения импеданса.

Напротив, пределы изменения структурных особенностей (геометрических параметров клеток, степени неоднородности и анизотропии) несравнимо шире. Сдвиговые свойства тканей отличаются в разных тканях не на единицы процентов, а на порядки – модули сдвига и Юнга изменяются в пределах двух-четырех порядков. Даже для одной ткани изменения достигают тысяч процентов, например, при росте опухоли или при обыкновенном сокращении мышц. Поэтому в последнее 10 лет возникло направление, основанное на использовании сдвиговых волн для оценки состояния органов и тканей [1, 12]. Сейчас измерение сдвиговых характеристик используется в основном для поиска опухолей, но эластография может применяться для диагностики патологии, связанной с мышечной атрофией при невралгических заболеваниях, миопатиях, иммобилизации, в геронтологии, спортивной и космической медицине.

Для устранения недостатков компрессионной эластографии советским биофизиком А.П. Сарвазяном был предложен метод, получивший название Shear Wave Elasticity Imaging (SWEI) или эластография на сдвиговых волнах, которая не требует компрессии тканей датчиком [13]. Тем самым достигается визуализация более высокой точности и более высокого качества. Первое экспериментальное измерение сдвиговой упругости проведено в 1997 году на кафедре акустики Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова [10]. Подробно сам метод, его теоретическое обоснование и экспериментальное подтверждение описаны в работе [14], которая много лет была самой цитируемой статьей, опубликованной в высокорейтинговом журнале *Ultrasound in Medicine and Biology*. Упругая реакция среды на объемную и сдвиговую деформацию приводит к появлению «возвращающих» сил, которые стремятся вернуть тело в исходное состояние. По инерции тело проходит положение равновесия и деформируется в другую сторону. Подобным образом возникают и колебания объема, и колебания формы, которые распространяются в среде в виде волн.

Волна колебаний объема в виде чередования зон сжатия и разрежения среды – это продольная ультразвуковая волна, при которой колебания частиц происходят в том же направлении, что и распространение волны (Рисунок 2.9, *a*). Скорость их распространения выражается через модули упругости и плотность среды так:

$$C_{US} = \sqrt{\frac{K + (4/3)\mu}{\rho}} \quad (2.3)$$

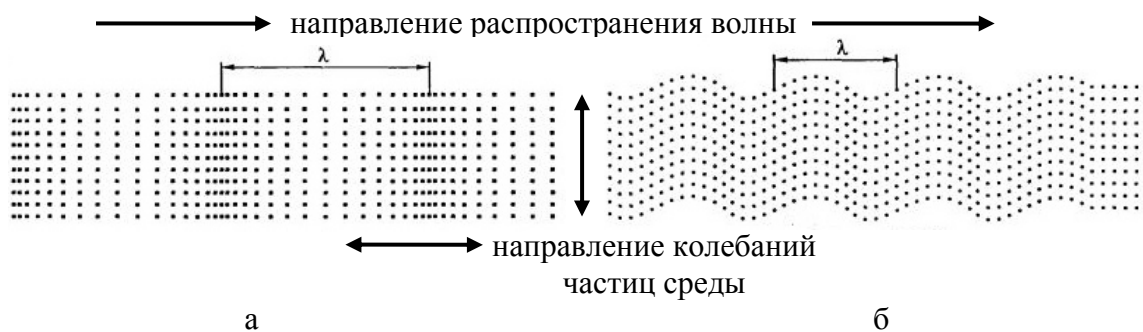


Рис. 2.9.

Схема деформирования среды при распространении в ней продольной ультразвуковой волны (а) и поперечной сдвиговой волны (б) с длиной волны λ

Волна колебаний формы при неизменном объеме, или сдвиговая волна – это поперечная волна, при которой колебания частиц происходят в плоскости, поперечной к направлению распространения волны (Рисунок 2.9, б). Сдвиговая волна движется с совершенно другой скоростью, зависящей от отношения модуля сдвиговой упругости к плотности среды:

$$C_{SH} = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad (2.4)$$

Как показали измерения, сдвиговой модуль упругости мягких тканей мал по сравнению с модулем всестороннего сжатия, и сдвиговая волна является «медленной». Действительно, скорость ультразвука в тканях примерно такая же, как в воде, то есть $C_{US} \approx 1500$ м/с. Скорость сдвиговой волны, например, в нормальной печени, исходя из формулы (2.4) и таблицы 2 $\mu = 2$ кПА=2000 Па, $\rho = 1$ г/см³=1000 кг/м³, получается:

$$C_{SH} = \sqrt{\frac{2000}{1000}} = \sqrt{2} \approx 1.4 \text{ м/с}$$

Таким образом, измеряя скорость распространения медленной сдвиговой волны в заданной области ткани, можно измерить модуль сдвиговой упругости и модуль Юнга. Согласно формуле (2.4), любая из этих величин пересчитывается в другую:

$$\mu = \rho C_{SH}^2, \quad E = 3\rho C_{SH}^2. \quad (2.5)$$

С учетом того, что плотность ρ мягких тканей организма практически одинакова ($\approx 1,05$ кг/м³), то по обеим формулам упругость прямо пропорциональна квадрату скорости сдвиговой волны. Следовательно, чем выше ее скорость, тем выше упругость.

Но как измерить скорость распространения сдвиговой волны на определенной глубине? Кажется на первый взгляд, что можно поместить на поверхность тела пациента излучатель сдвиговых волн, как помещается излучатель ультразвука при УЗИ, и внутри тела побежит волна. Но так не получится. Во-первых, сдвиговая волна в основном побежит по поверхности тела, поскольку кожа хорошо проводит этот тип волн. Во-вторых, сдвиговые волны затухают в мягких тканях очень быстро, на расстоянии порядка нескольких длин волн (1-2 см) и не достигают больного органа.

Выход состоит в использовании радиационного давления, создаваемого ультразвуком. Оно было открыто Фарадеем еще в 1831 году. Известно, что интенсивный (как говорят физики, «нелинейный») ультразвук оказывает сильное давление на среду [10]. Об истории изучения этого явления и его использования в биологии и медицине подробно написано в недавнем обзоре [15]. Если поместить ультразвуковой излучатель под водой, можно вызвать ее распыление, и над поверхностью воды появится облако тумана (Рисунок 2.10, *а*). Оно состоит из очень мелких капелек, которые формируются из-за давления ультразвука снизу на поверхность жидкости. Такой эффект известен всем – он используется в бытовых устройствах для увлажнения воздуха в помещении.

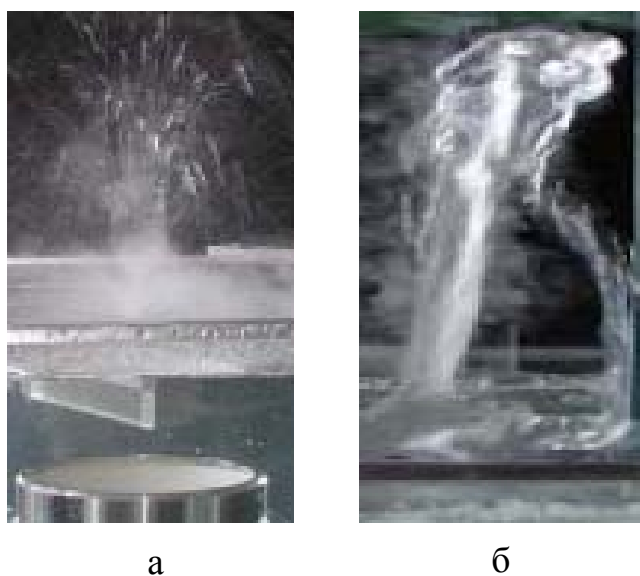


Рис. 2.10.

Фотографии рассеивания воды на капельки тумана при ультразвуковом воздействии на ее поверхность (*а*). Сфокусированное радиационное давление ультразвука создает фонтанчик над поверхностью воды (*б*)

Но параметры ультразвукового пучка, направленного на поверхность воды, можно изменить так, что вместо дробления на мельчайшие капельки сформируется струйный выброс или фонтанчик, на определенной высоте разбрызгивающий в стороны капли воды

(Рисунок 2.10, б). Значит, радиационное давление ультразвуковой волны можно подобрать так, что оно будет максимальным в заданной точке фокуса F (грубо говоря, это высота фонтана) и станет источником сдвиговых волн, идущих от нее в перпендикулярном направлении. Изменяя параметры, ультразвуковую волну модулируют так, чтобы она была сфокусирована на интересующей глубине L , там, где необходимо генерировать сдвиговые волны. Они, как круги на воде от брошенного камня, будут расходиться в области фокуса в стороны от оси ультразвуковой волны (Рисунок 2.11).

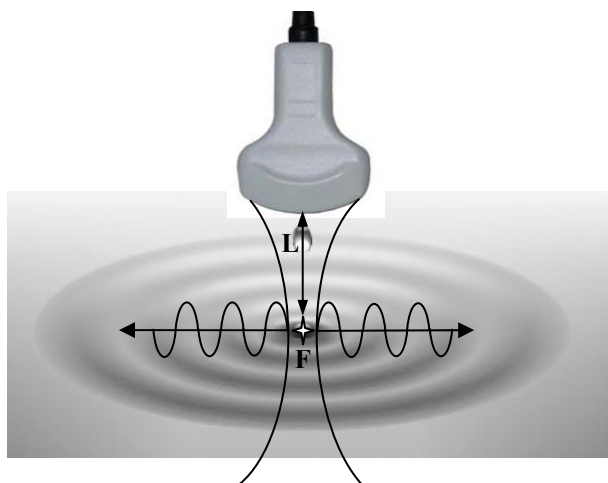


Рис. 2.11.

Создание сдвиговой волны в фокусе F на определенной глубине L с помощью радиационного давления сильного сфокусированного ультразвукового импульса

Затем при обычном ультразвуковом сканировании отслеживают продвижение сдвиговой волны в стороны от точки фокуса, определяют ее скорость в метрах в секунду или по формулам (2.4) и (2.5) пересчитывают в модули упругости и отображают на экране в килопаскалях. Такая технология создания сдвиговых волн, использующая радиационное давление сильного сфокусированного ультразвукового импульса, получила название ARFI – Acoustic Radiation Force Impulse – по терминологии компании Siemens, которая первой применила её на практике [2].

ARFI как способ получения сдвиговых волн позволяет получить количественную информацию об упругости тканей, но только на заданной глубине в зоне фокуса. Для получения сдвиговых волн на другой глубине надо сместить зону фокуса ближе или дальше от датчика и уже в ней создать новым мощным ультразвуковым импульсом необходимое давление для получения сдвиговых волн и измерить их характеристики. Это можно сравнить с тем, как для изменения высоты фонтанчика воды, создаваемого ультразвуковой волной,

надо изменить ее интенсивность. Выбор места для измерения скорости сдвиговой волны производится с помощью пробного объема на двухмерном ультразвуковом изображении, а числовые значения показателя упругости выдаются в метрах в секунду или пересчитываются в килопаскали, поэтому метод получил название количественная ультразвуковая эластография или эластометрия (Рисунок 2.12).

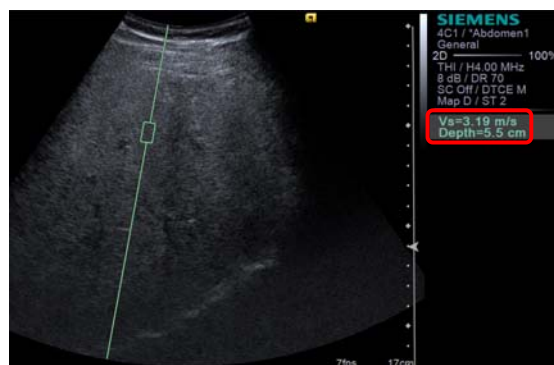


Рис. 2.12.

Эластометрия на основании технологии ARFI. Красным выделен количественный показатель упругости ткани печени (V_s , в метрах в секунду) на заданной глубине (Depth, см)

Если ритмично изменять во времени интенсивность ультразвуковой волны, фонтанчик будет пульсировать, последовательно поднимаясь то выше, то ниже и разбрызгивая воду на разной высоте. В одной из схем эластографии на сдвиговых волнах на разной глубине с определенной временной задержкой одна за другой создаются сфокусированные точки максимального давления, в результате чего сдвиговые волны формируют фронт в виде так называемого конуса Маха (Рисунок 2.13). Движение этого фронта отслеживается с помощью специального ультразвукового сканирования, при этом участки с различной скоростью сдвиговых волн кодируются разными оттенками серого цвета или разными цветами по шкале с определённым количеством цветовых ячеек, что дает возможность визуально выявлять зоны с разной эластичностью.

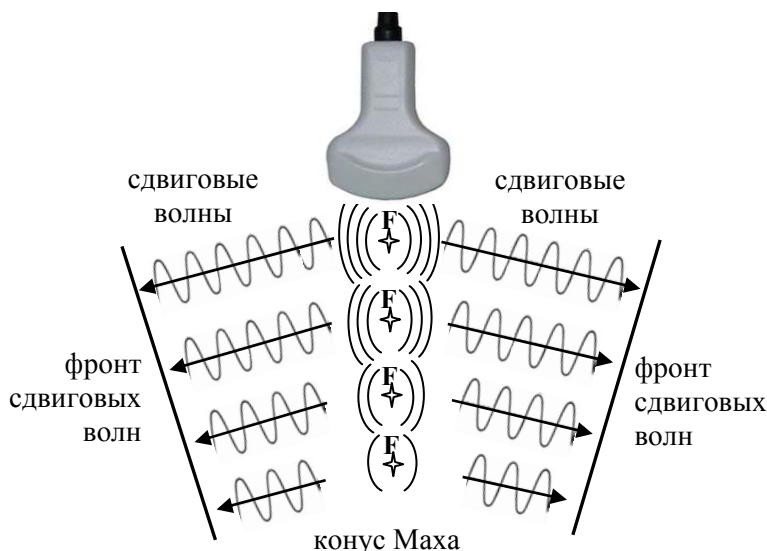


Рис. 2.13.

Формирование фронта сдвиговых волн (конус Маха) с помощью сфокусированных точек (F_1 - F_4) максимального давления, последовательно создаваемых на разной глубине с определенной временной задержкой

Так, путем получения сдвиговых волн и вычисления их скоростей во всем диапазоне исследуемых глубин с последующим цветовым картированием создается двухмерное цветное изображение упругости тканей интересующей области – цветовая эластограмма сдвиговой волны. Обычно красным цветом маркируют более упругие, твердые структуры, используя его как сигнал потенциальной злокачественности на фоне сине-голубого фона нормальных тканей. Цветовую эластограмму можно просматривать в режиме реального времени отдельно, а можно наложить на серошкальное изображение или сопоставить рядом с ним в двух параллельных окнах.

После изучения цветowych эластограмм проводится эластометрия с помощью одного или нескольких пробных объемов с миллиметровым разрешением, изменяемых по размерам и свободно перемещаемых по двумерному изображению. Можно измерить упругость ткани одного конкретного участка и сопоставить ее с показателем другого участка. Цифровые данные могут быть представлены в виде показателей скорости сдвиговых волн (в м/с) или упругости ткани (кПа). Возможность получения абсолютных цифровых значений упругости различных органов и тканей в норме и при патологии является большим достоинством эластографии сдвиговой волны, и значительно повышает воспроизводимость метода .

Для генерации сдвиговых волн кроме «электронного» способа можно применять еще и «механический», но он имеет много ограничений и используется только для исследования печени в ультразвуковом диагностическом устройстве Fibroscan (Echosens, Франция). В нем

сдвиговые волны впервые были использованы в широкой клинической практике для оценки упругости тканей. Методика получила название транзистентной эластографии. Низкочастотная (50 Hz) сдвиговая волна создается механическим ударным устройством, расположенным в корпусе ультразвукового датчика. Механический удар штифта датчика наносится через межреберье по правой доле печени, после чего с помощью ультразвукового М- и А-режима оценивается скорость движения сдвиговой волны через стандартный 4 см участок. На основании показателей скорости рассчитывается упругость печени в килопаскалях – от 4 до 6 кПа в норме и свыше 12-14 кПа при циррозе.

Литература к главе 2.

1. Руденко О. В., Сафонов Д. В., Рыхтик П. И., Гурбатов С. Н., Романов С. В. Физические основы эластографии. Часть 1. Компрессионная эластография (лекция) // Радиология-Практика. 2014. № 3 (45). С. 41-50
- Руденко О. В., Сафонов Д. В., Рыхтик П. И., Гурбатов С. Н., Романов С. В. Физические основы эластографии. Часть 2. Эластография на сдвиговой волне (лекция) // Радиология-Практика. 2014. № 4 (46). С. 62-72
2. Зубарев А. В. Эластография – инновационный метод поиска рака различных локализаций // Поликлиника. 2009. № 4. С. 32 – 37.
3. Зыкин Б. И., Постнова Н. А., Медведев М. Е. Эластография: анатомия метода // Променева диагностика, променева терапія. 2012. № 2 –3. С. 107 – 113.
4. Стрелков С. П. Механика: Учебник. 4-е изд., стереотип. СПб.: Лань, 2005. 560 с.
5. Egorov V., van Raalte H., Sarvazyan A. P. Vaginale tactile imaging // IEEE Trans. Biomwd. Eng. 2010. V. 57. №. 7. P. 1736 – 1744.
6. Garra B.S. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound // Ultrasound Q. 2007. V. 23. P. 255 – 268.
7. Garra B. S. Tissue elasticity imaging using ultrasound // Applied Radiology. 2011. № 2. P. 24 – 30.
8. Hall T. J. Beyond the basics: Elasticity imaging with US // Radiographics. 2003. V. 23. P. 1657 – 1671.
9. Ophir J., Céspedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y., Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues // Ultrasonic Imaging. 1991. V.13. № 2. P. 111 – 134.
10. Андреев В. Г., Дмитриев В. Н., Пищальников Ю. А., Руденко О. В., Сапожников О. А., Сарвазян А .П. Наблюдение сдвиговой волны, возбужденной с помощью

- фокусированного ультразвука в резиноподобной среде // Акустический журнал. 1997. Т. 43. № 2. С.149 – 155.
11. Руденко О. В., Солюян С. И. Теоретические основы нелинейной акустики. М.: Наука, 1975.
 12. Руденко О. В., Сарвазян А. П. Волновая биомеханика скелетной мышцы // Акустический журнал. 2006. Т. 52. № 6. С. 833 – 846.
 13. Sarvazyan A. P., Rudenko O. V. Method and apparatus for elasticity imaging using remotely induced shear wave. 1998. US Patent 5,810,731.
 14. Sarvazyan A. P., Rudenko O. V., Swanson S. D., Folwkes J. B., Emelianov S. Y. Shear Wave Elasticity Imaging – a New Ultrasonic Technology of Medical Diagnostics. // Ultrasound in Medicine and Biology. 1998. V. 24. № 9. P. 1419 – 1436.
 15. Sarvazyan A. P., Rudenko O. V., Nyborg W. L. Biomedical applications of radiation force of ultrasound: Historical roots and physical basis (Invited Review). // Ultrasound in Medicine and Biology. 2010. V. 36. № 9. P. 1379 – 1394.

ГЛАВА 3. АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ФИЗИЧЕСКОЕ И ЧИСЛЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫХ АКУСТИЧЕСКИХ ВОЛН В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ

3.1. Введение. Акустическая томография нелинейных характеристик мягких биологических тканей.

Исследование проявлений нелинейного поведения акустических волн показало, что процесс распространения упругих волн нелинеен всегда, и основной причиной этому является среда, в которой происходит распространение волны (наиболее полно обзоры развития направления нелинейной акустики отражены в работах [1-3,14,22]). Степень отклонения от линейной зависимости принято характеризовать нелинейным параметром. Таким образом, с открытием роли нелинейности, значение акустического нелинейного параметра стало дополнительным параметром характеристики упругих свойств вещества.

Методически обосновано сначала рассмотреть примеры определения нелинейного параметра в различных научных работах. Исторически сложилось так, что первоначально под нелинейным параметром чаще всего подразумевалось отношение квадратичного и линейного коэффициентов B/A при разложении уравнения состояния в ряд Тейлора:

$$P = P_0 + A \frac{\rho - \rho_0}{\rho_0} + \frac{1}{2} B \left(\frac{\rho - \rho_0}{\rho_0} \right)^2 + \dots, \quad (3.1.1)$$

где P и P_0 – соответственно мгновенное и гидродинамическое давления, а ρ и ρ_0 – мгновенная и статическая плотности. Коэффициенты A и B выражаются как:

$$A = \rho_0 \left(\frac{\partial P}{\partial \rho} \right)_{S,0} \equiv \rho_0 c_0^2, \quad B = \rho_0^2 \left(\frac{\partial^2 P}{\partial^2 \rho} \right)_{S,0}, \quad (3.1.2)$$

где c_0 – скорость звука, а индексы $S,0$ означают то, что значение производных берется при постоянной энтропии и равновесном давлении. Таким образом, отношение квадратичного и линейного коэффициентов разложения (3.3.1.1), т.е. нелинейный параметр, равно:

$$B/A = \rho_0 \left(\frac{\partial c^2}{\partial P} \right)_{S,0} = \rho_0 c_0 \left(\frac{\partial c}{\partial P} \right)_T + \frac{\beta T \rho_0}{C_p} \left(\frac{\partial c}{\partial T} \right)_P, \quad (3.1.3)$$

здесь T – температура, β – коэффициент температурного расширения, C_p – теплопроводность при постоянном давлении.

