

Л. Р. Гаврилов

Работы по применению фокусированного ультразвука в медицине в нашей стране с начала 1970-х гг. (страницы автобиографии)

Вот уже почти 50 лет, как я занимаюсь медицинской акустикой, и убежден, что это то самое дело, которым только и следует заниматься. Тем не менее, получая образование, я сделал, казалось бы, всё, чтобы сочетание слов "медицина" и "акустика" никогда не стало бы для меня ключевым. До 1967 г. я жил в Ленинграде. После окончания в 1961г. Ленинградского электротехнического института им. В. И. Ульянова-Ленина (факультет электронной техники) я был направлен по распределению в Центральный котлотурбинный институт им. И. И. Ползунова, где требовался руководитель группы, занимающейся разработкой нестандартных приборов для измерения параметров модельных и натуральных гидромашин. Это была интересная инженерная работа, но довольно далёкая от занятия наукой, к чему меня тянуло с самого начала. И здесь вмешался случай - в наш отдел перешел из ЦНИИ им. Крылова профессор А.Д. Перник, известный специалист в области гидродинамической кавитации, автор превосходной книги «Проблемы кавитации», изданной в 1963 г., а затем опубликованной в новом и расширенном издании в 1966 г. Это событие стало первым поворотным моментом в моей будущей научной жизни. Вскоре после нашего знакомства он пригласил меня на разговор и захватывающе интересно, как это умеют делать немногие даже из действительно больших ученых, рассказал о явлении кавитации в жидкостях, причинах ее возникновения и механизмах существования кавитационных зародышей. Александр Давидович также рассказал мне, что американский ученый М. Страсберг сумел провести акустические измерения затухания ультразвука в воде, вызванного существованием в ней очень маленьких, невидимых глазом газовых пузырьков – кавитационных зародышей. По его мнению, если бы удалось разработать подобную установку и научиться вычислять из значений затухания ультразвука распределение этих пузырьков по числу и размерам, то это стало бы хорошей основой для будущей кандидатской диссертации. Так на собственном опыте я убедился, что лишь один увлекательный разговор с большим ученым может привести к полному повороту в научной жизни молодого специалиста. С этих пор отечественные и зарубежные статьи, журналы, а также книги по акустике и ультразвуку, которые, кстати, в те годы в большом количестве издавались в Ленинградском отделении издательства «Судостроение», стали для меня настольными, а исследования кавитации - первой и, возможно, самой сильной любовью в науке.

В 1966 г. я защитил в Ленинграде диссертацию об экспериментальных методах исследования кавитационных свойств жидкостей. Её основным содержанием являлась разработка методов и приборов для измерения реверберационным методом числа и распределения по размерам газовых пузырьков с размерами порядка единиц и десятков микрон в воде, прибора для экспресс-анализа содержания свободного газа в воде кавитационной трубы путем измерения фазовой скорости звука в жидкости, содержащей газовые пузырьки, и наконец, устройств для измерения кавитационной прочности жидкостей. Поскольку все эти задачи решались акустическими методами, то в ходе работы у меня возникли тесные связи и контакты с рядом ученых из Акустического института в Москве. Человеком, оказавшим на меня особенное влияние,

был начальник и основатель отдела ультразвука профессор Л. Д. Розенберг (рис. 1), автор ряда известных книг и статей, связанных с теорией и практическим использованием ультразвуковых фокусирующих излучателей и различными технологическими применениями мощного ультразвука.



Рис. 1. Лазарь Давидович Розенберг (1908-1968).

В 1967 г. по семейным обстоятельствам я переехал из Ленинграда в Москву и, начав искать себе работу, получил два предложения. Первое - в качестве старшего научного сотрудника во ВНИИ гидравлических машин, где меня знали как сотрудника родственного учреждения и были знакомы с моей диссертацией, и второе - в качестве младшего научного сотрудника, с вдвое меньшей зарплатой, в отделе профессора Л. Д. Розенберга в Акустическом институте. Без колебаний я принял второе предложение. Так возможность работать вместе со знаменитым профессором Розенбергом и бок о бок с его молодыми и талантливыми сотрудниками стала вторым поворотным пунктом в моей научной жизни.

Личность Лазаря Давидовича, выдающегося ученого и замечательного человека, несомненно, достойна отдельного рассказа, который значительно лучше сделали бы люди, работавшие с ним дольше, чем я. Остановлюсь лишь на одном из направлений его научной деятельности, которое по жизни оказалось мне наиболее близким, - о разработке мощных ультразвуковых фокусирующих систем. Здесь он оставил после себя не только две замечательные книги *), ставшие настольными для всех, кто имеет дело с этим предметом, но и целую плеяду больших ученых, оставивших яркий след в

.....
*) *Розенберг Л.Д.* Звуковые фокусирующие системы. М. –Л.: Изд-во АН СССР, 1949.

Розенберг Л.Д. Фокусирующие излучатели ультразвука. В кн. "Физика мощного ультразвука", т. 1. Источники мощного ультразвука / Под ред. Л. Д. Розенберга. М.: Наука, 1967, С. 149-206.