Однако к определению нелинейного параметра можно подойти и с другой точки зрения: помимо уравнения состояния, нелинейными также являются и уравнения гидродинамики, поэтому, при более общем подходе к определению нелинейности необходимо разделять ее происхождение и основываться на полной системе уравнений гидродинамики, учитывая, по крайней мере, члены второго порядка малости. В случае рассмотрения идеальной жидкости или газа (в отсутствие вязкости и теплопроводности) используется система уравнений движения, непрерывности и состояния:

$$\rho \left[\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + (\mathbf{v} \vec{\nabla}) \mathbf{v} \right] = -\vec{\nabla} P ; \quad \frac{\partial \rho}{\partial t} + \text{div}(\rho \mathbf{v}) = 0 ; \quad P = P(\rho) , \quad (3.1.4)$$

где \mathbf{v} – колебательная скорость частиц среды. В первом уравнении системы (3.1.4) нелинейным является член $(\mathbf{v} \vec{\nabla}) \mathbf{v}$, ответственный за конвективный перенос вещества; в свою очередь, в уравнении непрерывности компонента $\text{div}(\rho \mathbf{v})$ имеет второй порядок малости. Точное решение системы (3.3.1.4) впервые было получено в 1860 г. Риманом для идеализированного газа с уравнением состояния в виде адиабаты Пуассона:

$$P = P_0 (\rho/\rho_0)^\gamma \quad \text{или} \quad p = P_0 \left[(\rho/\rho_0)^\gamma - 1 \right] , \quad (3.1.5)$$

где $\gamma = C_p/C_v$ – константа, равная отношению теплоемкостей при постоянном давлении и объеме; ввиду адиабатичности процесса энтропия S считается постоянной. Для плоской волны, распространяющейся в положительном направлении x , Риманом было получено волновое уравнение:

$$\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial x} + c \frac{\partial v}{\partial x} = 0 , \quad (3.1.6)$$

где $c = c_0 + \frac{\gamma-1}{2} v$ – локальная скорость звука. Здесь важно отметить, что полученное уравнение имеет два независимых нелинейных члена (при производной по x) и, таким образом, даже в случае линейности уравнения состояния ($\gamma = 1$) волновое уравнение остается нелинейным. Ввиду этого различают два вида нелинейности: геометрическую, обусловленную нелинейностью собственно уравнений гидродинамики, и физическую нелинейность ($(\gamma + 1)/2$), возникающую в результате нелинейности уравнения состояния,

которую обычно обозначают как ε . Необходимо отметить, что волновое уравнение (3.3.1.6) справедливо не только для газов, но и для жидкостей. Не смотря на то, что для жидкости в настоящий момент нет уравнения состояния, столь же последовательно обоснованного, как и для идеального газа, существует эмпирическое уравнение Тэта, имеющее аналогичную форму:

$$p = P_* \left[\left(\rho / \rho_0 \right)^\Gamma - 1 \right], \quad (3.1.7)$$

где P_* и Γ являются константами, определяемыми экспериментально для данной жидкости, причем Γ также называют нелинейным параметром.

Таким образом, в работах, касающихся акустических нелинейных эффектов, под нелинейным параметром могут подразумеваться разные величины – B/A , Γ (или γ), ε , что не меняет сути. Все перечисленные величины определяют физическую нелинейность, т.е. нелинейность уравнения состояния вещества, и имеют простую связь друг с другом.

Например, как уже было показано, ε и Γ связаны следующим соотношением:

$$\varepsilon = (\Gamma + 1)/2. \text{ Связь между } B/A \text{ и } \varepsilon \text{ имеет следующий вид: } \varepsilon = 1 + \frac{B}{2A}; \text{ а между } \Gamma \text{ и}$$

$$B/A: B/A = \Gamma - 1.$$

Методы, применяемые в настоящее время для восстановления нелинейных характеристик объекта, можно разделить по измеряемым параметрам на два типа:

- 1) термодинамический метод,
- 2) акустический метод конечной амплитуды.

Традиционный термодинамический метод основан на измерении скорости звука $c(P, T)$ как функции гидростатического давления и температуры, а также на измерении плотности ρ , теплопроводности C_p (при постоянном давлении) и коэффициента температурного расширения β . Значение нелинейного параметра вычисляется из уравнения (3.3.1.3). В ранних экспериментальных работах зачастую использовался именно этот метод, однако в 70-х годах был предложен улучшенный термодинамический метод [19-21]. В улучшенном методе непосредственно измеряется изменение скорости звука, вызванное вариацией давления при адиабатическом процессе, что избавляет от численного расчета производных и обеспечивает более высокую точность по сравнению с традиционным методом и методом конечных амплитуд (на 10% и 5% соответственно). На практике

измерение вариации скорости осуществляется путем сравнения фаз принятых сигналов, поэтому улучшенный термодинамический метод также называют методом сравнения фаз.

Метод сравнения фаз получил наибольшую распространенность в одной из схем, использующей нелинейное взаимодействие слабой пробной волны с мощным импульсом накачки [15]. В результате изменения акустических свойств среды под действием мощной волны накачки, происходит локальное взаимодействие акустических волн, благодаря которому изменяется форма пробной волны.

Второй подход – методы конечных амплитуд, которые обычно основаны на измерении величины второй гармоники при контролируемых условиях распространения акустической волны [16-17]. Измеряется амплитуда второй гармоники и амплитуда первичной волны, а также их поглощение, по которым далее вычисляется нелинейный параметр. Со временем этот метод был усовершенствован и стал использоваться совместно с методом замещения, что повысило точность измерений и избавило экспериментаторов от ряда «лишних» измерений (например, абсолютных величин давлений). Так (при использовании метода замещения), по серии сравнительных измерений амплитуды второй гармоники в среде с известным нелинейным параметром и, затем, в исследуемом образце, нетрудно получить значение нелинейного параметра образца.

Помимо второй гармоники, в методе конечных амплитуд может измеряться волна комбинационной частоты [21], рождающаяся при нелинейном взаимодействии двух коллинеарных пучков акустических волн. Исключая техническую сторону, такой метод имеет свои преимущества и недостатки, по сравнению с измерениями второй гармоники. Существующие отличия обеих реализаций важно принимать во внимание при выборе томографической схемы измерений [22], в то же самое время, эти отличия не оказывают большого влияния при выборе метода измерения нелинейного параметра однородного объекта для одномерного случая.

Несмотря на то, что нелинейные акустические эффекты известны уже достаточно давно (около 160 лет), только в 1980 году, благодаря работам [19-20], было обращено внимание на возможность использования нелинейного параметра в целях медицинской диагностики. Измерения, проведенные различными группами исследователей (например, [16] или [17]) показали, что нелинейный параметр гораздо более чувствителен к изменению состояния вещества, к его структуре, нежели такие линейные характеристики, как фазовая скорость звука, плотность, поглощение. Примером преимуществ использования нелинейного параметра для целей медицинской диагностики являются данные, приведенные в [21] для восьми различных патологий свиной печени, что позволяет непосредственно сравнить

относительное отличие линейных и нелинейного параметров в больных и здоровых тканях. Относительное изменение скорости звука составляет $2 \div 3.8\%$, плотности – меньше 1% , в то же самое время отклонение нелинейного параметра находится на уровне $9 \div 20\%$. Таким образом, в системах томографии нелинейного параметра эффективное изменение значения диагностируемого параметра, по сравнению с его фоновым значением, в несколько раз превышает подобное отношение для систем томографии, дающих количественное распределение линейных характеристик. Помимо этого, достижение процентной точности восстановления в таких системах – нелегкая задача.

Ввиду сказанного нетрудно представить, почему возлагаются большие надежды на томографию распределения нелинейного параметра для целей медицинской (и не только) диагностики. Буквально в каждой работе, касающейся измерений нелинейного акустического параметра [5-8, 16-18,21], дается вывод о большом информационном потенциале томографии нелинейного параметра. Однако, как было отмечено в [19], несмотря на проявление активного интереса к данному вопросу (в виде выделения средств и проведения лабораторных исследований) со стороны различных организаций, до сих пор методы измерений нелинейного параметра далеки от того, чтобы их можно было использовать для реализации потенциала нелинейной томографии.

Как уже отмечалось выше, схемы измерения нелинейного параметра, основанные на измерении амплитуды второй гармоники или комбинационной волны, обладают отличающимися свойствами. В работе [15] было исследовано влияние эффектов дифракции и поглощения для режимов работы на второй гармонике и на разностной частоте в зависимости от положения исследуемого объекта между преобразователями и приемником. Было показано, что поглощение второй гармоники не зависит от местоположения объекта между излучателем и приемником, что позволяет использовать метод замещения без дополнительных поправок, достаточно «вычистить» из полученных данных вклад, вносимый водой. Для волны разностной частоты это не так, волна поглощается по-разному в зависимости от взаимного расположения объекта и преобразователей, поэтому в общем случае при томографическом восстановлении картины распределения нелинейного параметра требуется учитывать геометрию эксперимента. Что касается дифракции, то имеет место противоположная ситуация, когда более выгодно использовать волну разностной частоты. Дело в том, что ввиду искажений первичного плоского поля, вторичное поле получается неплоским в результате набегов фаз, и если для волны второй гармоники набег фазы удваивается (а значит, форма искажается еще сильнее), то для волны разностной частоты фазы первичных сигналов вычитаются, что делает пучок практически неизменным.

Наравне с описанными выше методами, также распространен другой подход к томографированию нелинейного параметра, основанный на термодинамическом методе измерений [12], использующем взаимодействие «слабой» пробной волны с мощной волной накачки. Большинство работ использует метод сравнения фаз, являющийся как бы подклассом термодинамического метода. Однако, даже в этом случае, организация схемы измерений имеет несколько подходов. Так, например, в работах [11] измеряется вариация времени распространения пробной высокочастотной волны по среде, возникающая в результате взаимодействия пробной волны с импульсом накачки, который порождается взрывным источником. В данном случае форма мощной волны в точке взаимодействия с пробной волной известна лишь приближенно и рассчитывается исходя из веса заряда и расстояния от взрывного источника до точки взаимодействия. Основным отличительным моментом данной схемы является то, что мощная волна не плоская (имеет сферическую форму) и путь распространения не совпадает с путем, проходимым плоской пробной волной.

Таким образом, к настоящему моменту большинство существующих схем томографирования основано на лучевом приближении. В измерениях используется линейная зависимость роста амплитуды второй гармоники или сигнала комбинационной частоты от значения нелинейного параметра и пройденного расстояния, либо взаимодействие в луче высокочастотной пробной волны с мощным импульсом накачки. И хотя техническая реализация подобных томографических систем относительно проста, они обладают такими существенными недостатками, как сравнительно невысокое пространственное разрешение (0.3-1 см) и длительное время сбора томографических данных. В связи с вышесказанным, задача поиска новых методов томографирования нелинейного параметра продолжает оставаться актуальной.

В общем случае, задача томографии не ограничивается только лучевыми методами. Например, при реконструкции распределения линейных параметров, наряду с лучевыми методами используется и более строгий волновой подход [21]. Предельное разрешение в волновых линейных томографических системах достигает долей длины волны, а минимальное время измерений – менее секунды.

3.2. Выяснение связи упругих, вязких и нелинейных параметров биотканей с их структурными и функциональными характеристиками.

Мягкие биологические ткани являются средой с достаточно сложной внутренней структурой, поэтому при распространении волны в такой среде в спектре исследуемого сигнала наряду с регулярными компонентами будут присутствовать и шумовые, что затрудняет проводить эффективную диагностику характеристик таких сред [37]. Также существенную роль играет и искажение акустической волны за счет проявления нелинейных свойств среды. Происходит укрупнение волнового фронта, а это приводит к появлению новых составляющих в спектре исследуемого сигнала и генерации новых гармоник. Скорость распространения сдвиговых (поперечных) волн в биотканях на несколько порядков ниже скорости продольных волн, что позволяет использовать их для диагностики линейных и нелинейных характеристик биоакустических сред и выявить связь этих характеристик с молекулярно-клеточным составом и структурно-функциональными особенностями мягких биологических тканей. Например, на ранней стадии заболевания оказывается важным обнаружить слабые изменения в биотканях. Для этих целей обычно применяют приборы, использующие ультразвуковые методы диагностики, что не всегда эффективно, когда область поражения биоткани имеет нечеткие границы. В этих случаях оправдано применить иной подход, позволяющий использовать для диагностики биотканей низкочастотные акустические волны [34-36]. Высокая чувствительность этого метода может быть ожидаема для определения нелинейных характеристик биотканей, что связано с искажением волнового фронта зондирующего низкочастотного сигнала и появлением изменений в амплитуде и фазе основной гармоники волны. Вариации этих параметров при возникновении патологии и изменении структуры биоакустической среды могут на несколько порядков превышать изменения линейных акустических параметров (упругость, вязкость, скорость распространения акустической волны), на измерении и визуализации которых и основаны традиционные линейные методы биомедицинской диагностики.

Рассмотрим мягкую биологическую ткань в виде модели вязко-эластичной среды с коэффициентом упругости E (*модуль Юнга*) и коэффициентом вязкости η . Для низких частот (меньше 500 Гц) при распространении волны будет преобладать поперечная компонента, и среда при ее распространении будет несжимаема, т.е. распространение волны будет происходить без изменения объема среды. Мы будем рассматривать распространение волны

большой интенсивности (для наблюдения нелинейных эффектов), тогда введем параметр Γ , который будет характеризовать нелинейные свойства среды:

$$\Gamma = \frac{\beta}{2E}, \quad (3.2.1)$$

где β – коэффициент нелинейной среды.

Связь между напряжением и деформацией определим следующим образом [28, 37]:

$$\sigma = E(\varepsilon - \Gamma \varepsilon^2) + \eta \frac{\partial \varepsilon}{\partial t}, \quad (3.2.2)$$

где σ – напряжение, ε – деформация. Для описания распространения волны в вязко-эластичной среде используем уравнение движения (2-ой закон Ньютона) и связь между поперечным смещением $\xi(z, t)$ и деформацией $\varepsilon(z, t)$:

$$\rho \frac{\partial^2 \xi(z, t)}{\partial t^2} = \frac{\partial \sigma(z, t)}{\partial z}, \quad (3.2.3)$$

$$\varepsilon(z, t) = \frac{\partial \xi(z, t)}{\partial z}, \quad (3.2.4)$$

где ρ – плотность среды, z – координата, вдоль которой распространяется волна. Подставив (3.2.1) в (3.2.2) с учетом (3.2.3) для скорости поперечной волны

$$u(z, t) = \frac{\partial \xi(z, t)}{\partial \tau}$$

получим следующее уравнение:

$$\frac{\partial u}{\partial z} - \frac{\beta}{2EV_0^2} u \frac{\partial u}{\partial \tau} = \frac{\eta}{2EV_0^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \tau^2}, \quad (3.2.5)$$

где $\tau \equiv t - \frac{z}{V_0}$ – время в движущейся системе координат,

$$V_0 = \sqrt{\frac{E}{\rho}} \text{ – скорость невозмущенной волны.}$$

Уравнение (3.2.5) представляет собой эволюционное уравнение Бюргера для нелинейных волн в недиспергирующих средах [2,3]. Характерной особенностью распространения волн в нелинейных средах является укручение волнового фронта и образование разрывов. Это происходит на расстояниях [24]:

$$z_p = \frac{V_0^2}{\Gamma \omega_0 u_0} = \frac{E}{\Gamma \rho (2\pi f_0)^2 A_0}, \quad (3.2.6)$$

где f_0 и A_0 – частота и амплитуда начального возмущения:

$$\xi(z = 0, \tau) = A_0 \sin(2\pi f_0 \tau). \quad (3.2.7)$$

Для удобства численного моделирования распространения нелинейных волн в недиспергирующих средах перейдем к безразмерным переменным:

$$U \equiv \frac{u}{u_0}, \quad Z \equiv \frac{z}{z_0}, \quad \theta = 2\pi f_0 \tau, \quad (3.2.8)$$

где $u_0 = A_0 2\pi f_0$ – начальная амплитуда волны.

Тогда уравнение Бюргерса запишется в безразмерной форме:

$$\frac{\partial U(Z, \tau)}{\partial Z} - U(Z, \tau) \frac{\partial U(Z, \tau)}{\partial \theta} = D \frac{\partial^2 U(Z, \tau)}{\partial \theta^2}, \quad (3.2.9)$$

где

$$D = \frac{1}{2\Gamma \text{Re}}$$

и число Рейнольдса

$$\text{Re} = \frac{u_0 E}{2\pi f_0 V_0 \eta}.$$

Рассмотрим решение уравнения (4.1.9) на расстояниях до образования разрыва, где происходит укручение волнового фронта, но разрыв еще не наступает. Это наблюдается при $z < 1$, и решение уравнения Бюргерса удобно представить в виде [24]:

$$U(Z, \tau) = \sum_{n=1}^{\infty} U_n(Z) \sin(2\pi f_0 n \tau), \quad (3.2.10)$$

где $U_n(Z)$ – n -ая гармоника, которая может быть выражена через функции Бесселя n -ого порядка 1-ого рода:

$$U_n(Z) = \frac{2J_n(nZ)}{nZ}. \quad (3.2.11)$$

При малых расстояний ($z \ll 1$) функция Бесселя имеет следующую аппроксимацию:

$$J_n(nZ) \approx \left(\frac{nZ}{2}\right)^n / n! \quad (3.2.12)$$

Определим в этом случае амплитуду n -ной гармоники поперечного смещения $\xi(z, t)$ следующим образом:

$$A_n(Z) = \frac{U_n(Z)A_0}{2\pi f_0 n} = \frac{J_n(nZ)A_0}{\pi f_0 n^2 Z}. \quad (3.2.13)$$

Будем характеризовать нелинейные свойства среды параметром N , который определяется отношением третьей гармоники к первой [28]:

$$N = \frac{A_3}{A_1}. \quad (3.2.14)$$

Тогда для расстояний $z \ll z_p$ (или $z \ll 1$) получим:

$$N(Z) = \frac{A_3(Z)}{A_1(Z)} = 0.125Z^2 = 0.125\left(\frac{\Gamma}{V_0^2}(2\pi f_0)^2 A_0\right)^2 z^2. \quad (3.2.15)$$

Из формулы (3.2.15) видно, что можно оценить нелинейный параметр Γ следующим образом:

$$\Gamma = \sqrt{\frac{N}{0.125}} \frac{E}{A_0 \rho (2\pi f_0)^2 z}. \quad (3.2.16)$$

Зная отношение

$$N = \frac{A_3}{A_1},$$

нелинейные параметры ρ и μ , начальные характеристики акустической волны A_0, f_0 , из формулы (3.2.16) определяется нелинейный параметр Γ на расстоянии z от входа в среду. Поэтому, для того чтобы оценить нелинейность среды, необходимо точно и эффективно измерять параметр N [28].

При физическом моделировании распространения интенсивных низкочастотных волн исследовались разнообразные виды медико-биологических сред: агар-желатин с добавлением графита, свинина и миома (uterine leiomyoma) (фотографии образцов приведены на рис. 3.2.1. соответственно)

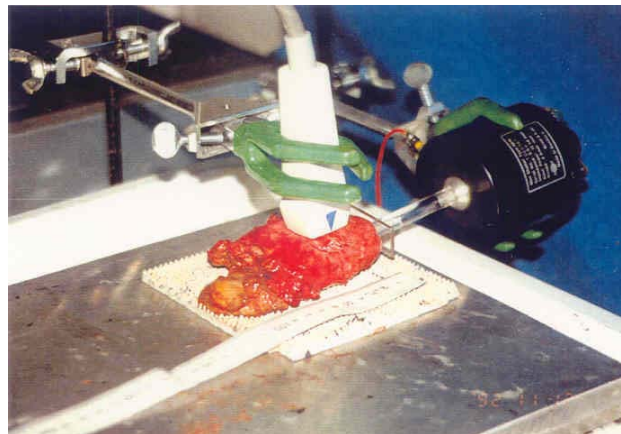
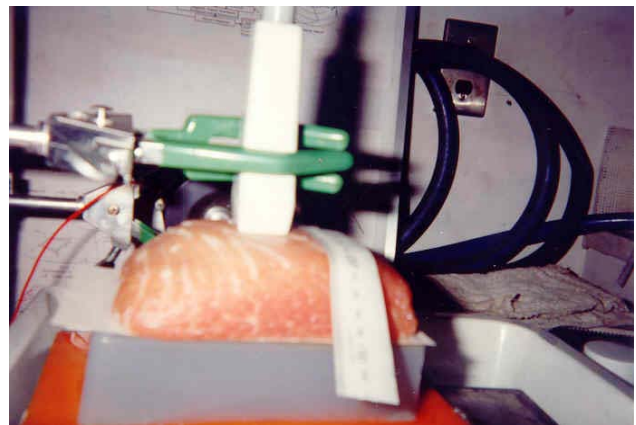


Рисунок 3.2.1.

Образцы исследуемых мягких биологических тканей
(агар-желатин с добавлением графита, свинина и миома)

Функциональная схема акустической томографии нелинейных характеристик мягких биологических тканей приведена на рис. 3.2.2. Генератор низкочастотных сигналов подавал на механический излучатель сигналы с частотами 75–200 Гц и амплитудами 60–150 мкм. Доплеровский ультразвуковой сканер использовал центральную частоту для пробных волн 3,5 МГц.

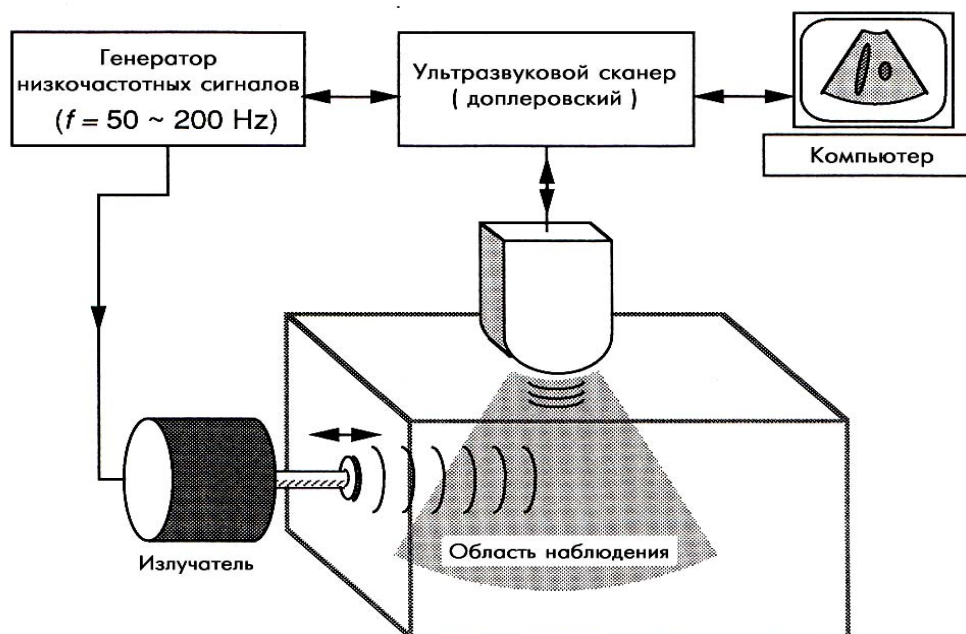


Рисунок 3.2.2.

Функциональная схема акустической томографии нелинейного параметра мягких биологических тканей.

Особенностью метода томографии параметра нелинейности и пространственной реконструкции распределения линейных и нелинейных параметров биоакустических сред является использование эффекта когерентного обратного рассеяния. Для увеличения отношения сигнал/шум на выходе устройства к Доплеровскому ультразвуковому методу томографии был приспособлен биспектральный анализ. В отличие от обычной спектральной обработки применение биспектров позволяет разнести вклады различных нелинейных взаимодействий на плоскости частот, что приводит к возможности их идентификации. Вид экспериментальной установки представлен на рис. 3.2.3.



Рисунок 3.2.3.

Экспериментальная установка исследования линейных и нелинейных характеристик мягких биологических тканей

Измерения проводились для различных видов функционального состояния объекта (мягкий и жесткий), а также сроков хранения образца, смена направления распространения волны и т.д. Приведем результаты измерений для различных видов биотканей.

Для агар-желатина (твердый тип) исследовалась зависимость нелинейного параметра и вязкоупругих характеристик от времени сохранения объекта, а именно проводились измерения через определенное количество дней. Измерения проводились в низкочастотном диапазоне частот 100-200 Гц при амплитуде зондирующего сигнала 60-140 мкм. Усредненные результаты для коэффициента вязкости, плотности и нелинейного параметра Γ приведены в таблице 3.2.1.

Таблица 3.2.1.

	1 день	2 день	10 день
Плотность (кг/м ³)	1138	936	875
Эластичность (Н/м ²)	155000	80000	63000
Нелинейность	11,45	14,18	14,63

Из приведенных результатов прослеживается тенденция изменения линейных-вязкоупругих (эластичность и плотность) и нелинейных параметров мягких биотканей в зависимости от времени сохранения образца. Хорошо видно, что нелинейный параметр менее подвержен существенным изменениям в отличие от эластичности, что позволяет использовать его в диагностических целях.

В таблице 3.2.2 приведены экспериментальные данные по измерению линейных и нелинейных характеристик биоакустических сред. Полученные экспериментальные и численные результаты являются свидетельством структурной чувствительности нелинейных характеристик мягких биологических тканей, что позволяет сделать вывод об их ценности для биомедицинской диагностики.

Таблица 3.2.2.

Исследуемый объект	Условия	Эластичность E (Н/м ²)	Нелинейность Γ
Агар (желатин)	Мягкий	16700	1.45
	Жесткий	155000	11.3
Свинина	Мягкая	22000	2.1
	Жесткая	25000	2.6
Миома	Мягкая	21000	2.2
	Жесткая	56600	8.84

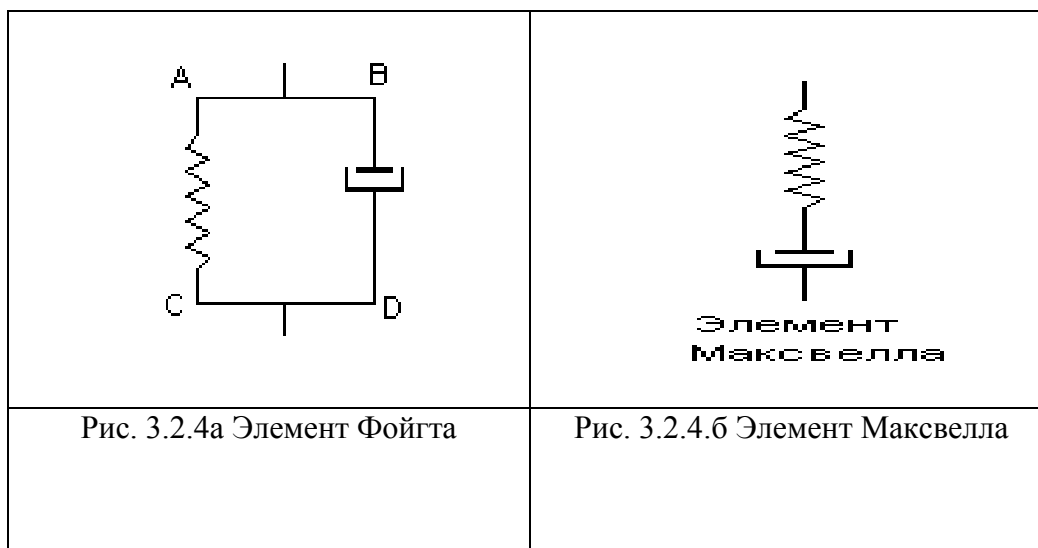
Результаты физического эксперимента подтверждают эффективность использования биспектрального анализа для диагностики линейных и нелинейных характеристик мягких биологических тканей. Процедура биспектрального анализа позволяет более надежно проводить томографию медико-биологических сред, которые неоднородны по своей структуре, а значит и диагностические сигналы имеют сильное зашумление.

Для изучения линейных характеристик биотканей было численно и экспериментально исследовано распространение низкочастотных акустических волн в мягких биологических тканях. Для этих целей были проанализированы модели вязко-упругих сред (модели Фойгта, Максвелла и Кельвина), получены волновые уравнения и выявлены зависимости скорости распространения и коэффициента затухания от частоты. Проведено сопоставление экспериментальных и численных результатов измерения скорости низкочастотной волны и показано, что в зависимости от свойств медико-биологических сред (плотность, модуль

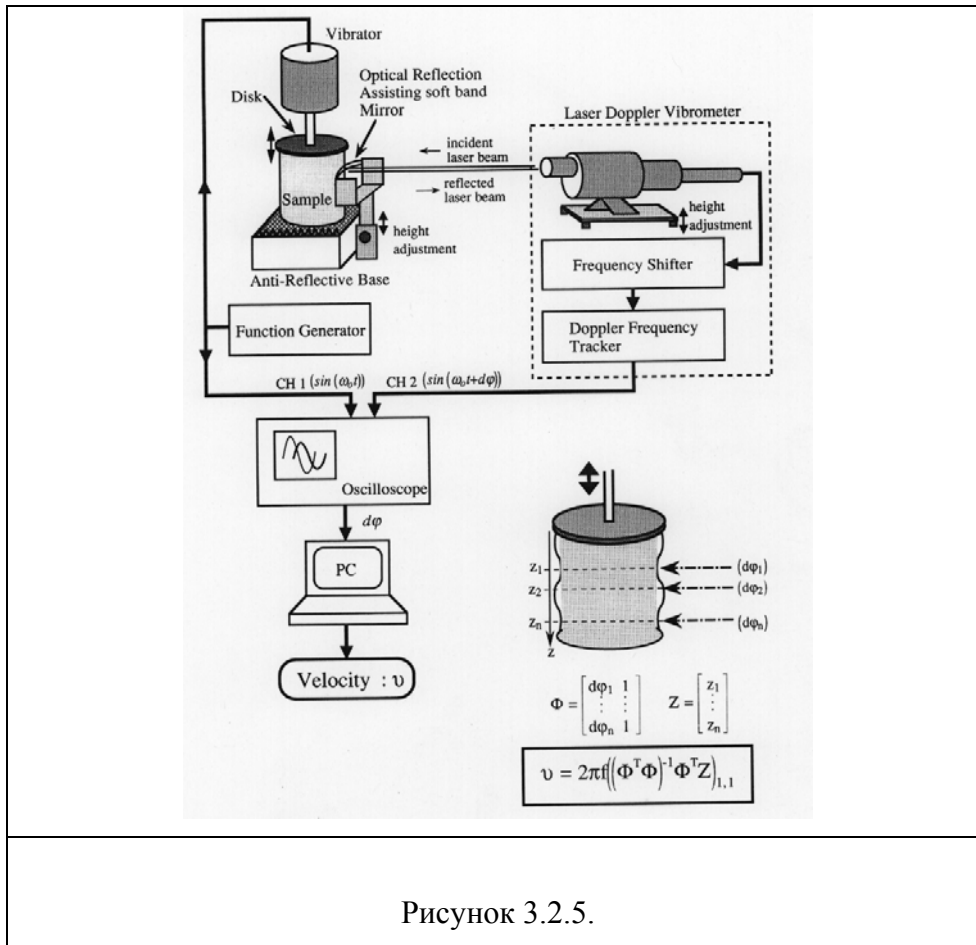
Юнга, вязкость), экспериментальные результаты соответствовали различным моделям, изученным в настоящей работе.

Моделирование вязко-упругих свойств среды на макроскопическом уровне можно осуществить многими способами, используя различные комбинации тех или иных элементов. С этой целью выбирают такие простейшие механические или электрические системы, которые подчиняются тем же дифференциальным уравнениям, что и моделируемый процесс. Выбор тех или иных моделей, конечно, совершенно произволен, однако чаще предпочитают механические модели как более наглядные и более близкие к изучаемым процессам [38].

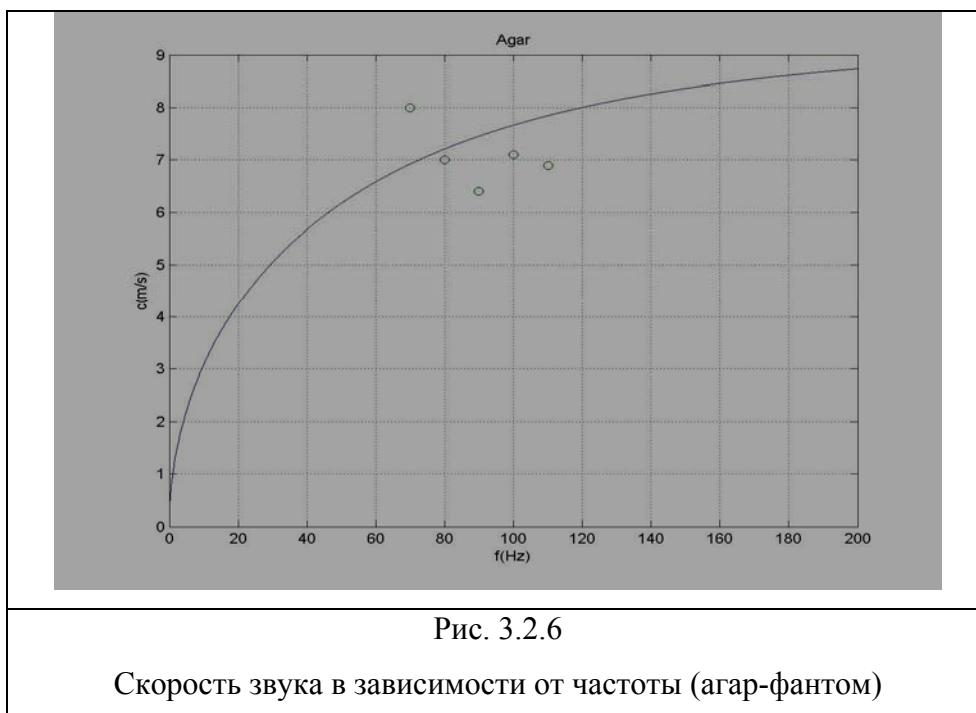
Идеальным линейным упругим элементом является пружина. Примером идеального линейного вязкого элемента служит демпфер – устройство, применяемое для успокоения колебаний подвижной системы во многих приборах. Комбинация упругого и вязкого элементов, соединенных параллельно, называется элементом Фойгта. Комбинация вязкого и упругого элементов, соединенных последовательно, известна как элемент Максвелла.



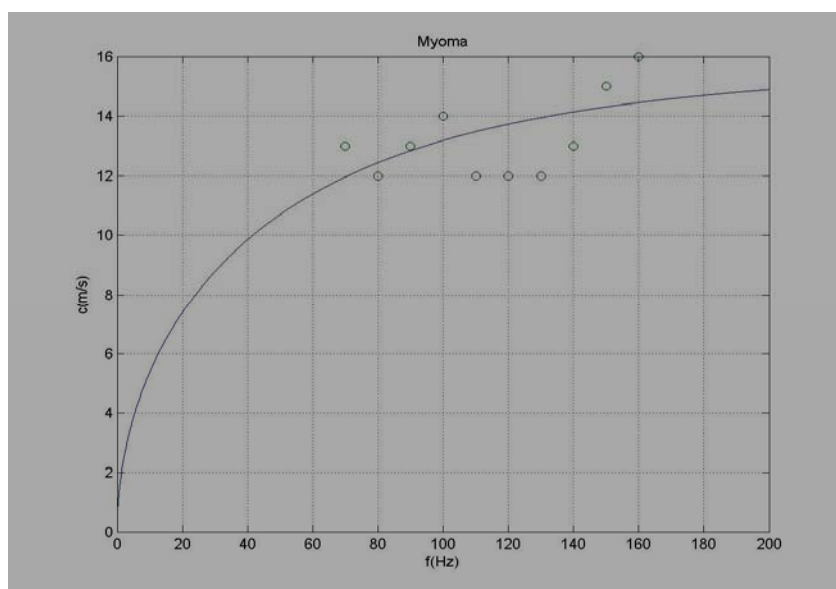
Для анализа применимости той или иной теоретической модели было проведено численное и физическое моделирование по распространению низкочастотных акустических волн в различных мягких биологических тканях. Численный анализ для скорости и затухания акустических волн проводился с использованием технологии LabVIEW, а именно в реализованном виртуальном приборе [39]. Результаты, полученные при численном моделировании, сопоставлялись с экспериментальными данными по измерению скорости распространения низкочастотных волн при помощи методики с использованием Laser Doppler Vibrometer (функциональная схема экспериментальной установки приведена на рис 3.2.5.).



На рисунках 3.2.6. и 3.2.7. приведено сопоставление экспериментальных значений с результатами численного моделирования зависимости скорости распространения от частоты (измеренные значения помечены на рисунках кружками) для модели Фойгта. Численный анализ проводился для волн в низкочастотном (звуковом) диапазоне частот до 200 Гц. В первом случае (рис. 3.2.6.) вязкоупругая среда моделировалась следующими параметрами: плотность среды $\rho=1100 \text{ кг/м}^3$, модули Юнга $E_1=48000 \text{ Н/м}^2$, $E_2=50000 \text{ Н/м}^2$, коэффициент вязкости $\eta=45 \text{ Па}\cdot\text{с}$. Соответствующие параметры описывали модель биологического объекта - агар-фантома, в котором и измерялась скорость низкочастотных волн.



Во втором случае (рис. 3.2.7.) представлены результаты экспериментальных и численных исследований медицинской ткани - миомы, характеристики которой следующие: плотность среды $\rho=1100 \text{ кг/м}^3$, модули Юнга $E_1=135000 \text{ Н/м}^2$, $E_2=145000 \text{ Н/м}^2$, коэффициент вязкости $\eta=140 \text{ Па}\cdot\text{с}$. Здесь также экспериментальные значения скоростей хорошо ложатся на кривую, которая описывает модель Фойгта.



Также приведем и результаты для среды, которая не описывалась моделью Фойгта. Это более мягкие среды, чем были рассмотрены в первых двух случаях, и они хорошо моделируются средой, описываемой моделью Максвелла. На рисунке 3.2.8. отражены результаты для мягкой биологической ткани - свинина с характеристиками: плотность среды $\rho=1200 \text{ кг/м}^3$, модули Юнга $E_1=14400 \text{ Н/м}^2$, $E_2=15000 \text{ Н/м}^2$, коэффициент вязкости $\eta=75 \text{ Па}\cdot\text{с}$. Верхняя кривая результат моделирования модели Фойгта, а нижняя – модель Максвелла, на которую хорошо ложатся экспериментальные значения (кружочки) скорости распространения волны

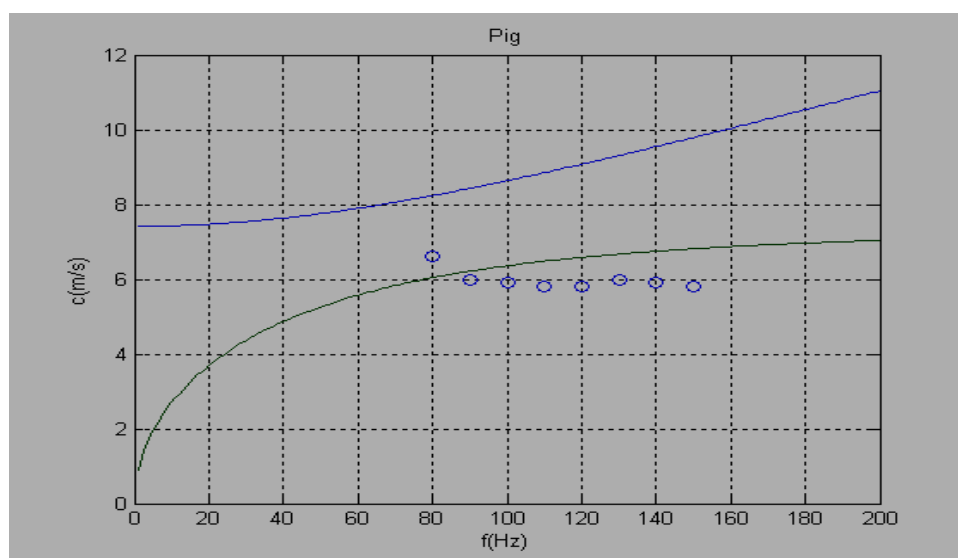


Рис. 3.2.8.

Скорость звука в зависимости от частоты (свинина)

Из приведенных выше сопоставлений экспериментальных данных и теоретических кривых для вязко-упругих сред следует, что надо аккуратно подходить к выбору модели, описывающей медико-биологическую среду. Правильный выбор модели поможет в дальнейшем верно описывать те или иные характеристики среды, строить их реологическую и томографическую картины.

3.3. Численное моделирование распространения интенсивных низкочастотных акустических волн в мягких биологических тканях с использованием биспектрального анализа

В последние годы в различных областях радиофизики, связанных с изучением распространения случайных нелинейных волн и полей наряду с традиционными методами спектрального анализа начинают использоваться спектры высших порядков (биспектры, триспектры и т.д.). В отличие от обычной спектральной обработки применение биспектров позволяет разнести вклады различных нелинейных взаимодействий на плоскости частот, что приводит к возможности их идентификации [24-26, 40].

Обработка сигналов с использованием корреляционных функций третьего порядка (КФТП) и биспектрального анализа (биспектр, по определению, – это двумерное преобразование Фурье КФТП) позволяет узнать о свойствах сигнала гораздо больше, чем применение обычных корреляционных функций [26]. В частности, биспектральный анализ в задачах обработки сигналов позволяет сохранить информацию о фазовом Фурье-спектре исходного сигнала и, следовательно, появляется возможность восстановления априорно неизвестной формы сигнала. Кроме этого, оценка биспектра мало чувствительна к аддитивной помехе с симметричным законом изменения плотности вероятности, а также данная оценка нечувствительна к случайным смещениям обрабатываемого сигнала. Оценка биспектральной плотности (спектральной плотности третьего порядка) в отличие от оценки энергетического спектра позволяет не только правильно описать характеристики наблюдаемого процесса, но и определить наличие фазовых связей спектральных компонент, а также сохранить, а при необходимости и восстановить фазовые характеристики составляющей, содержащейся в наблюдаемом процессе. Биспектральный анализ может также служить чувствительным и точным средством, позволяющим выявить и измерить отклонения исследуемого процесса от нормального закона распределения. Поэтому в ряде прикладных задач радиолокации, гидролокации, астрономии, технической диагностики машин и механизмов, медицинской диагностики и других биспектральный анализ часто служит единственным эффективным средством обработки сигналов и оценки параметров исследуемых процессов.

Известно [22-25], что при распространении интенсивных акустических случайных волн в нелинейной среде искажаются их статистические характеристики, такие как вероятностное распределение поля, высшие моментные и кумулянтные функции,

энергетический спектр, спектры более высокого порядка (биспектры). Стоит отметить, что для описания процессов нелинейной перекачки энергии по частотному диапазону информативной характеристикой волны является ее спектр. Однако, обработка акустических сигналов с использованием биспектрального анализа позволяет узнать о свойствах сигнала гораздо больше, чем применение традиционного спектрального анализа. Мягкие биологические ткани являются средой с достаточно сложной внутренней структурой, поэтому при распространении волны в такой среде в спектре исследуемого сигнала наряду с регулярными компонентами будут присутствовать и шумовые, что затрудняет проводить эффективную диагностику характеристик таких сред. Также существенную роль играет и искажение акустической волны за счет проявления нелинейных свойств среды. Происходит укрупнение волнового фронта, а это приводит к появлению новых составляющих в спектре исследуемого сигнала и генерации новых гармоник.

В предыдущем разделе 3.2. для нелинейной акустической томографии предложено измерять параметр N , который определяется отношением амплитуды 3-й гармоники к амплитуде основной гармоники исходного сигнала:

$$N = \frac{|A_3|}{|A_1|} \quad (3.3.1)$$

Проведем сравнение двух способов измерения N : спектрального и биспектрального. Для сигнала $x(t)$, заданного корреляционными функциями $R_{xx}(\tau)$ и $R_{xx}(\tau_1, \tau_2)$, определим спектр мощности и биспектр следующим образом, соответственно [26, 40],

$$P(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} R_{xx}(\tau) e^{-i2\pi f\tau} d\tau, \quad (3.3.2)$$

$$B(f_1, f_2) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} R_{xx}(\tau_1, \tau_2) e^{-i2\pi(f_1\tau_1 + f_2\tau_2)} d\tau_1 d\tau_2. \quad (3.3.3)$$

На рис. 3.3.1а,б приведены типичные реализации спектра мощности и биспектра для интенсивного случайного акустического сигнала.

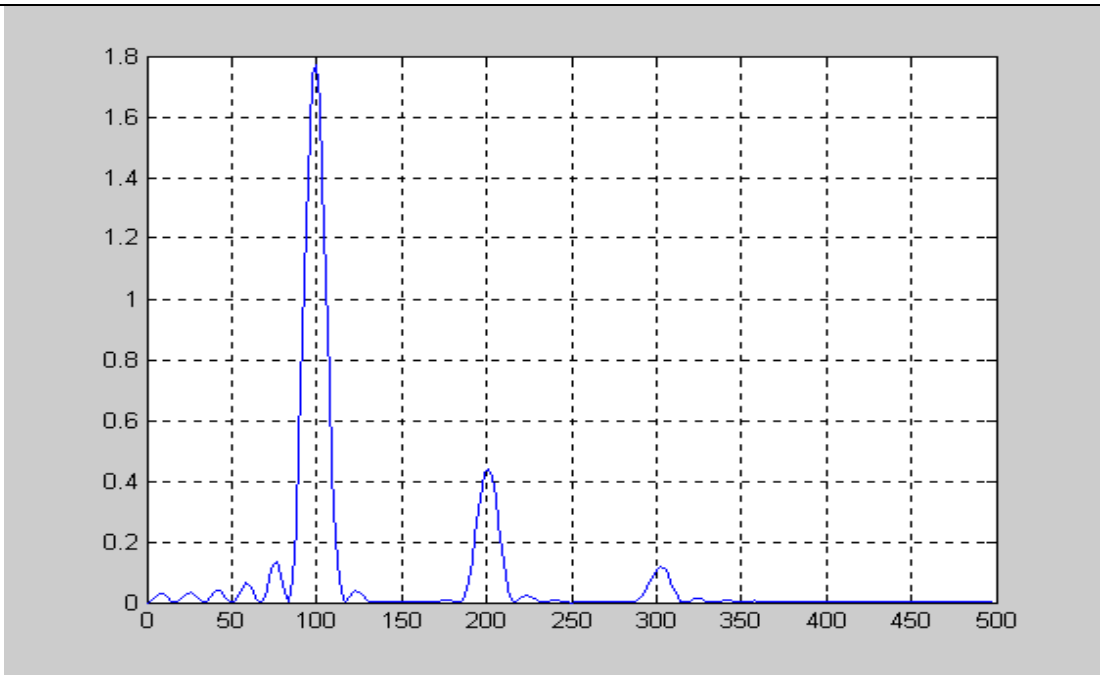
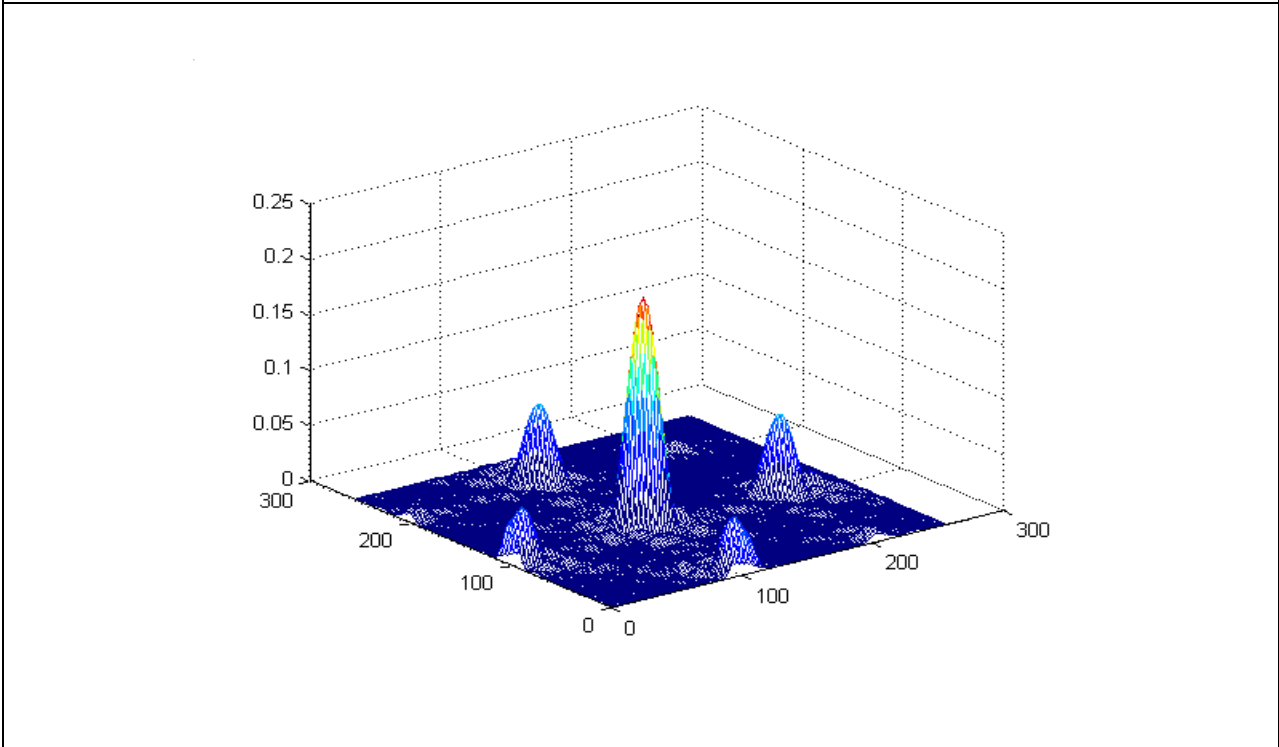


Рисунок 3.3.1а.
Вид спектра мощности.



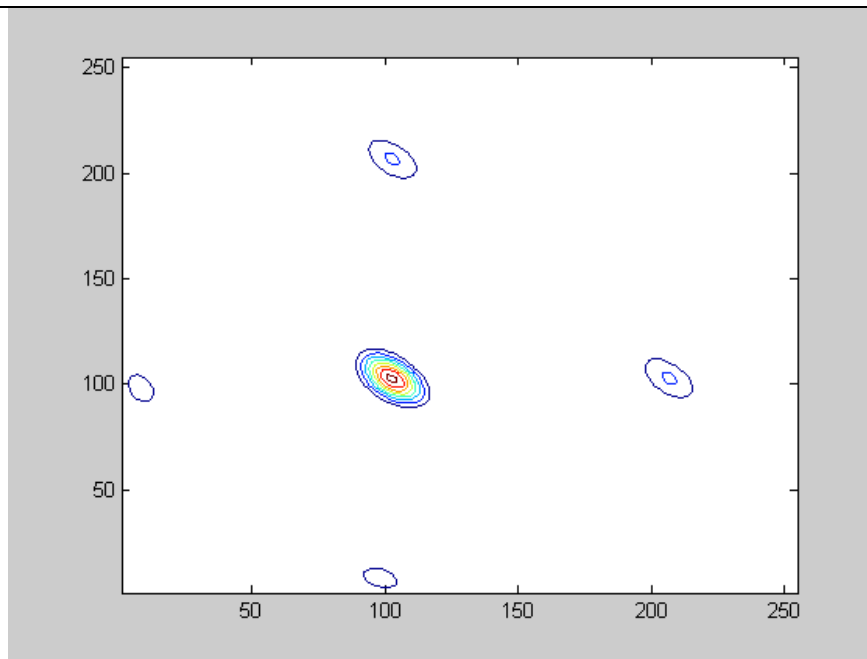


Рисунок 3.3.16.

Вид биспектра (вверху - двумерный, внизу - на плоскости частот).

С учетом выражений (3.3.2) и (3.3.3) введем параметр спектра мощности N_p и параметр биспектра N_b и сравним их с параметром N в случае регулярного сигнала $x(t)$:

$$N_p = \frac{|P(3f_0)|^{\frac{1}{2}}}{|P(f_0)|^{\frac{1}{2}}} = \frac{|A_3 A_3^*|^{\frac{1}{2}}}{|A_1 A_1^*|^{\frac{1}{2}}} \approx \frac{|A_3|}{|A_1|} = N, \quad (3.3.4)$$

$$N_b = \frac{|B(f_0, 2f_0)|}{|B(f_0, f_0)|} = \frac{|A_1 A_2 A_3^*|}{|A_1 A_1 A_2^*|} \approx \frac{|A_3|}{|A_1|} = N. \quad (3.3.5)$$

Из приведенных выше формул видно, что для «хороших» диагностических сигналов параметр N можно измерять, используя как спектральный, так и биспектральный анализ. Однако реальные медико-биологические среды существенно неоднородны, поэтому в диагностическом сигнале наряду с регулярными компонентами $s(t)$ будут присутствовать и шумовые $n(t)$. Наличие дополнительных флуктуаций приведет к погрешностям в определении параметра N . Возникает вопрос об эффективности спектрального или биспектрального способов измерения N . Теоретические расчеты показывают, что если $n(t)$ – дельтакоррелированный гауссовый шум, то соотношение между параметрами будет следующее:

$$N_p \neq N, \quad N_b = N. \quad (3.3.6)$$

Этот результат объясняется тем, что биспектр дельтакоррелированного гауссова шума $B_n(f_1, f_2) \equiv 0$. Следовательно, биспектральный способ измерения N оказывается эффективнее.

Чтобы доказать это, обратимся к задаче о численном моделировании эволюции нелинейных акустических волн в мягких биологических тканях. Для этого нам понадобится реализация алгоритмов спектрального и биспектрального анализа в среде MATLAB на основе БПФ (Быстрого Преобразования Фурье) [41].

Вычисление преобразований Фурье требует очень большого числа умножений (около N^2) и вычислений синусов. Существует способ выполнить эти преобразования значительно быстрее – примерно за $M \log_2 N$ операций умножения. Этот способ называется *быстрым преобразованием Фурье* (БПФ, *FFT, fast Fourier transform*). Он основан на том, что среди множителей (синусов) есть много повторяющихся значений (в силу, например, периодичности синуса). Алгоритм БПФ группирует слагаемые с одинаковыми множителями, значительно сокращая число умножений. В результате быстродействие БПФ может в зависимости от N в сотни раз превосходить быстродействие стандартного алгоритма. При этом следует подчеркнуть, что алгоритм БПФ является точным. Он даже точнее стандартного, т.к. сокращая число операций, он приводит к меньшим ошибкам округления.

Для выполнения прямого и обратного БПФ в MATLAB служат функции *fft* и *ifft* :

$y = \text{fft}(x)$ – вычисляет прямое БПФ для вектора x ; если x – матрица, преобразование производится для каждого ее столбца в отдельности;

$y = \text{fft}(x, N)$ – предварительно приводит исходные данные к размеру N , урезая их или дополняя нулями;

$x = \text{ifft}(y)$ и $x = \text{ifft}(y, N)$ – аналогичные варианты вызова для функции обратного БПФ.

Функции *fft* и *ifft* входят в базовую библиотеку MATLAB. Вычисления организованы так, что реализуется максимально возможное для каждой длины исходного вектора ускорение вычислений: длина вектора x (число строк в матрице) раскладывается на простые множители, число этих множителей соответствует количеству ступеней БПФ, а сами множители определяют коэффициенты прореживания на разных ступенях БПФ.

Для численного моделирования эволюции нелинейных акустических волн в мягких биологических тканях решением уравнения Бюргерса с использованием трех первых гармоник акустического сигнала. При этом будем аддитивно добавлять с определенным весом случайные искажения – Гауссов шум. Тогда сформируем нелинейный сигнал, являющийся суммой трех синусоид и гауссова шума с нулевым средним:

$$\xi(t) = \sum_{n=1}^3 A_n \sin(2\pi n f_0 t) + \eta n(t), \quad (3.3.7)$$

где $A_n(Z) = \frac{2J_n(nZ)}{nZ}$ – n -ая гармоника, выражается через функции Бесселя n -ого порядка 1-ого рода. Безразмерный параметр $Z = z/z_p$ определяется отношением расстояния до образования разрыва z к расстоянию z_p , на котором происходит разрыв:

$$z_p = \frac{E}{\Gamma \rho (2\pi f_0)^2 A_0} \quad (3.3.8)$$

Это расстояние определяется свойствами среды: модулем Юнга E , плотностью ρ , параметром Γ , который характеризует нелинейность среды, а также частотой и амплитудой начального возмущения f_0 и A_0 .

Во время биспектрального оценивания нелинейного параметра N_b для одного и того же сигнала анализировались пять реализаций с различными начальными условиями для генератора гауссова шума. Для каждой реализации вычислялись реальные и мнимые части биспектра, а затем считались их средние значения:

$$\overline{\text{Re}_3} = \frac{1}{5} \sum_{k=1}^5 \text{Re}_{3,k}, \quad \overline{\text{Re}_1} = \frac{1}{5} \sum_{k=1}^5 \text{Re}_{1,k}, \quad (3.3.9)$$

$$\overline{\text{Im}_3} = \frac{1}{5} \sum_{k=1}^5 \text{Im}_{3,k}, \quad \overline{\text{Im}_1} = \frac{1}{5} \sum_{k=1}^5 \text{Im}_{1,k}. \quad (3.3.10)$$

Итоговое выражение для $\langle N_b \rangle$ в этом случае выглядит следующим образом:

$$\langle N_b \rangle = \frac{\sqrt{\overline{\text{Re}_3^2} + \overline{\text{Im}_3^2}}}{\sqrt{\overline{\text{Re}_1^2} + \overline{\text{Im}_1^2}}}. \quad (3.3.11)$$

Наряду с этим параметр N_b также вычислялся как отношение модулей биспектров:

$$N_b = \frac{|B(f_0, 2f_0)|}{|B(f_0, f_0)|}. \quad (3.3.12)$$

При этом реальные и мнимые части отдельно не считались. В итоге значения N_b , полученные для разных способов вычисления, оказались не равны друг другу. И ближе к реальному N был тот результат, при котором реальные и мнимые части биспектра считались отдельно, а затем из них находилась его абсолютная величина.

Ниже на рис. 3.3.2 и 3.3.3 приведены реализация нелинейного сигнала, его спектр мощности и биспектр для двух видов шумового присутствия: слабого $\eta = 0.005$ (рис. 1.6.2а,б,в) и сильного $\eta = 0.05$ (рис. 1.6.3а,б,в).

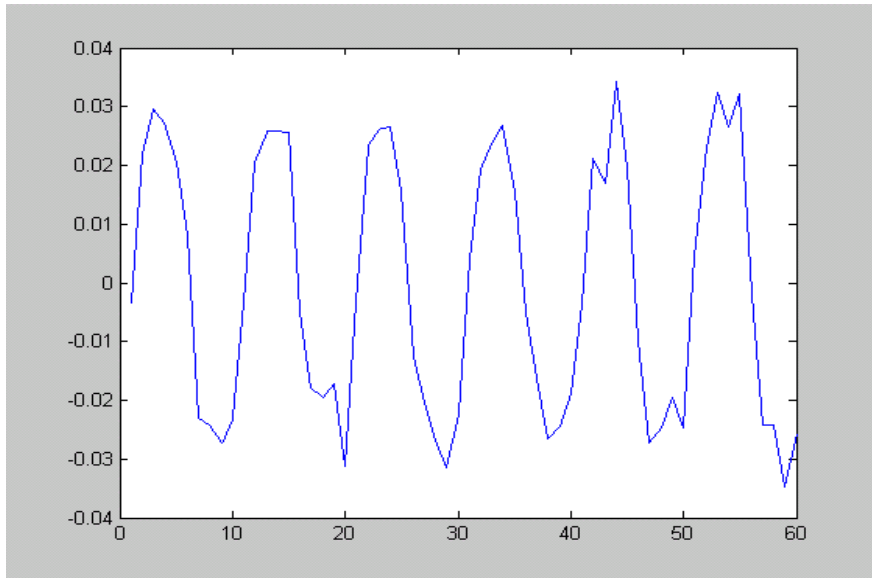


Рисунок 3.3.2а.

Реализация нелинейного сигнала (слабый шум $\eta = 0.005$).

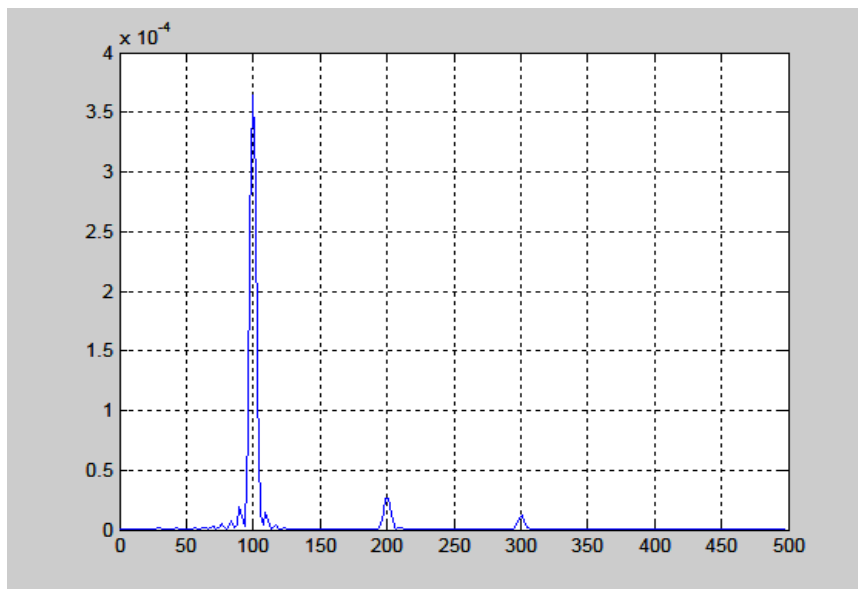


Рисунок 3.3.2б.

Вид спектра мощности.

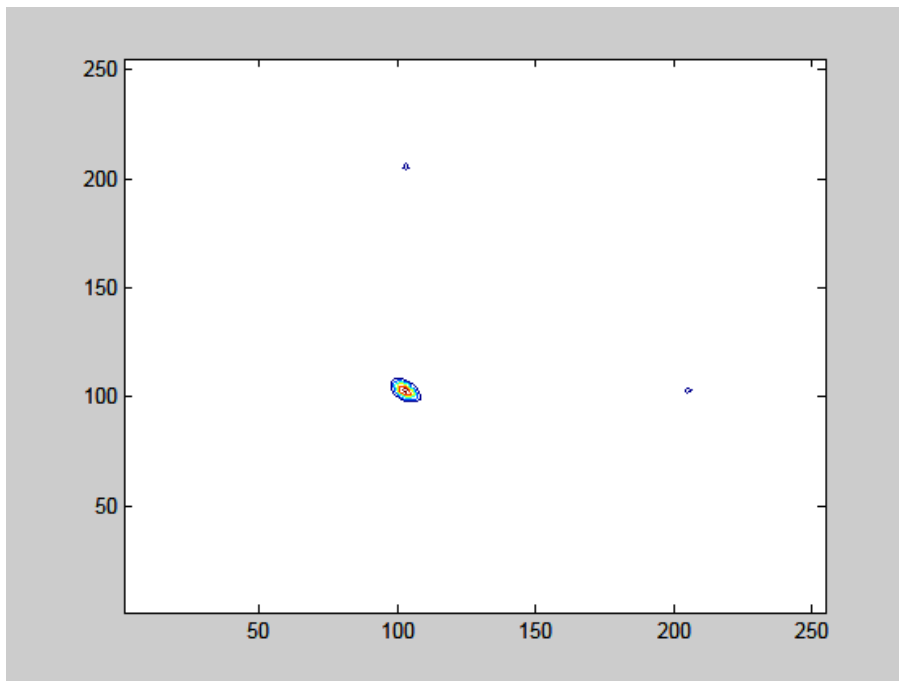
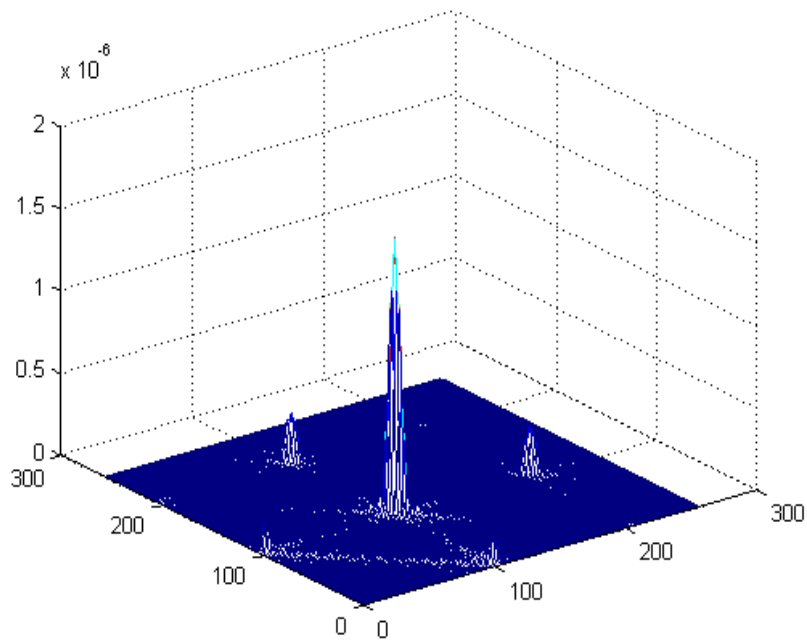


Рисунок 3.3.2в.

Вид биспектра (вверху - двумерный, внизу - на плоскости частот).

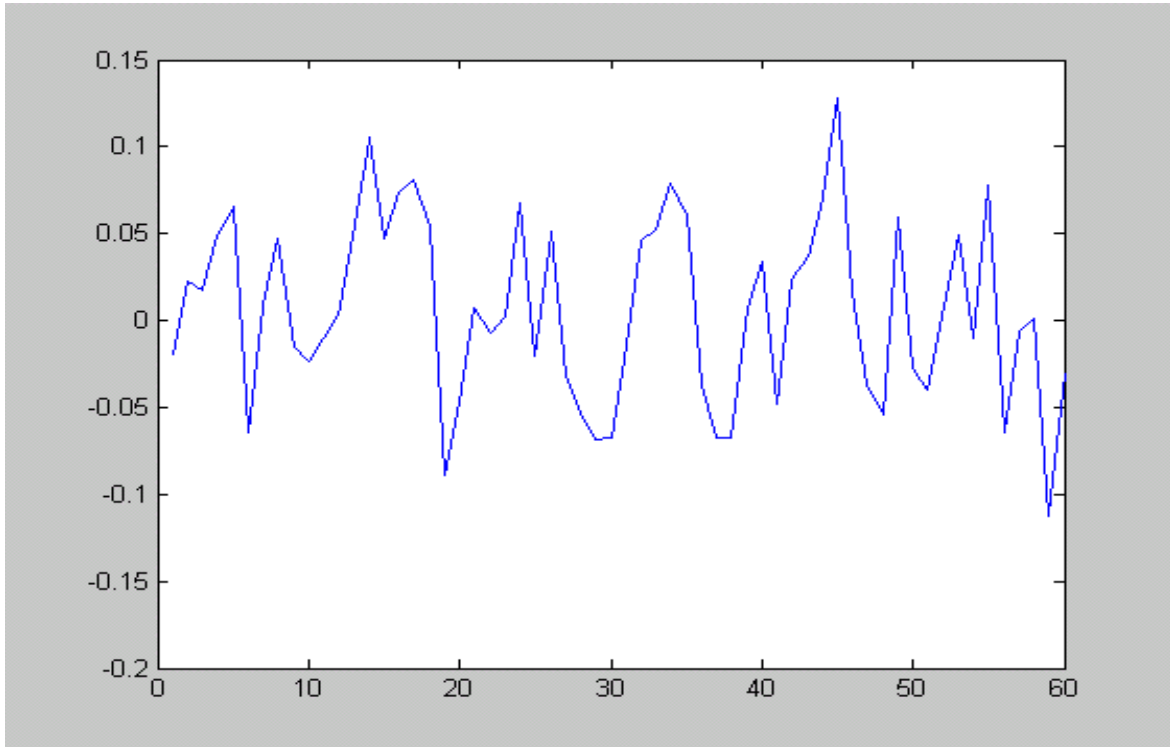


Рисунок 3.3.3а.

Реализация нелинейного сигнала (сильный шум $\eta = 0.05$).

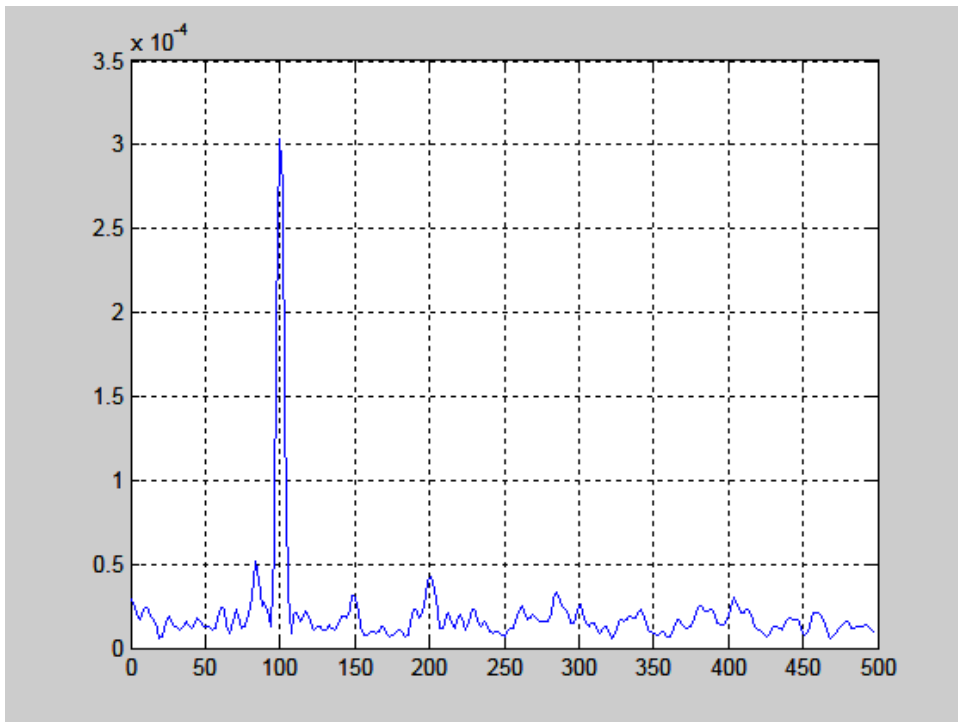


Рисунок 3.3.3б.

Вид спектра мощности.

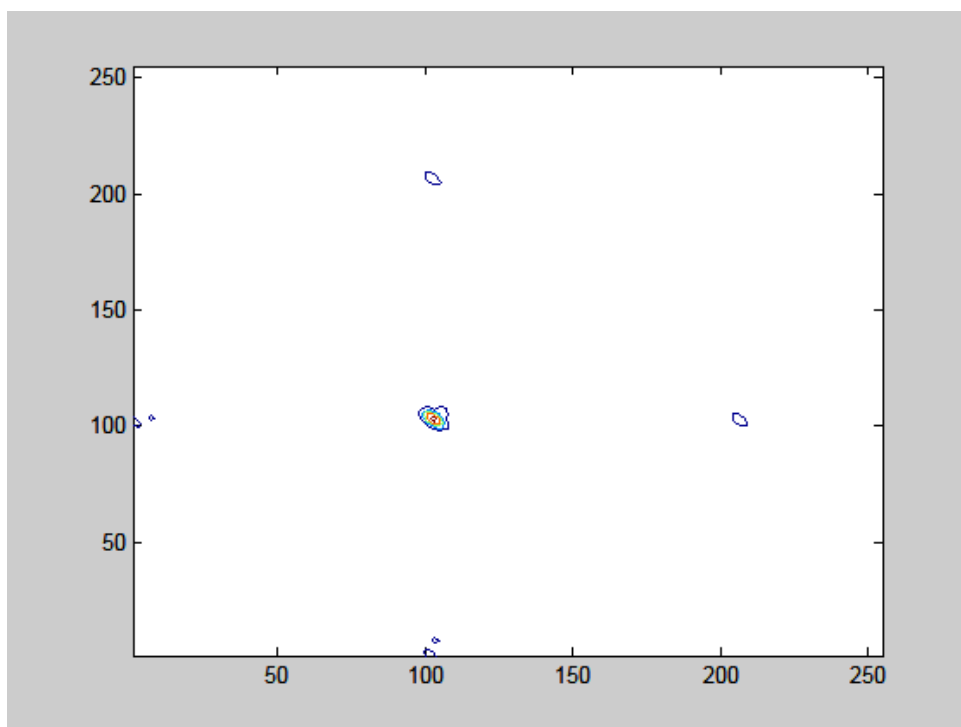
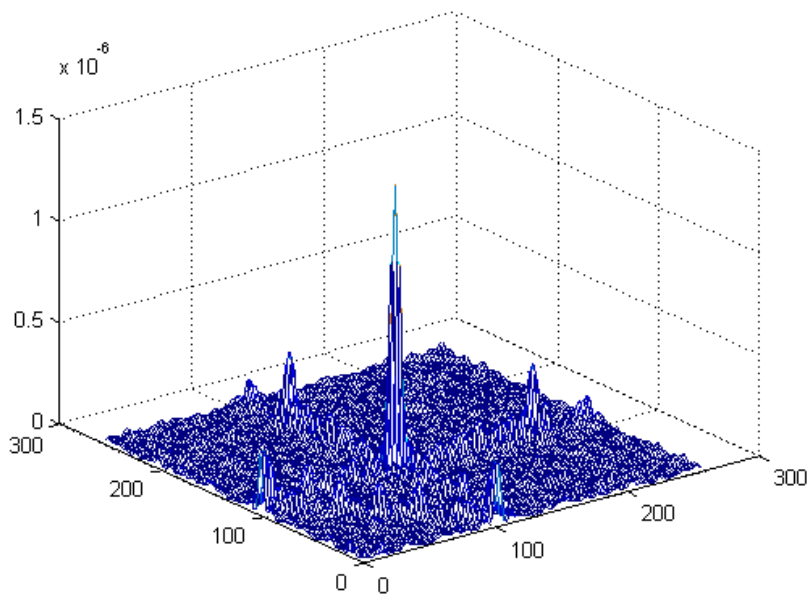


Рисунок 3.3.3в.

Вид биспектра (вверху - двумерный, внизу - на плоскости частот).

Для подтверждения эффективности использования биспектрального анализа для диагностики мягких биологических тканей на рис. 3.3.4 и рис. 3.3.5 приведены результаты измерения параметра N спектральным и биспектральным способами при различном уровне шума для двух реальных сред с заданными параметрами при разных z . Зависимость приведена для различных значений "веса шума" η . Пунктиром на этих рисунках показано реальное значение N . Из этих графиков видно, что спектральный способ оценки нелинейного параметра N при малом уровне шумового сигнала ничем не уступает биспектральному. Однако при большом искажении полезного сигнала (увеличивается шумовая компонента) при спектральном анализе нельзя точно выявить гармоники, присутствующие в сигнале, а, следовательно, невозможно оценить параметр N с достаточно высокой точностью. При этом хорошо видно, что биспектральный анализ при сравнительно большом уровне шума дает результаты измерения, близкие к реальным. Все линейные характеристики мягких биологических тканей, которые были использованы в численном эксперименте, соответствуют реальным данным, ранее полученным в ходе физического эксперимента по определению нелинейного параметра мягких биологических тканей на низких частотах.

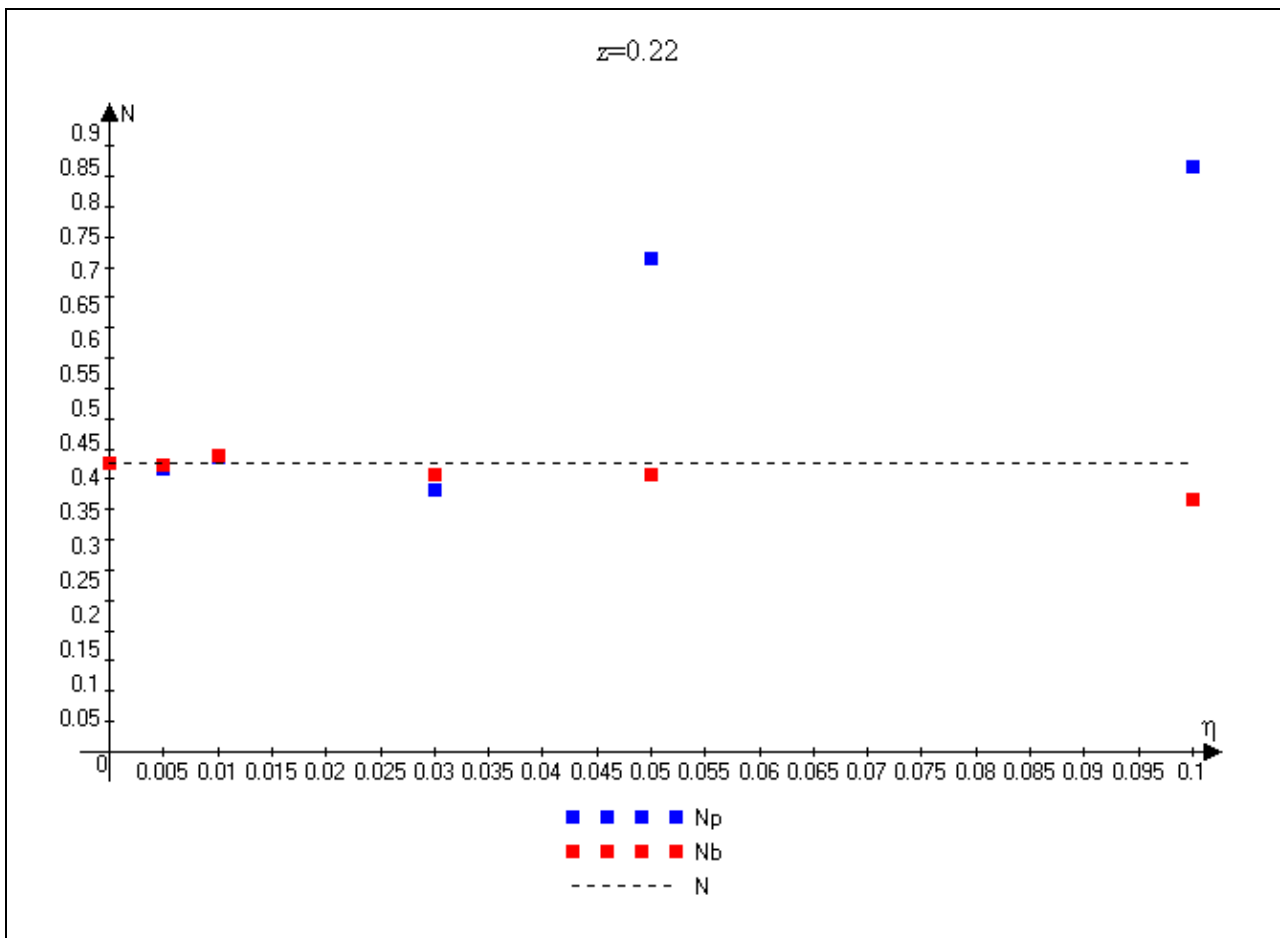


Рисунок 3.3.4.

Численное измерение параметра N спектральным (синие квадратики) и биспектральным

(красные квадратики) способами при различном уровне шума для **Agar-Phantom**

($A_0 = 100$ мкм; $f_0 = 100$ Гц; $E = 16,7 \cdot 10^3$ Н/м²; $\rho = 1,1 \cdot 10^3$ кг/м³; $\Gamma = 1,5$)

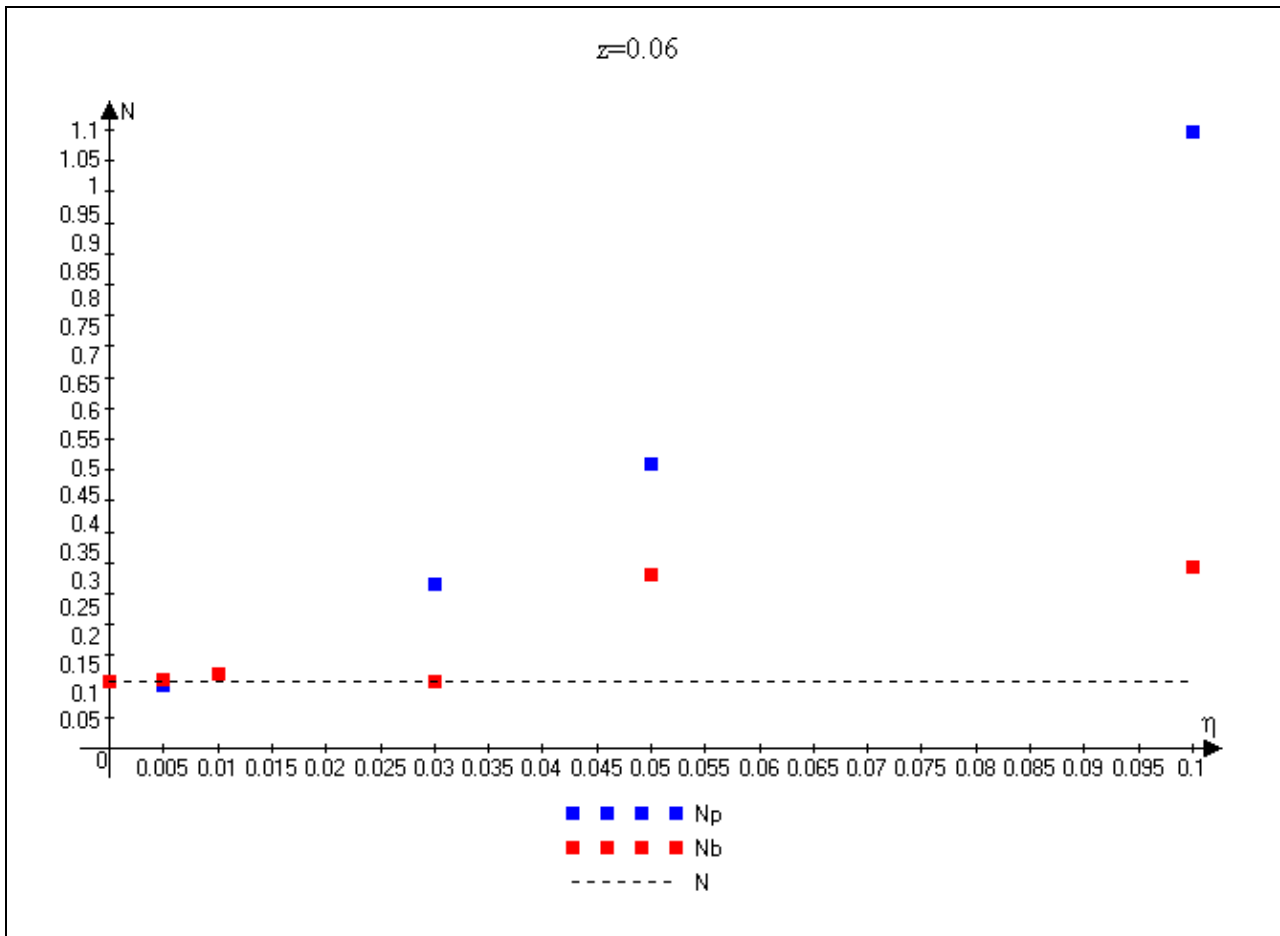


Рисунок 3.3.5.

Численное измерение параметра N спектральным (синие квадратики) и биспектральным (красные квадратики) способами при различном уровне шума для **Pig (свинина)**

($A_0 = 100$ мкм ; $f_0 = 100$ Гц; $E = 27,0 \cdot 10^3$ Н/м²; $\rho = 1,2 \cdot 10^3$ кг/м³; $\Gamma = 2,0$)

Для подтверждения эффективности биспектрального анализа приведем результаты физического моделирования эволюции нелинейных сигналов в мягких биологических тканях и вычисления параметра N с использованием биспектрального анализа. В предыдущем разделе была подробно описана экспериментальная установка по определению нелинейного параметра Γ в медико-биологических средах. Используем данную установку только для сравнения эффективности использования спектрального и биспектрального способов оценивания параметра N .

На рис. 3.3.6. и рис. 3.3.7. показаны типичные реализации профиля, спектра мощности и биспектра акустического сигнала, распространяющегося на частоте 100 Гц в миоме.

Данная медико-биологическая ткань наиболее характерно представляет отличие в спектральном и биспектральном способе оценивания нелинейного параметра. Это обусловлено неоднородностью миомы, что приводит к сильному зашумлению диагностического сигнала.

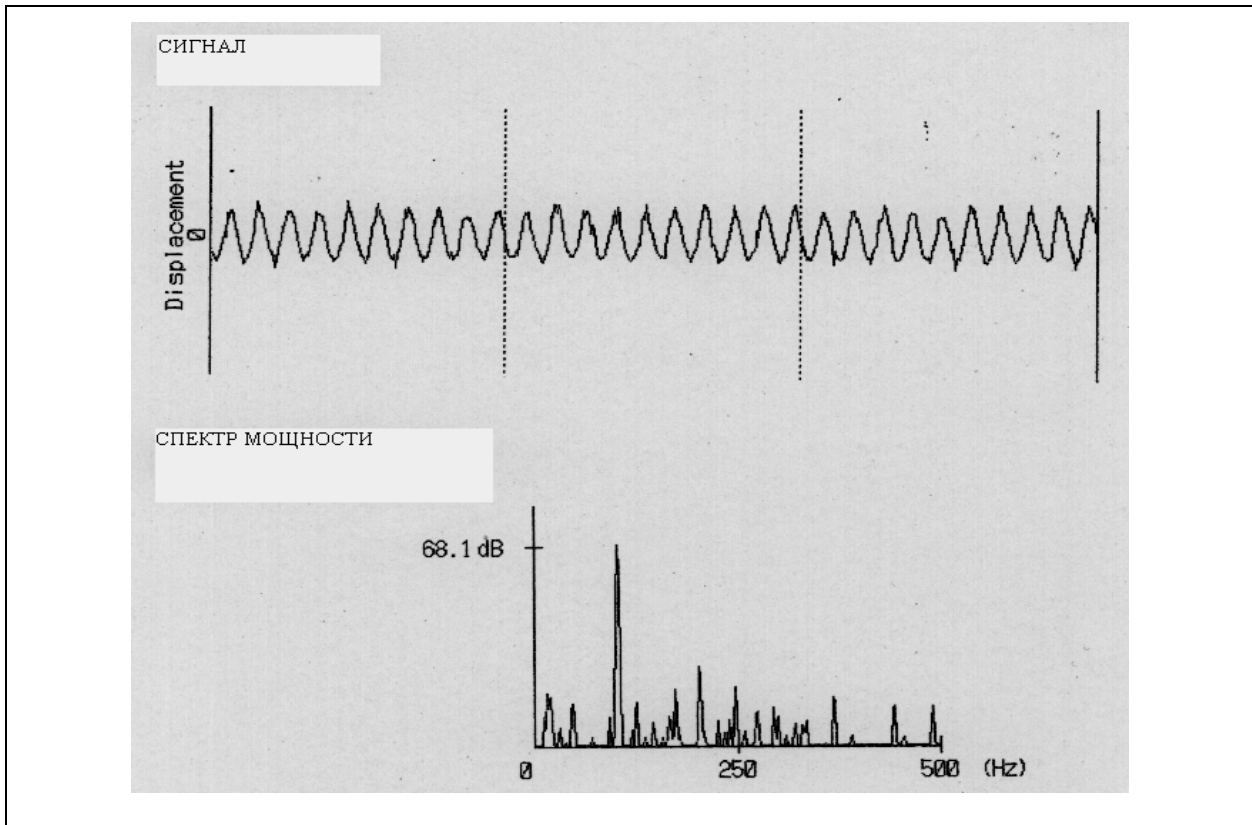


Рисунок 3.3.6.

Пример реализации профиля волны и спектра мощности в мягкой ткани (миома)

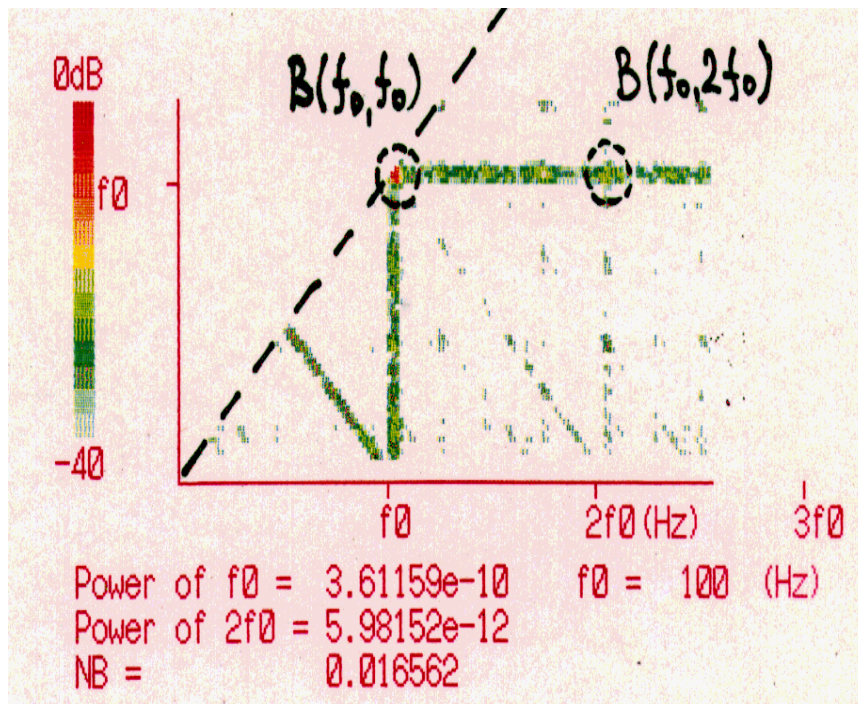


Рисунок 3.3.7.

Пример реализации биспектра в мягкой ткани (миома).

Из приведенных реализаций спектра мощности видно, что для определения нелинейного параметра N_p возникают сложности, связанные с выделением третьей гармоники на фоне шумовых помех. В случае же биспектрального анализа этих сложностей удастся избежать и параметр N_b может быть эффективно оценен даже в случае сильной зашумленности диагностического сигнала.

На рис. 3.3.8.а,б. представлены результаты эксперимента по измерению нелинейного параметра N для мягких биологических тканей (агар-фантом) на частоте 100 Гц, когда аддитивно включался и выключался дополнительный шумовой сигнал. Сплошная линия – измерения без добавления шума, пунктир – с шумом.

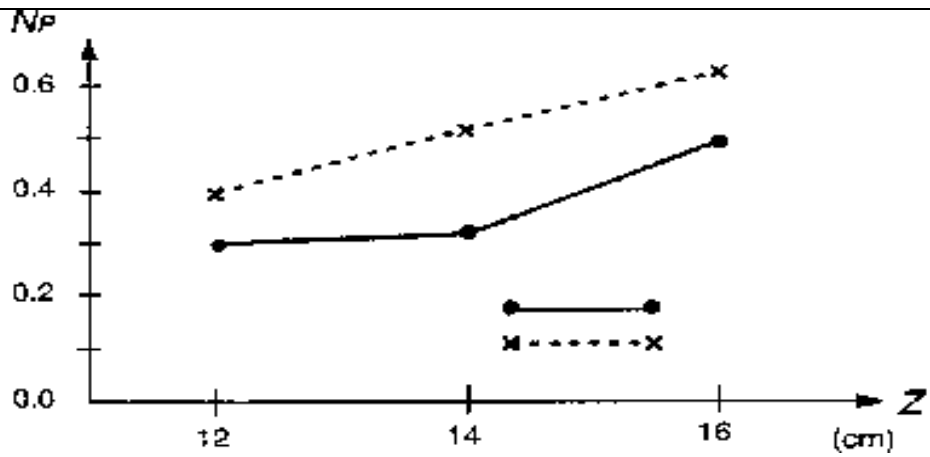


Рисунок 3.3.8а.

Измерения параметра N спектральным способом (сплошная линия – без шума, пунктирная линия – с шумом).

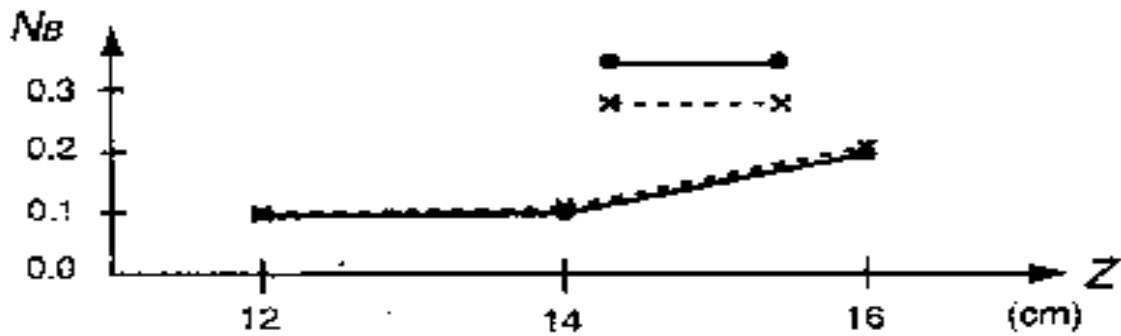


Рисунок 3.3.8б.

Измерения параметра N биспектральным способом (сплошная линия – без шума, пунктирная линия – с шумом).

Результаты физического эксперимента также как и результаты численного эксперимента подтверждают эффективность использования биспектрального анализа для диагностики линейных и нелинейных характеристик мягких биологических тканей. Процедура биспектрального анализа позволяет более надежно проводить томографию медико-биологических сред (сильно неоднородны по своей внутренней структуре), когда диагностические сигналы имеют сильное зашумление.

Литература к главе 3

1. Руденко О.В. Нелинейные волны: некоторые биомедицинские приложения. Успехи физических наук. 2007, т.177. №4. С.374-383.
2. Руденко О.В. Гигантские нелинейности структурно-неоднородных сред и основы методов нелинейной акустической диагностики – Успехи физических наук, 2006, т.176, №1, с.77.
3. Гурбатов С.Н., Островский Л.А., Диденкулов И.Н. Нелинейная акустика в Нижнем Новгороде (обзор) // Акуст. журн. 2005, Т. 51, №2, С.150-166.
4. Morris C.R., Wright W.E., Schlag R.D. «The risk of developing breast cancer within the next 5, 10, or 20 years of a woman's life» // American Journal of Preventive Medicine. 2001. Vol. 20. Issue 3. P. 214 218.
5. Fatemi M., Greenleaf J.F. «Real-time assessment of the parameter of nonlinearity in tissue using «nonlinear shadowing»» // Ultrasound in Med. & Biol. 1996. Vol. 22. No. 9. P. 1215-1228.
6. Kim D.Y., Lee J.S., Kwon S.J., Song T.K. «Ultrasound second harmonic imaging with a weighted chirp signal» // IEEE Ultrasonics symposium. 2001. P. 1477-1480.
7. Greenleaf J.F. «Computerized transmission tomography» // Methods of experimental physics. Academic press, New York. 1981. Vol. 19.
8. Буров В.А., Касаткина Е.Е., Румянцева О.Д., Филимонов С.А. «Моделирование томографического восстановления термоакустических источников. Итерационно-корреляционные методы» // Акустический журнал, 2003, том 49. № 2. с. 167-177.
9. Буров В.А., Морозов С.А., Румянцева О.Д., Сергеев С.Н. «Активная и пассивная медицинская акустическая томография сильно неоднородных сред» // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002. № 3. С. 5-13.
10. «Физика визуализации изображений в медицине» Под ред. Узбба С. // М.: «Мир» 1994. Том 1 – 410с., том 2 – 400с.
11. Гуляев. Ю.В., Годик Э.Э. «Физические поля биологических объектов» // Кибернетика живого: Биология и информация. 1984. стр. 111-116.
12. Пасечник В.И. «Оценка чувствительности метода акустотермографии.» // Акустический журнал, 1990, том 36, № 4, с. 718–724.
13. Duck F.A. «Nonlinear acoustic in diagnostic ultrasound» // Ultrasound in Med. & Biol. 2002. V. 28. N. 1. P. 1-18.

14. Beyer R.T «Parameter of nonlinearity in fluids» // J. Acoust. Soc. Am. 1960. Vol. 32, P. 719-721.
15. Sato T., Mori E., Endo K., Yamakoshi Yo., Sase M. «A few effective signal processing for reflection-type imaging of nonlinear parameter N of soft tissues.» // Acoustical Imaging. Plenum Press, New York. 1992. Vol. 19, P. 363-368.
16. Zhang D., Gong X.-F., Ye Sh. «Acoustic nonlinearity parameter tomography for biological specimens via measurements of the second harmonics» // J. Acoust. Soc. Am. 1996. Vol. 99, No. 4, Pt. 1, P. 2397-2402.
17. Zhang D., Gong X.-F., Liu J.-H., Shao L.-Zh., Li X.-R., Zhang Q.-L. «The experimental investigation of ultrasonic properties for a sonicated contrast agent and its application in biomedicine» // Ultrasound in Med. & Biol. 2000. Vol. 26. No. 2, P. 347-351.
18. Gong X.F., Yan Y.S., Zhang D., Wang H.L. «The study of acoustic nonlinearity parameter tomography in reflection mode» // Acoustical Imaging. 2003. V.27.
19. Muir T.G., Carstensen E.L. «Prediction of nonlinear acoustic effects at biomedical frequencies and intensities» // Ultrasound in Med. & Biol. 1980. V. 6. P. 345-357.
20. Carstensen E.L., Law W.K., McKay N.D., Muir T.G. «Demonstration of nonlinear acoustical effects at biomedical frequencies and intensities» // Ultrasound in Med. & Biol. 1980. V. 6. P. 359-368.
21. Bjørnø L. «Characterization of biological media by means of their non-linearity» // Ultrasonics. 1986. V. 4. P. 254-259.
22. Гурбатов С.Н., Малахов А.Н., Саичев А.И. Нелинейные случайные волны в недиспергирующих средах. М.: Наука, (серия: Современные проблемы физики), 1990, 216 с.
23. Gurbatov S.N., Malakhov A.N., Saichev A.I. Nonlinear Random Waves and turbulence in nondispersive media: waves, rays, particles. Manchester: Manchester University Press. 1991, 310p.
24. Гурбатов С.Н., Руденко О.В., Саичев А.И. Волны и структуры в нелинейных средах без дисперсии. Приложения к нелинейной акустике.- М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008,496 с.
25. Гурбатов С.Н., Саичев А.И. Статистические задачи нелинейной акустики. В кн.: Нелинейная акустика, Горький, ИПФ АН СССР, 1980, с.108-142.
26. А.Н.Малахов. Кумулянтный анализ негауссовых процессов и их преобразований. – М.: Сов.Радио, 1978.
27. Зарембо Л.К., Красильников В.А. «Введение в нелинейную акустику» // М.: Изд-во «Наука», 1966. С. 520.

28. Kameyama K., Inoue T., Demin I.Yu., Kobayashi K., Sato T. «Acoustical tissue nonlinearity characterization using bispectral analysis» // *Signal Processing*. 1996. Vol. 52, P. 117-131.
29. Демин И.Ю. «Нелинейная акустическая томография биологических тканей» // Труды 3-й научной конференции по радиофизике, НГГУ. 1999.
30. Demin I.Yu., Pronchatov-Rubtsov N.V. «Acoustical tomography of linear and nonlinear characteristics of soft biological tissues» // XV Session of the Russian Acoustical Society, Nizhny Novgorod, November. 2004. P. 474-476.
31. Демин И.Ю. Исследование нелинейных характеристик мягких биологических тканей // II Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии "Медицинская физика-2005": Тезисы докладов. Москва, 2005, С.204-205.
32. Gurbatov S.N., Demin I.Yu., Pronchatov-Rubtsov N.V. The use of bispectral analysis for nonlinear diagnosis of soft tissues // Joint Workshop of Russian Acoustical Society and French Acoustical Society on High Intensity Acoustic Waves in Modern Technological and Medical Applications: Abstracts. Moscow, 2005, P.100-104.
33. Gurbatov S.N., Demin I.Yu., Pronchatov-Rubtsov N.V., Ryabov A.V. The use spectral and bispectral analysis for diagnosis of nonlinear dissipative medium. // In book: "Nonlinear Acoustics-Fundamentals and Applications (ISNA 18)", 18th International Symposium on Nonlinear Acoustics /Ed. by B.O.Enflo, C.M.Hedberg and L.Kari - Stockholm, Sweden: AIP, 2008, P. 50-53.
34. E.S. Ebini, J Shen «Fundamental resolution limits of a coded excitation system for real-time pulse-echo imaging» // *IEEE Ultrasonics symposium*. 1997. P. 1539-1542
35. Duck F.A. «Physical Properties of Tissue» // London: Academic Press, 1990. P. 346.
36. Физическая акустика. Под ред. Мэзона. Т.1, часть А. // М.: Мир, 1966, с. 326-397.
37. Применение ультразвука в медицине: Физические основы: Пер. с англ. // Под ред. К.Хилла. - М.: Мир, 1989, 568с.
38. Михайлов И.Г. и др. Основы молекулярной акустики. // М.:Наука, 1964.
39. Тревис Дж. LabVIEW для всех. // М.:ДМК Пресс, 2004.
40. Бочков Г.Н., Горохов К.В., Дубков А.А., Желтов С.Н., Конов И.Р. «Полиспектральный анализ». Учебное пособие, ННГУ им. Н.И.Лобачевского, 1999.
41. Сергиенко А.Б. «Цифровая обработка сигналов». Учебник для вузов, СПб.: Питер, 2006.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАТИЧЕСКОГО МОДУЛЯ СДВИГА ЖЕЛАТИНОВОГО ФАНТОМА.

Резиноподобными средами называют эластичные материалы, способные испытывать значительные упругие деформации без нарушения внутренней структуры при приложении сравнительно небольших механических напряжений. К резиноподобным материалам относятся резины, полимеры, а также мягкие биологические ткани. Большую практическую значимость для целей медицинской диагностики имеет проблема измерения упругих модулей мягких биологических тканей, и в частности, задача локального измерения неоднородностей модуля упругости. Упругой характеристикой среды, отвечающей за ее "жесткость" является модуль сдвига. При этом диагностическим параметром является именно сдвиговой модуль, так как деформация сдвига значительно превосходит по величине деформации сжатия в мягких биотканях. Недостатком такого метода является невозможность обнаруживать новообразования, находящиеся далеко от поверхности.

Модуль сдвига в резиноподобных средах может быть измерен с помощью сдвиговых волн, возбужденных внутри резиноподобной среды с помощью сфокусированного ультразвука. Скорость распространения такой волны в мягких тканях организма определяется локальным модулем сдвига, и поэтому несет в себе диагностическую информацию о его пространственном распределении.

В настоящем разделе описан статический метод измерения упругого модуля сдвига желатиновых фантомов с использованием вдавливания в него металлического шарика. Для выполнения данной цели необходимо решить следующие задачи:

- разработать методику изготовления фантомов;
- собрать установку для измерения модуля сдвига;
- измерить модуль сдвига фантома с различными концентрациями желатина.

Вязкоупругие модели для биологических тканей: модель Максвелла, модель Фойгта, модель Кельвина. Сдвиговые характеристики моделей

Моделирование вязкоупругих свойств среды на макроскопическом уровне можно осуществить многими способами, используя различные комбинации тех или иных элементов.

Идеальным линейным упругим элементом является пружина. Когда к пружине приложена растягивающая сила, расстояние между ее концами увеличивается пропорционально этой силе.

Если σ - напряжение, ε - деформация, т.е. прирост или уменьшение расстояния между концами пружины, то



Рисунок 1

Линейно упругий элемент – пружина.

$$\sigma = E\varepsilon,$$

$$\sigma = E \frac{\partial \xi}{\partial x'} \quad (1)$$

где ξ - смещение, т.к.

$$\varepsilon = \frac{\partial \xi}{\partial x'} \quad (2)$$

где E - постоянная, называемая модулем Юнга

Примером идеального линейного вязкого элемента служит демпфер – устройство, применяемое для успокоения колебаний подвижной системы во многих приборах. Это может быть цилиндр, заполненный жидкостью, внутри которого свободно перемещается поршень так, что жидкость протекает в зазоре между цилиндром и поршнем. Сила, приложенная к демпферу, вызывает перемещение поршня относительно цилиндра со скоростью, пропорциональной силе.

Для демпфера зависимость между напряжением и деформацией имеет вид

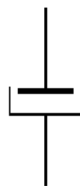


Рисунок 2

Вязкий элемент – демпфер.

$$\sigma = \eta \frac{\partial \varepsilon}{\partial x'} \quad (3)$$

$$\sigma = \eta \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\partial \xi}{\partial x'} \right), \quad (4)$$

где η - коэффициент вязкости амортизатора.

Существует несколько моделей, описывающих такие свойства. Это модели Максвелла, Фойгта и Кельвина. На Рисунке 3 схематично представлены три модели вязкоупругих свойств мягких тканей: а) - модель Максвелла, б) - модель Фойгта, в) - модель Кельвина.

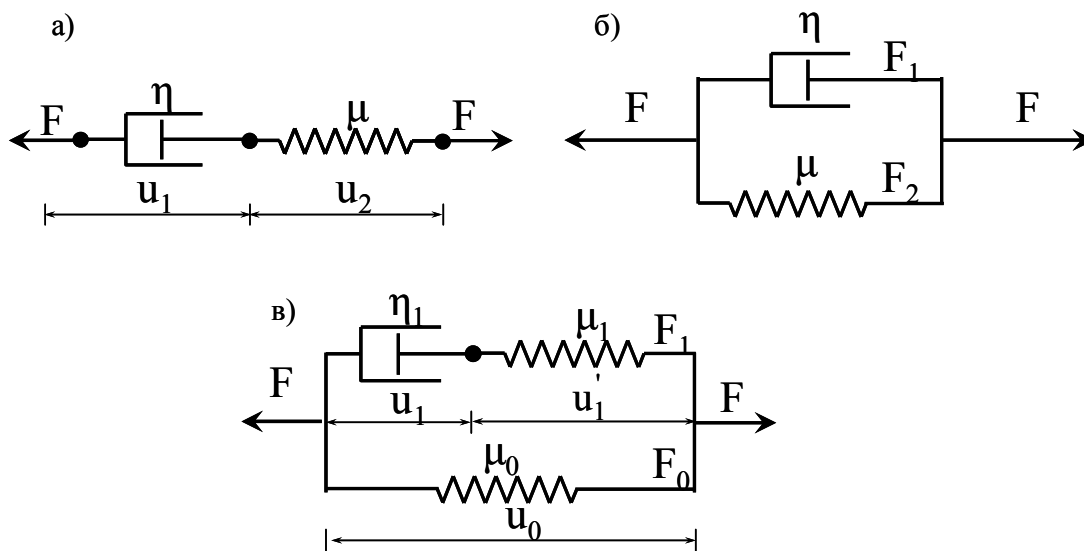


Рисунок 3

Модели мягких тканей.

Все они составлены из различных комбинаций пружины с коэффициентом жесткости μ , и вязкого демпфирующего элемента, с коэффициентом вязкости η . Пружина под действием внешнего давления испытывает мгновенную деформацию, а деформация демпфирующего элемента пропорциональна скорости. Буквами F и u на рисунке обозначена прикладываемая сила и результирующее смещение. Модели Максвелла соответствует механический аналог, состоящий из последовательно соединенных пружины и демпфера, при этом деформация объекта представляет собой сумму деформаций этих элементов. В модели Фойгта каждый элемент испытывает одинаковую деформацию, а сила, действующая на элемент, будет равна сумме сил, действующих на пружину и демпфер. Для более точного описания экспериментальных данных модели Максвелла и Фойгта усложняются, вводя объединения элементов этих моделей, как, например, в модели Кельвина.

Стоит отметить, что мягкие биологические ткани по своим упругим свойствам являются резиноподобными, это означает что сдвиговой модуль упругости таких сред гораздо меньше объемного модуля упругости. Поэтому при одинаковом механическом напряжении сдвиговые смещения будут значительно больше по величине, чем продольные. В медицинской практике при обследовании пациентов очень часто применяется методика

"пальпации" - когда исследуемый участок тела пациента прощупывается врачом, на предмет обнаружения патологических образований в тканях. При таком обследовании именно сдвиговый модуль является диагностическим параметром, так как деформация сдвига значительно превосходит по величине деформации сжатия в мягких биотканях. Существенным недостатком метода пальпирования является то, что он позволяет обнаруживать новообразования находящиеся недалеко от поверхности тела и не может быть применен для органов более удаленных от поверхности.

Изготовление желатиновых фантомов с различной концентрации

При разработке новых методов медицинской диагностики мягких тканей принципиальное значение имеет правильный выбор материалов, имитирующих определенные свойства тканей. В эластографии важно, чтобы фантом имел упругие свойства, полностью аналогичные мягким тканям. При этом различные материалы могут быть использованы как фантомы определенных биотканей. В лабораториях используются полимерные фантомы, а также фантомы, основанные на желатиново-агаровой композиции.

В лабораториях используются полимерные фантомы, а также фантомы, основанные на желатиново-агаровой композиции. Краткий обзор наиболее подходящих материалов для исследования вязкоупругих свойств тканей представлен в таблице 1 [7-10].

Таблица 1.

<i>Авторы, материалы</i>	<i>Характеристики</i>	<i>Состав</i>	<i>Основные свойства</i>
PVA-C поливиниловый спирт криогель J'er'emie Fromageau, Jean-Luc Gennisson, C'edric Schmitt, Roch L. Maurice, Rosaire Mongrain, Guy Cloutier.	<u>Плотность (ρ)</u> (увеличивается с увеличением кол-ва циклов заморозки – оттаивания) : в среднем – 1028-1054 кг/м ³ <u>Скорость звука (v)</u> увеличивается с увеличением кол-ва циклов, и с ростом % концентрации Sigmacell. <u>Модуль Юнга (E)</u> (Фантом состоит на 10% по весу из поливинилового спирта, растворенного в чистой воде и этанол гомополимера . В жидком состоянии при 80 ⁰ С был смешан с Sigmacell частицами (целлюлоза). Эти частицы служат акустическими.	PVA-C – это полимеры которые становятся тверже с увеличением количества циклов замораживания-

	<p>крайне сильно растет в зависимости от количества циклов. 1 цикл – 37 ± 8 кПа, а при 5 циклах – 308 ± 23 кПа. Также увеличивается с увеличением % концентрации Sigmacell. Значения колеблются от 20 кПа до 600 кПа.</p> <p><u>Коэффициент Пуассона</u> <u>(μ)</u> $\mu = 0.499 \pm 0.001$</p>	<p>Средний размер частиц ≈ 20 мкм. По весу процент добавленных частиц варьировался от 1 – 4% для изучения влияния на механические свойства. Для приготовления фантомов различной жесткости, материал был подвержен циклам замораживания-оттаивания. 1 цикл длился 24 часа, скорость изменения температуры была ± 0.2 °С/мин. Температура цикла была -20 °С до $+20$ °С. Также от -40 °С до $+20$ °С</p>	<p>оттаивания. Этот материал имеет преимуществ во для проектирования фантомов, т.к. могут быть совмещены магнитно – резонансная и ультразвуковая визуализации.</p>
<p>Силикон</p> <p>K. Zell J. I. Sperl M.W. Vogel R.Niessner C. Haisch</p>	<p><u>Плотность (ρ):</u> $(1.07 \pm 0.03) * 10^3$ кг/м³</p> <p><u>Скорость ультразвука(v):</u> $(1.03 \pm 0.06) * 10^3$ м/с</p> <p><u>Акустический коэффициент затухания</u> $\alpha = 14.0 \pm 1.4$ Дб/см</p> <p><u>Импеданс (z):</u> $(1.10 \pm 0.05) * 10^6$ кгм⁻²с⁻¹</p>	<p>двухкомпонентный силикон . (Elastosil RT 601, Wacker-Chemie GmbH, Munich, Germany) Компонент А содержит платиновый катализатор, компонент Б отвердитель . Компоненты смешивают. Чем выше</p>	<p>Основным достоинством данного фантома является стабильность в течение долгого времени (в течение месяцев и даже лет).</p>

		температура, тем короче время затвердевания. Смешивается в холодном контейнере, чтобы избежать быстрого затвердевания.	Силикону можно легко придать произвольную объемную форму. Не является токсичным.
<p>РАА</p> <p>полиакриломидный гель</p> <p>K. Zell J. I. Sperl M.W. Vogel R.Niessner C. Haisch</p>	<p><u>Плотность (ρ):</u> (1.09 ± 0.09)*10³ кг/м³</p> <p><u>Скорость ультразвука(v):</u> (1.58 ± 0.05)*10³ м/с</p> <p><u>Акустический коэффициент затухания</u> $\alpha = 2.1 \pm 0.1$ Дб/см</p> <p><u>Импеданс(z):</u> (1.73 ± 0.08)*10⁶кгм⁻²с⁻¹</p>	<p>10% РАА гель получают из 40% раствора акриламида : бисакриламида. Для производства 10 мл геля , 2.5 мл (<i>Rotiphorese gel 40 Carl Roth GmbH & Co</i>) геля было смешано с 4.8 мл дистиллированной воды и 2.5 мл 1.5 М <i>Tris/HCl</i> буферном растворе (рН 8.8). 4 мкл N,N,N,N*,N* - тетраметилэтилендиамин (TEMED, 99% р.А. for electrophoresis, Carl Roth GmbH & Co) и 100мкл 10% аммония пероксодисульфата (APS, Carl Roth GmbH & Co) были добавлены к смеси и перемешаны. Эту смесь заливают в форму и настаивают 45 мин при комнатной</p>	<p>Преимуществом является возможность сформировать его в произвольной форме. Но требует дополнительной обработки для получения ровной поверхности .</p> <p>Производство РАА требует мер предосторожности</p>

		температуре.	
<p>Агар</p> <p>K. Zell J. I. Sperl M.W. Vogel R.Niessner C. Haisch</p>	<p><u>Плотность (ρ):</u> (1.04 ± 0.11) *10³ кг/м³</p> <p><u>Скорость</u> <u>ультразвука(ν) :</u> (1.50 ± 0.03)*10³ м/с</p> <p><u>Акустический</u> <u>коэффициент затухания</u> α = 0.4 ± 0.1 Дб/см</p> <p><u>Импеданс(z) :</u> (1.57 ± 0.08)*10⁶кгм⁻²с⁻¹</p>	<p>Агар - продукт, получаемый путем экстрагирования из бурых водорослей, образующих в водных растворах плотный студень. Содержит 1.5-4% минеральных солей, 10-20% воды и 70-80% полисахаридов.</p> <p>При изготовлении фантома 2% раствор датского порошка(Carl Roth GmbH & Co) агара в дистиллированной воде нагревают до 160 °С пока раствор не станет прозрачным и вязким. Потом его охлаждают до комнатной температуры, и он принимает твердую форму.</p>	<p>Агар обладает скоростью звука, импедансом и плотностью, похожими на мышечную ткань.</p> <p>Но акустический коэффициент затухания намного ниже чем в биологических тканях.</p> <p>Также положительной чертой агара является его нетоксичность.</p>

<p>Сополимер в масле (Copolymer-In-Oil) J. Oudry, C. Bastard, V. Miette, R. Willinger, L. Sandrin</p>	<p><u>Плотность (ρ):</u> (0.9 ± 0.04) * 10^3 кг/м³</p> <p><u>Скорость ультразвука(v):</u> (1.420 - 1.464)*10^3 м/с</p> <p><u>Акустический коэффициент затухания</u> $\alpha = 0.4 - 4.0$ Дб/см</p> <p><u>Модуль Юнга (E)</u> 2.2 - 150 кПа</p>	<p>Styrene – ethylene/butylene – styrene смешиваются с минеральным маслом и акустическими рассеивателями и дают мягкий эластичный полупрозрачный носитель. При изготовлении образца использовалось белое минеральное масло. В качестве акустического рассеивателя использовался графитовый порошок (Fisher Scientific), диаметр частиц которого составлял 36-70 мкм. Состав смеси изменялся для изучения влияния масла и сополимера. Три вида масел были использованы, различающихся по их кинематическим вязкостям : 35,87,220 мм²/с при температуре 25⁰С.</p>	<p>фантом обладает большой временной стабильностью модуля Юнга. Изменения модуля Юнга наблюдались периодически в течение 16 месяцев. Средний показатель отклонений – 5.2 ± 0.2 кПа. Данная модель может быть использована для имитации свойств мягких тканей.</p>
--	--	---	--

Для проведения измерений модуля сдвига был выбран желатиновый фантом, потому что ингредиенты для его изготовления доступны и недороги, он нетоксичен, но его минусом является недолговечность (срок исследования 1-3 дня). Оборудование и ингредиенты для приготовления фантома приведены в Таблице 2.

Таблица 2.

<ol style="list-style-type: none"> 1) Вода 2) Крахмал 3) Желатин 4) Зубной порошок 5) Термометр 6) Электроплитка 7) Кастрюля, емкостью 1 литр 8) Мерные стаканчики 9) Марля 	<p style="text-align: center;">Состав фантома (5% желатина):</p> <p style="text-align: center;">Вода – 500 мл</p> <p style="text-align: center;">Крахмал 21,99 гр</p> <p style="text-align: center;">Желатин 27,53 гр</p> <p style="text-align: center;">Зубной порошок 1,11 гр</p>
--	--

Процедура приготовления фантома:

1. Берем 2 мерных стаканчика, и разливаем 500 миллилитров воды в них в равной пропорции. В один стакан добавляем желатин, а в другой крахмал и помешиваем в течении 30 минут до образования однородной консистенции.
2. Получившуюся массу из 2 стаканчиков, выливаем в кастрюлю и ставим на плитку. Добавляем зубной порошок и нагреваем кастрюлю до 70 градусов, постоянно помешивая содержимое. После нагревания поддерживаем эту температуру в течении 15 минут, постоянно перемешивая (для предотвращения пригорания фантома).
3. Затем выключаем плитку и выливаем содержимое кастрюли через марлю (чтобы избавиться от комочков) в чистые стаканы. Желеобразную массу в стаканчиках перемешиваем до остывания ее до комнатной температуры.
4. После чего стаканчики помещаются в холодильник, где так же содержимое помешивается каждые 3 минуты, чтобы избежать неравномерного замерзания фантома. После застывания оставим наш, уже почти готовый фантом в покое до следующего дня. Через 12 часов фантом готов.

Для каждой серии экспериментов изготавливались фантомы с различными наполнениями (геометрическая форма) и концентрациями желатина. На Рисунке 4. представлен вид 5% желатинового фантома с добавлением специально изготовленных заполненных шариков (водой и имитатором крови) для моделирования кисты (полость с жидкостью).



Рисунок 4

Фантом кисты с разными заполнениями (вода, «кровь»).

Эти фантомы использовались в совместной работе со специалистами-врачами из Отдела лучевой диагностики Приволжского окружного медицинского центра (ПОМЦ). В ходе этих исследований была определена скорость сдвиговых волн в образцах желатиновых фантомов и показано, что сдвиговых волн в жидкостях внутри полости кисты нет. Это хорошо видно из Рисунка 5, где представлено фото В-скан желатинового фантома с кистой.

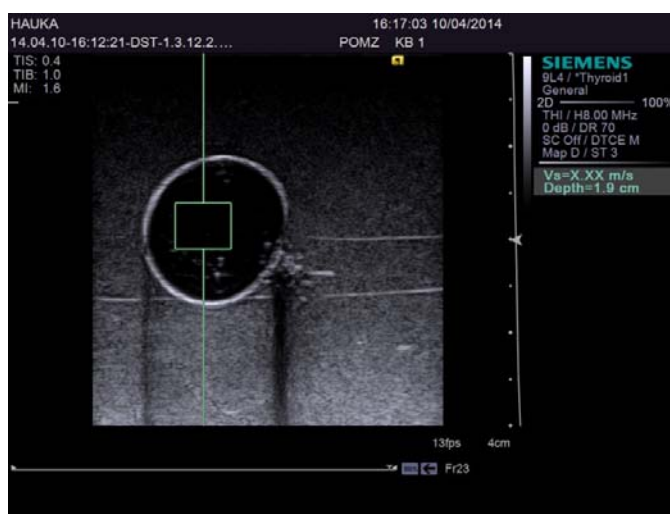


Рисунок 5

В-скан желатинового фантома с кистой.

Также изготавливались фантомы с различными заполнениями как по геометрии (цилиндрические и сферические вставки), так и с различными слоями концентрации желатина (схема-вид приведены на ри 2.7)



Рисунок 7

Виды различных желатиновых фантомов

Изготовленные желатиновые фантомы были использованы в исследованиях сдвиговых характеристик (скорость сдвига, модуль сдвига) на открытой акустической системе Verasonics.

Экспериментальная часть исследования сдвиговых характеристик мягких биологических тканей: установка и определение модуля сдвига желатинового фантома с различной концентрацией желатина.

Большую практическую значимость для целей медицинской диагностики имеет проблема измерения упругих модулей мягких биологических тканей, и в частности, задача локального измерения неоднородностей модуля упругости. В ряде экспериментальных работ было показано, что многие злокачественные новообразования в организме сильно отличаются по своим упругим свойствам от окружающей здоровой ткани [5]. Этот факт используется медиками при проведении пальпации, когда участки тела пациента прощупываются пальцами врача. Новообразования, кажущиеся более жесткими и лежащие недалеко от поверхности тела, могли быть достаточно легко обнаружены. Упругой характеристикой среды, отвечающей за ее "жесткость" является модуль сдвига. Модуль сдвига в

резиноподобных средах может быть измерен с помощью сдвиговых волн, возбужденных внутри среды с помощью сфокусированного ультразвука.

В настоящей работе предлагается измерять модуль сдвига фантома статическим методом по вдавливанию в него жесткого шарика. Для теоретического обоснования метода и получения расчетной формулы будем использовать решение контактной задачи Герца о соприкосновении двух тел [6]. На Рисунке 8 приведена схема задачи Герца для контакта сферического индентора с поверхностью образца, исследуемого фантома

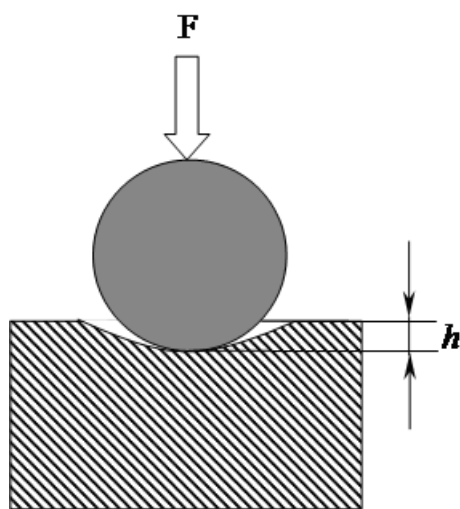


Рисунок 8

Схема задачи Герца.

На основании решения задачи Герца получаем формулу (2.5) зависимости для модуля сдвига μ от силы давления F , радиуса сферы R и глубины вдавливания h .

$$\mu = \frac{3}{16} \frac{F}{h^{\frac{3}{2}} R^{\frac{1}{2}}} \quad (5)$$

Общий вид установки и оборудование, используемое при проведении измерений, представлены на Рисунке 9, а исследуемый желатиновый фантом изображен на Рисунке 10.



Рисунок.9

Схема экспериментальной установки, где
1)Штатив; 2)Весы; 3)Микрометр со
специальной насадкой для шариков.



Рисунок10

Фантом, где 4)шарообразный индентор.

Последовательность измерения модуля сдвига желатинового фантома:

- 1) Фантом кладут на чашу, а на весах, для удобства, устанавливают ноль.
- 2) На штативе закрепляют микрометр со специальной насадкой для шарообразного индентора.
- 3) Индентор устанавливают вблизи фантома, оставляя зазор около миллиметра.
- 4) Начинают измерения. Для этого микрометром начинают вдавливание шарика в фантом, записывая изменение массы на весах.
- 5) Производят примерно 25 измерений с шагом по $\Delta x = 0.1$ мм, каждый раз записывая соответствующие показания весов.
- 6) Получившиеся измерения вносят в таблицу и повторяют опыт для других диаметров шариков.

7) Затем строят графики зависимости силы давления от глубины вдавливания в степени $3/2$ и по наклону графика проводим расчет сдвигового модуля упругости для данного фантома с помощью формулы (2.5)

Исследования сдвиговых модулей были проведены для желатиновых фантомов различной концентрации, а именно 5%, 7,5% и 10%. На Рисунке 11 представлены зависимости силы давления от глубины вдавливания в степени $3/2$, которые позволили определить модуль сдвига.

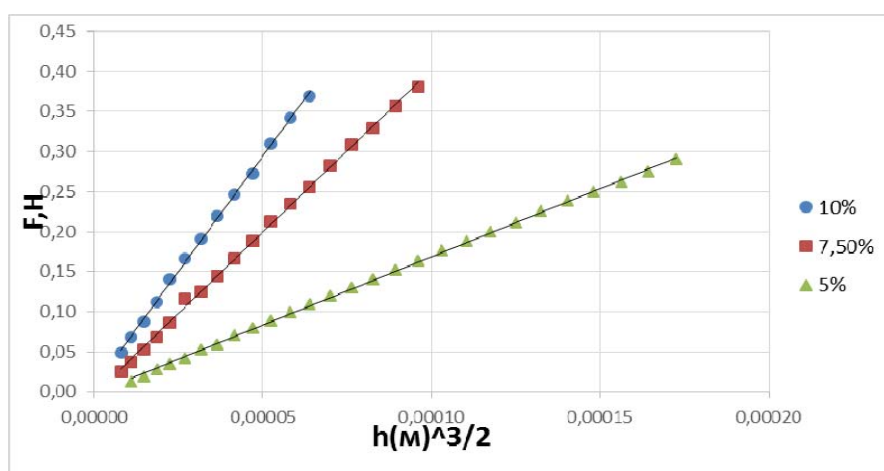


Рисунок 2.11

График экспериментальных данных для фантомов с различной концентрацией желатина.

Результаты для модуля сдвига желатиновых фантомов с различной концентрацией приведены в Таблице 3

Таблица 3

Концентрация желатина	Модуль сдвига (μ), кПа
5%	(4,62±0,23)
7,5%	(10,71±0,53)
10%	(15,26±0,76)

и на Рисунке 12, где, показана зависимость модуля сдвига от концентрации фантома

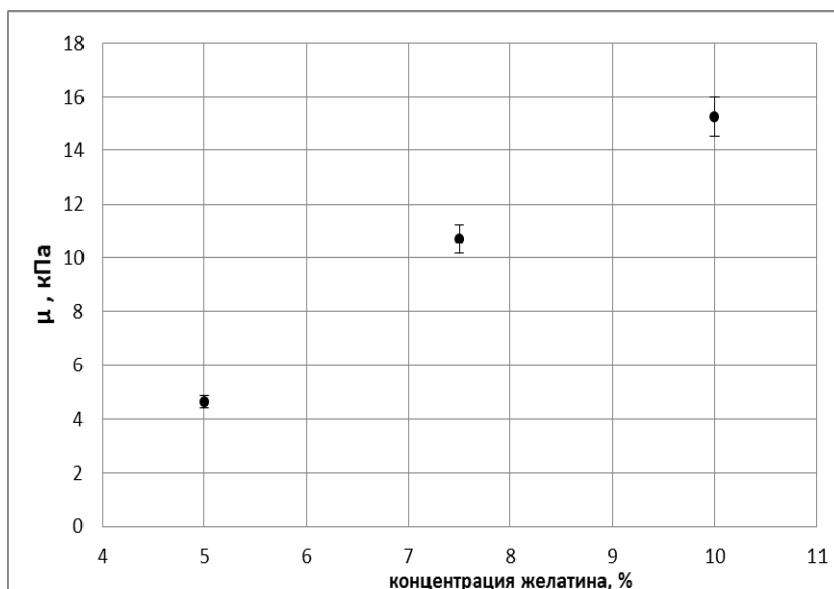


Рисунок 2.12

Зависимость модуля сдвига от концентрации желатина в фантоме.

Сдвиговый модуль мягких биологических тканей существенно зависит от температуры. Так, например, при проведении ультразвуковой хирургии область с патологией нагревается ультразвуком до температур порядка 80 – 90 град. Цельсия. При термическом воздействии изменяется модуль сдвига как за счет нагрева, так и за счет изменения структуры ткани и коагуляции белков. Скорость сдвиговой волны, проходящей через неоднородное распределение сдвигового модуля, вызванное нагревом, будет изменяться, в соответствии с величиной модуля.

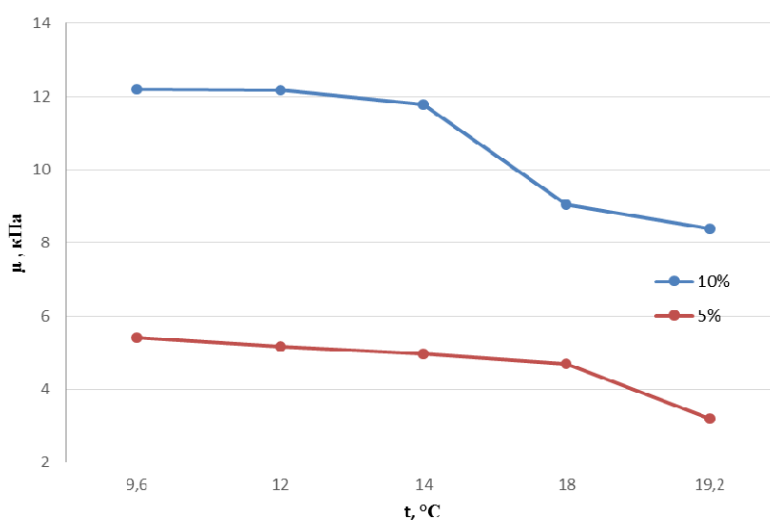


Рисунок 13

Температурная зависимость модуля сдвига для различных концентраций желатина.

Каждый раз, когда проводились измерения модуля сдвига фантома, он извлекался из холодильника и через некоторое время проводились измерения при достижении комнатной температуры фантома. Были проведены измерения модуля сдвига при низких температурах и построен график (рис. 13) эволюции модуля сдвига при увеличении температуры поверхности фантома (для различных концентраций желатина 5% и 10%)

Значения модуля сдвига желатинового фантома уменьшаются более, чем в 3 раза при повышении температуры от 15 до 20 градусов Цельсия

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ИЗМЕРЕНИЕ СКОРОСТИ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ, ИСПОЛЬЗУЯ МЕТОД SHEAR WAVE ELASTICITY IMAGING (SWEI)

Модуль Юнга, а соответственно и модуль сдвига мягкой биологической ткани являются важными диагностическими параметрами для медицинских приложений, связанных с обнаружением опухолей и других патологий (например, фиброза печени) на ранней стадии заболевания. Это связано с тем, что объемная сжимаемость мягких тканей меняется при развитии патологий очень слабо (она близка к сжимаемости воды), в то время как изменения модуля Юнга и сдвига могут достигать нескольких порядков и поэтому обладают диагностической информативностью. В соответствии с этим, представляется разумным строить диагностическую систему не на основе продольных ультразвуковых волновых волн, а на основе сдвиговых волн, у которых скорость распространения определяется модулем сдвига, жестко связанным с модулем Юнга. Однако этот подход связан с определенными сложностями. Скорость распространения сдвиговых волн очень мала (несколько метров в секунду), а затухание велико. При длине волны в несколько миллиметров волна распространяется на расстояния в несколько сантиметров. Таким образом, возбуждение волн с поверхности для диагностических целей почти не применяется (исключение представляет собой распространенный диагностический прибор Fibroscan, в котором возбуждается достаточно длинная и очень интенсивная сдвиговая волна [7]).

Самым многообещающим способом экспериментального определения модуля Юнга мягкой ткани заключается в том, чтобы возбудить сдвиговую волну локально в области, представляющей интерес для исследования, и измерить ее скорость. Описанная техника носит название Shear Wave Elasticity Imaging (SWEI). Эта методика была предложена О. В. Руденко, А. П. Сарвазяном и соавторами в 1998 году [8].

Схема метода SWEI хорошо известна и сам метод с некоторыми вариациями реализован в ряде образцов медицинской ультразвуковой медицинской техники, присутствующей на рынке. Однако сам путь получения тех или иных количественных значений параметров исследуемых сред является частью коммерческой тайны, что делает невозможным дальнейшее исследование и совершенствование метода. В связи с этим, в настоящее время SWEI реализована, на открытой акустической системе Verasonics (Рисунок 1). Данная установка расположена в лаборатории «Биомедицинских технологий и медицинского приборостроения (МедЛаб)» на кафедре акустики ННГУ.



Рисунок 1.

Открытая акустическая система Verasonics

Verasonics представляет собой универсальный ультразвуковой диагностический прибор, предназначенный для макетирования и отладки различных алгоритмов медицинской акустики и дефектоскопии. Основным достоинством системы является то, что форма передаваемого импульса создается пользователем программным образом, а принимаемый сигнал записывается и становится доступным пользователю в виде массивов числовых данных. Весь сценарий послыки импульсов, приема данных, обработки данных и построения изображения программируется пользователем на языке MATLAB. Система является многоканальной (допускает подключение до 256 каналов).

Блок-схема системы показана на Рисунке 2. Система представляет собой управляющий блок, подсоединяемый к компьютеру 1 с помощью карты расширения. Передаваемый сигнал формируется формирователем 2. Далее сигнал поступает в многоканальный блок ЦАП. Этот блок соединяется со стандартным медицинским ультразвуковым щупом 4 стандарта ATL. Принятый сигнал поступает на многоканальный блок АЦП 5. Далее принятый сигнал накапливается в выходном буфере 6. По определенной команде сигнал передается из буфера в компьютер. Имеется также внешний блок питания 7, используемый для реализации режимов повышенной мощности.

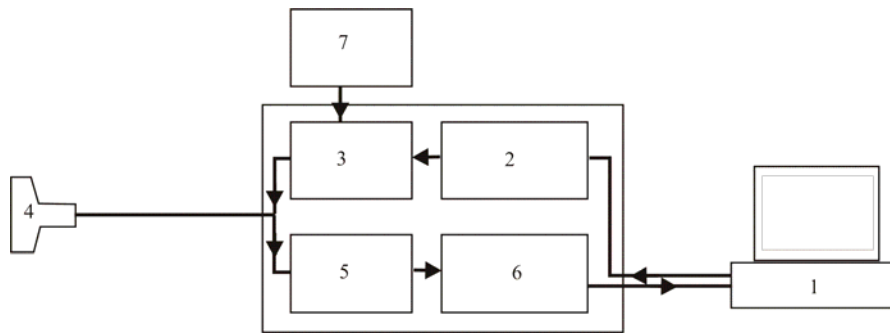


Рисунок 2.

Блок-схема системы Verasonics

Суть метод SWEI заключается в следующем: интенсивная ультразвуковая (обычная компрессионная) волна фокусируется в точке, рядом с которой необходимо определить модуль Юнга среды (Рисунок 3). Поглощение энергии компрессионной волны сопровождается передачей импульса среде, т.е. на среду действует радиационная сила.



Рисунок 3.

Схема реализации Shear Wave Elasticity Imaging.

Эта сила приводит к излучению сдвиговой волны в среде. Волна бежит от фокуса. Характерные частоты в импульсе сдвиговой волны составляют несколько кГц. Прохождение сдвиговой волны регистрируется с помощью обычного ультразвукового зондирования. Для этого с шагом в 200 мкс строится В-скан среды. Пример В-скана показан на Рисунке 4.

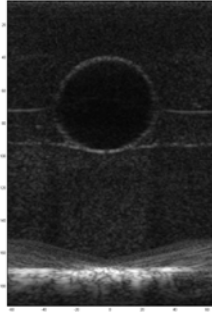


Рисунок 4. В-скан среды, содержащей крупномасштабную неоднородность (киста).

Этот В-скан несет спекловую картину. Смещение среды в сдвиговой волне вызывает смещение спекла, которое может быть найдено с помощью корреляционного анализа. Выявляется положение пика сдвиговой волны, по которому легко вычисляется скорость сдвиговой волны.

Самая большая сложность в реализации метода связана с тем, что при безопасных уровнях толкающего импульса сдвиговая волна имеет очень малую амплитуду (несколько мкм смещения). Такие смещения не очень легко регистрировать ультразвуковыми волнами с длиной волны 0.1-1мм. Таким образом, одна из задач, ставящихся при развитии метода, есть задача повышения амплитуды сдвиговой волны. Один из методов достижения значительных уровней сдвигового смещения носит название «Supersonic Imaging» [9] и заключается в формировании протяженного волнового фронта серией последовательных импульсов.

В ходе экспериментальных исследований к установке Verasonics был подключен стандартный медицинский диагностический датчик L7-4. Рабочая частота была выбрана равной 5 МГц (как для изображающих импульсов, так и для толкающего импульса). Датчик представляет собой линейную решетку из 128 независимых преобразователей. Использовалась стандартная амплитуда диагностических импульсов 50 В. Временная диаграмма сигналов, используемых в эксперименте, показана на Рисунке 5. Длинный толкающий импульс является сфокусированным, в то время как все остальные импульсы (опорный и изображающие) – короткие и не сфокусированные (т.е. это импульсы плоской волны).

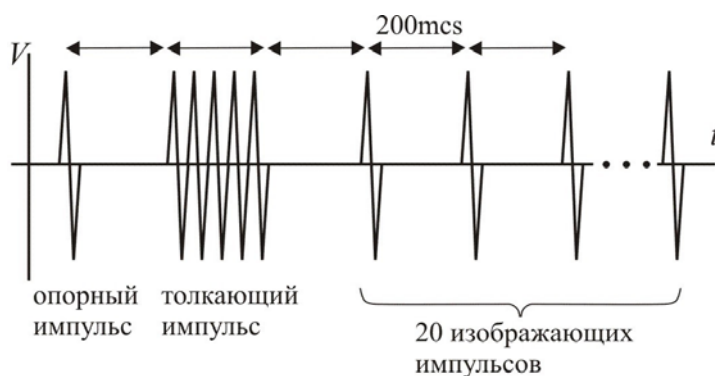


Рисунок 5. Временная диаграмма эксперимента на основе SWEI.

Реконструкция В-сканов для опорного и изображающих импульсов производится в соответствии со стандартным алгоритмом обратного распространения. Спеклы, полученные в результате реконструкции изображающих импульсов сравниваются со спеклом, полученным при реконструкции опорного импульса. С помощью вычисления корреляционной функции определяется смещение среды в направлении расстояния от датчика. Зная время, за которое максимум смещения доходит до определенных удаленных точек, мы можем получить скорость сдвиговой волны. На Рисунке 6. приведен пример эволюции смещения среды от времени, находящихся на разных расстояниях от точки прицеливания толкающего импульса.

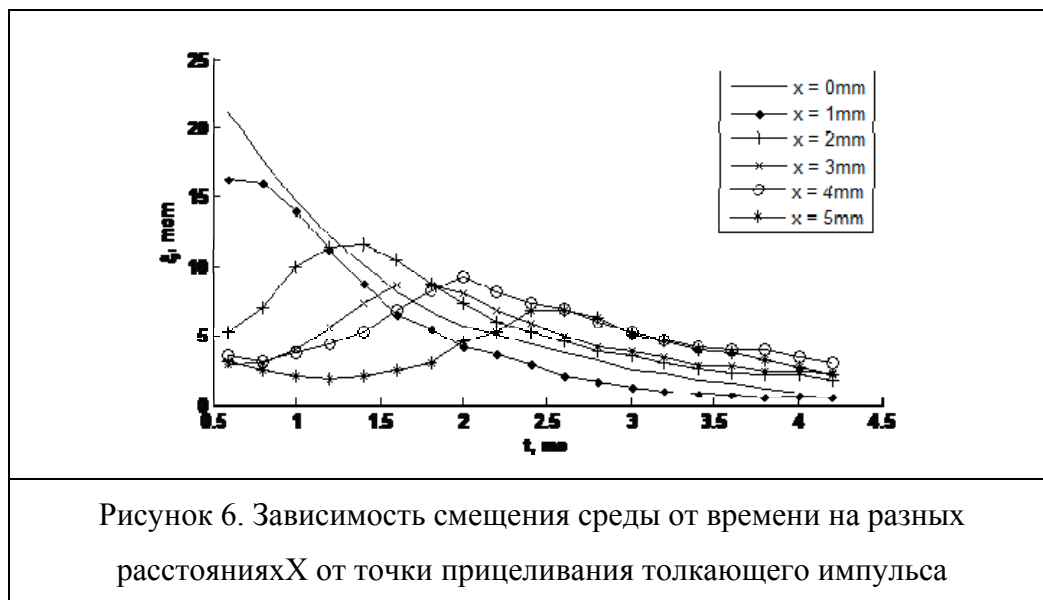


Рисунок 6. Зависимость смещения среды от времени на разных расстояниях X от точки прицеливания толкающего импульса

Измерение скорости сдвиговой волны в фантомах мягких биологических тканей

Для проведения экспериментальных исследований на открытой акустической системе Verasonics и определения скорости сдвиговой волны, а также модулей сдвига и Юнга, были использованы следующие фантомы:

- желатиновые фантомы с различным процентным содержанием желатина, разработанные в лаборатории «МедЛаб» (Рисунок 7) (методика изготовления описана в Приложении 1)

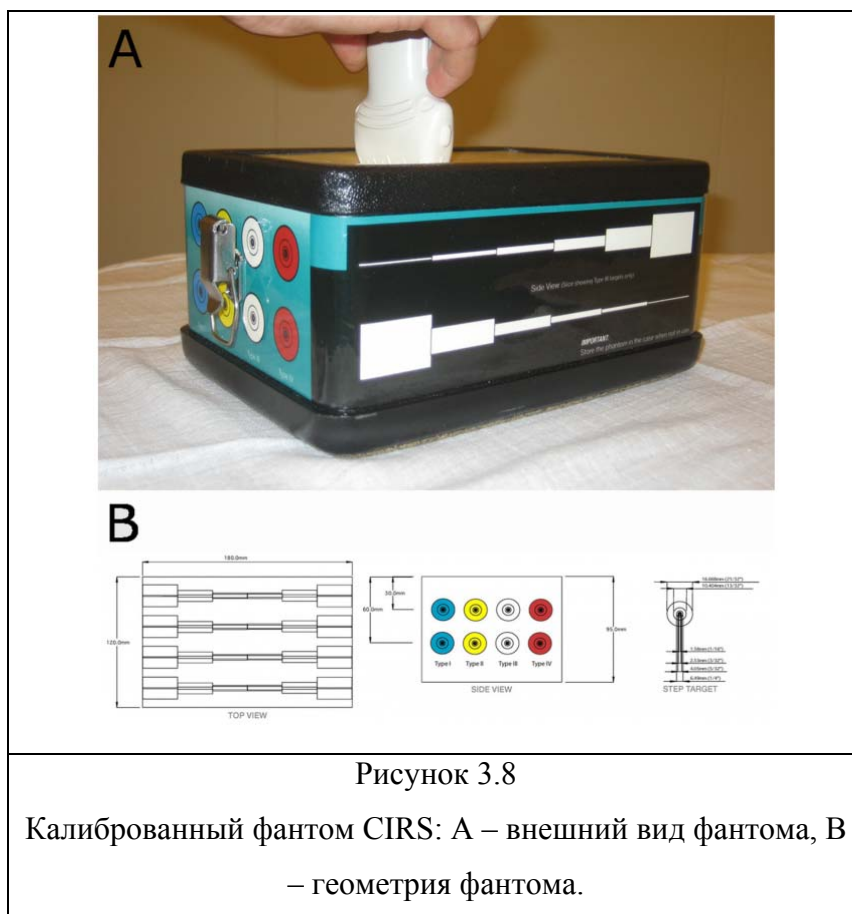


Рисунок 7. Желатиновый фантом, помещенный в пластиковую емкость

- калиброванный полимерный фантом CIRS Model 049A Elasticity QA Phantom-Stepped Cylinder (Serial № D7253-2) (Рисунок 8), содержащий в себе ступенчатые цилиндры с определенным значением модуля Юнга (для различных зон полимерного фантома, таблица 1.).

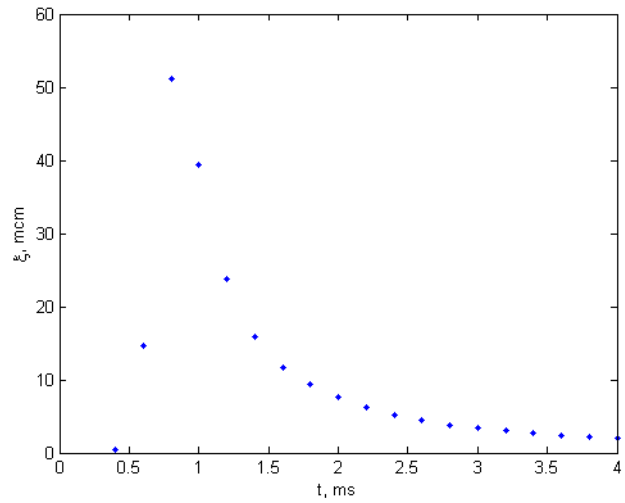
Таблица 1.

	Модуль Юнга(кПа)
<i>Background</i>	25
<i>Type I</i>	8
<i>Type II</i>	14
<i>Type III</i>	45
<i>Type IV</i>	80

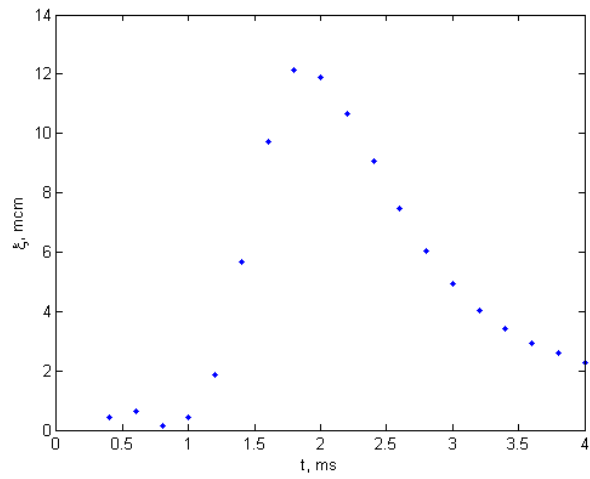


Основой для вычисления скорости сдвиговой волны являются зависимости смещения среды от времени на различном отдалении от точки фокусировки толкающего импульса. На Рисунке 9 приведены результаты экспериментального исследования полимерного фантома CIRS, показаны графики зависимости смещения среды от времени для различных точек прицеливания приемной системы. Зная время, за которое максимум смещения доходит до определенных удаленных точек, мы можем получить скорость сдвиговой волны.

а)



б)



в)

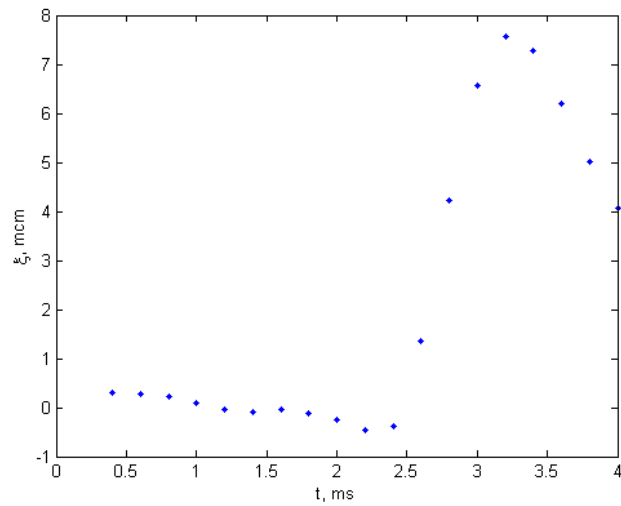


Рисунок 9

Эволюция смещения среды от времени на разных расстояниях от точки фокусировки толкающего импульса: а) 0.9 мм (3λ); б) 2.7 мм (9λ); в) 4.5 мм (15λ).

В итоге, получив зависимость времени прихода сдвига от пройденного расстояния, мы можем найти скорость сдвиговой волны. Для этого нужно аппроксимировать зависимость линейной функцией, тангенс угла наклона которой и будет являться искомой скоростью. На Рисунке 10 показана процедура получения и отображения величины скорости сдвиговой волны, в данном конкретном случае она равна $v_{sh}=2.3$ м/с.

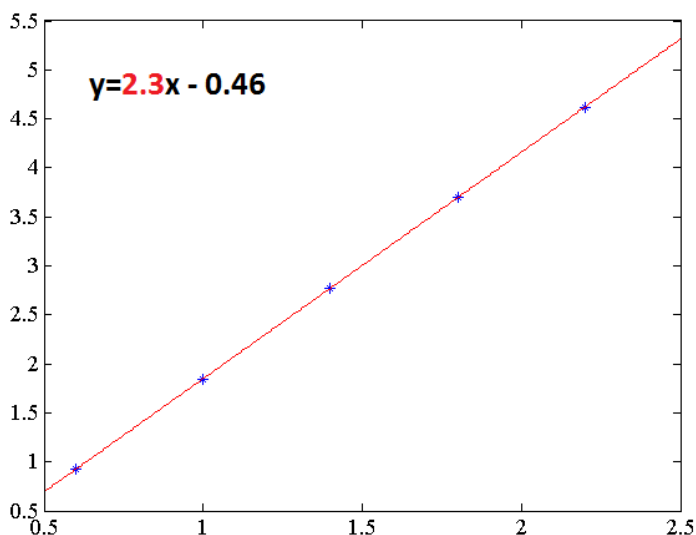


Рисунок 10

Расчет скорости сдвиговой волны с помощью аппроксимации линейной функцией зависимости времени прихода сдвига от пройденного расстояния.

Дополнительно к измерениям на открытой акустической системе Verasonics были проведены измерения сдвиговых характеристик фантомов на коммерческом аппарате УЗИ Siemens Acuson S2000. Эти совместные исследования были выполнены в Лаборатории лучевой диагностики Приволжского окружного медицинского центра (ПОМЦ).

В таблице 2. приведены результаты измерений на полимерном фантоме CIRS.

Скорости сдвиговой волны для различных зон полимерного фантома CIRS, измеренные при помощи аппаратов Verasonics и Siemens Acuson S2000

Lesion type	Скорость сдвиговой волны (м/с)	
	<i>Verasonics</i>	<i>Siemens Acuson S2000</i>
<i>Background</i>	2,3 ± 0,6	2,4
<i>Type I</i>	1,3 ± 0,28	1,46
<i>Type II</i>	1,9 ± 0,43	1,9
<i>Type III</i>	3,3 ± 0,94	3,28
<i>Type IV</i>	4,9 ± 1,6	4,8

Из приведенных выше результатов видно хорошее согласование между значениями скорости сдвиговой волны в фантоме CIRS, полученные с использованием метода SWEI на акустической системе Verasonics и методом ARFI на аппарате УЗИ Siemens Acuson S2000. Эти результаты отображены на Рисунке 11 (маркер Verasonics – круг, маркер Siemens – треугольник). Здесь же приведены и величины скорости сдвиговой волны для различных зон полимерного фантома CIRS (маркер – ромб), которые были рассчитаны по формуле

$$v_{sh} = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}, \quad (1)$$

где μ - модуль сдвига, ρ - плотность среды. Для резиноподобных сред, к которым относятся и исследуемые нами фантомы (часто их называют soft tissue), связь между модулем сдвига (μ) и модулем Юнга (E) определяется соотношением

$$E=3\mu \quad (2)$$

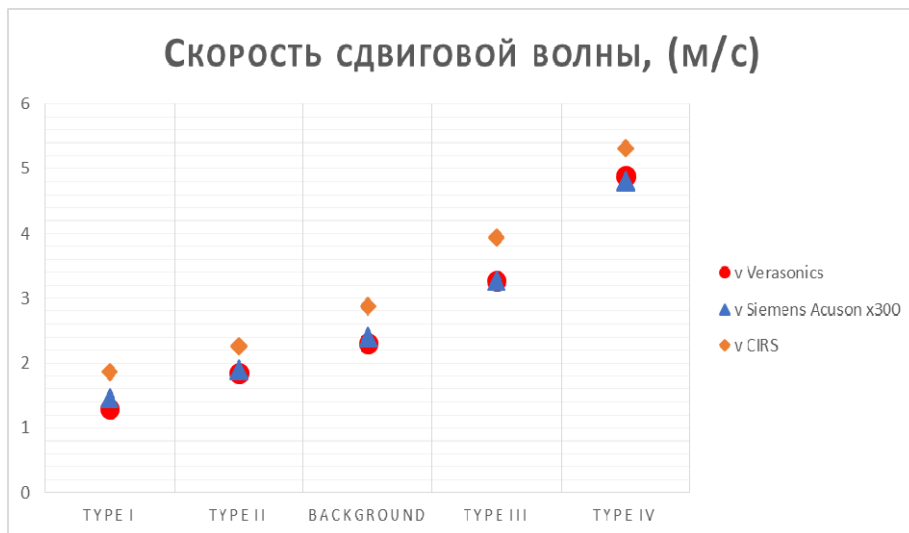


Рисунок 11

Значения скорости сдвиговой волны для различных зон полимерного фантома CIRS, измеренные при помощи аппаратов Verasonics и Siemens Acuson S2000.

Вторым исследуемым объектом для измерения сдвиговых характеристик были желатиновые фантомы различных концентраций, изготовленные в лаборатории «МедЛаб». Как и для полимерных фантомов CIRS измерения проводились на установках Verasonics и Siemens Acuson S2000. Результаты измерений приведены в Таблице 3.

Таблица 3.

Значения скорости сдвиговой волны для желатиновых фантомов различных концентраций, измеренные при помощи аппаратов Verasonics и Siemens

Скорость сдвиговой волны		
	<i>Verasonics</i>	<i>Siemens Acuson S2000</i>
5% желатиновый фантом	1,5 ± 0,43 (м/с)	1,48 (м/с)
10% жел. фантом	2,5 ± 0,81 (м/с)	2,4 (м/с)

При помощи формулы

$$E = 3 \cdot \rho \cdot v_{sh}^2 \quad (3.3)$$

был произведен пересчет скоростей сдвиговых волн в значения модуля Юнга и проведено сравнить их с результатами, полученными прямым измерением модуля Юнга, выполненным на установке, разработанной в лаборатории «Медлаб». Соответствующие значения для различных концентраций желатиновых фантомов приведены в табл. 4.

Таблица 4.

Значения модуля Юнга для желатиновых фантомов различных концентраций, измеренные при помощи Verasonics, Siemens и прямого измерения модуля Юнга

Модуль Юнга			
	Verasonics	Siemens Acusision S2000	Прямое измерение модуля Юнга
5% желатиновый фантом	6,82 (кПа)	6,59 (кПа)	6,91 (кПа)
10% желатиновый фантом	18,75 (кПа)	17,21 (кПа)	16,13 (кПа)

Измерения, выполненные с желатиновыми фантомами, также подтвердили хорошее согласование результатов по измерению сдвиговых характеристик. При этом стоит отметить близость модулей Юнга для различных способов измерений.

Литература к Приложениям 1 и 2

1. В.Н.Алексеев, С.А.Рыбак. Об уравнениях состояния вязкоупругих биологических сред. - Акуст. журн., т. 48, №5, с. 581 - 588 (2002).
2. S.Chen, M.Fatemi, J.F.Greenleaf. Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion. - J. Acoust. Soc. Am., v.115, No 6, pp. 2781- 2785 (2004).
3. J.Bercoff, M.Tanter, M.Muller, M.Fink. Study of viscous and elastic properties of soft tissues using supersonic shear imaging. - in Proc. IEEE Int. Ultrason. Symp., v. 1, pp. 925 - 928 (2003).
4. Андреев В.Г., Дмитриев В.Н., Пищальников Ю.А., Руденко О.В., Сапожников О.А., Сарвазян А.П. Наблюдение сдвиговых волн возбужденных сфокусированным ультразвуком в резиноподобной среде. Акуст. Ж., 1997, т.43, №2, 123-128.
5. В.Г. Андреев, А.И. Крайнов, О.В. Руденко. Измерение сдвиговой упругости мягких тканей методом дистанционной эластографии. Сборник докладов V Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине» (ТКМФ-5), ТРОВАН, Троицк, 2012, т.2, с. 157 - 159.

6. S. R. Aglyamov, A. B. Karpiouk, Y. A. Ilinskii, E. A. Zabolotskaya, S. Y. Emelianov. Motion of a solid sphere in a viscoelastic medium in response to applied acoustic radiation force: Theoretical analysis and experimental verification. *J. Acoust. Soc. Am.* v.122 No 4, pp.1927–1936 (2007).
7. J. Fromageau, J.-L. Gennisson, C.Schmitt, R.L. Maurice, R. Mongrain, G. Cloutier. Estimation of Polyvinyl Alcohol Cryogel Mechanical Properties with Four Ultrasound Elastography Methods and Comparison with Gold Standard Testings. *IEEE Transactions on UFFC*, v. 54, No. 2, (2007).
8. K Zell, J I Sperl, M W Vogel, R Niessner, C Haisch. Acoustical properties of selected tissue phantom materials for ultrasound imaging. *Phys.Med.Biol.* 52(2007) pp. 475-484.
9. B. Qiang, J. Greenleaf, and X. Zhang. Quantifying Viscoelasticity of Gelatin Phantoms by Compact Optical Sensors. *IEEE Transactions on UFFC*, v. 57, No. 7, (2010).
10. J. Oudry, C. Bastard, V. Miette, R. Willinger, L. Sandrin. Copolymer-in-oil phantom materials for elastography. *Ultrasound in Med. Biol.*, v. 35, No 7, pp. 1185-1197, (2009).

Сергей Николаевич Гурбатов
Игорь Юрьевич Демин
Николай Васильевич Прончатов-Рубцов

Ультразвуковая эластография: аналитическое описание различных режимов и технологий, физическое и численное моделирование сдвиговых характеристик мягких биологических тканей

Учебно-методическое пособие

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».
603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23.