этой (и не только в этой) области. Это М.Г. Сиротюк, И.Н. Каневский, К.А. Наугольных, Е.В. Романенко и др. Лазарь Давидович был неотразимо обаятельным человеком. Его авторитет среди сотрудников был непререкаем. Ежедневно он обходил свой отдел, здороваясь с каждым сотрудником за руку (до сих пор помню его необычайно крепкое рукопожатие) и задавал один и тот же вопрос – как дела, что нового. Не знаю, как другим, но мне было просто неприлично ответить ему, что ничего нового за прошедшую неделю не произошло. Так что к такой встрече приходилось серьезно готовиться. В человеческом плане это тоже была удивительная личность. Некоторые его фразы храню в памяти до сих пор. Одна из них: "Если у вас, Леня, нет врагов, то вы должны серьезно задуматься, правильно ли вы живете". Поскольку недругов у меня в то время еще не было, пришлось задуматься. Успокоился я лишь тогда, когда все встало на свои места. Или из совсем другой области. Он был необычайно удачлив в выбивании денег на проводимые отделом работы у разных высоких комиссий, в которые входили крупные чиновники, генералы и адмиралы. Как-то в частной беседе он объяснил мне секрет успеха. "Вы должны представить, что перед вами сидят школьники, не старше 5-7 класса. И вы должны рассказать о своем деле так, чтобы они поняли его смысл, и чтобы им было интересно. Если чиновник или генерал поймет, в чем суть дела, то он будет уважать себя еще больше, ибо с ходу разобрался в том, чем занимаются многие годы высокопоставленные ученые. Естественно, он проголосует за. Ну а непонимание рождает раздражение, и результат снова очевиден. Вот и весь секрет".

По инерции сначала я продолжил в Акустическом институте свою работу по акустическим измерениям газовых пузырьков в жидкостях и стал автором одной из глав третьего тома широко известной в нашей стране и за рубежом трёхтомной монографии «Физика и техника мощного ультразвука» под редакцией Л.Д. Розенберга. Кроме того, в 1968-69 гг. принимал участие в работе своего коллеги и друга В.А. Акуличева, впоследствии академика РАН, связанной с применением ультразвука для визуализации треков частиц высоких энергий в пузырьковых камерах.

Лабораторией, в которой я работал, заведовал Мстислав Григорьевич Сиротюк (рис. 2), известный специалист в области кавитации и фокусирования ультразвука, человек совершенно особенный. Двадцатилетним юношей он ушел на фронт, провоевал всю Великую Отечественную войну – от солдата до капитана, а после войны начал работать радиотехником в Акустической лаборатории ФИАН и закончил Московский электротехнический институт связи. Весь остальной его трудовой и творческий путь был связан с Акустическим институтом, начиная со времени его основания в 1953 году. В конце концов он стал крупным ученым, блестящим экспериментатором, доктором физ.-мат. наук.

Авторитетов для него не существовало, он все делал по своему, и делал на уровне мировых рекордов в той области, которой он занимался. Фокусирующие излучатели ультразвука, которые он разрабатывал вместе с Лазарем Давидовичем, стали самыми большими и мощными, а интенсивности, которые ему удалось реализовать в фокальной области, – непревзойденными.

Занимаясь физикой кавитационных зародышей, он поставил себе цель очистить микроскопические газовые пузырьки от пленки органических примесей, которая способствует их стабилизации в жидкости. Для этого он придумал и собрал громадную



Рис.2 Мстислав Григорьевич Сиротюк (1921-2007)

установку, в которой были предусмотрены все возможные и невозможные способы очистки воды, и снова добился рекордного результата. Замечу попутно, что после окончания этих экспериментов объектом очистки и последующего научного исследования был выбран лабораторный спирт, что привлекло особый интерес у сотрудников других лабораторий. Апробация конечного продукта проходила с участием значительного числа экспертов в данной области, которые высоко оценили уровень и качество проведенного эксперимента. Позже, выйдя на пенсию, Мстислав Григорьевич конструировал и изготавливал дома различную радиоэлектронную технику, например, усилители и воспроизводящие устройства с рекордными характеристиками, уникальность которых могут оценить только узкие специалисты.

В 1987 году Мстислав Григорьевич написал книгу «Акустическая кавитация», а затем в течение нескольких лет безуспешно пытался реализовать все доступные ему официальные способы её опубликования. Естественно, что все проблемы были связаны с отсутствием необходимых для этого финансовых средств. Став пенсионером с ещё более ограниченными финансовыми возможностями, он отправил книгу «на полку» и прекратил дальнейшие попытки её опубликования. Видеть эту рукопись и читать её нам, его младшим друзьям и коллегам, в те годы не доводилось, хотя раз или два в присущей ему ироничной манере он высказывался о возможности её опубликования как об абсолютно несбыточной затее.

9 марта 2007 г. на 87 году жизни Мстислава Григорьевича не стало. Каждому, кто прощался с близким человеком, знакомо чувство вины за то, что не всё возможное было сделано при его жизни. Это чувство вины осталось и у нас с Виктором Анатольевичем Акуличевым. Вероятно, именно поэтому в день его похорон возникла мысль посмотреть эту рукопись и оценить, можно ли что-то сделать с её опубликованием. Спустя некоторое время, вдова Мстислава Григорьевича Леда Викторовна передала нам единственный сохранившийся, плохо читаемый третий или четвёртый машинописный экземпляр рукописи (остальные осели в разных издательствах и, как оказалось, пропали или были уничтожены). Рисунки, скопированные не слишком аккуратным лаборантом, также были удручающего качества. Тем не менее, мы решили попытаться исполнить

свой долг перед человеком, с которым долго работали и у которого многому научились, и своими силами подготовить пригодную для опубликования компьютерную версию рукописи, а затем представить её на конкурс издательских проектов РФФИ. Похоже, что регалий Виктора Анатольевича оказалось достаточно, чтобы выиграть этот конкурс и опубликовать книгу в издательстве «Наука»*). Помня, что Мстислав Григорьевич обычно яростно спорил со своими оппонентами и уже не имеет возможности отстоять своё мнение, мы решили не менять смысловое содержание отдельных фраз, даже когда были с ним не вполне согласны.

Возвращаясь после этого отступления к концу 1960-х годов, замечу, что в 1969 г. Мстислав Григорьевич предложил мне начать исследования возможностей применения фокусированного ультразвука в медицине. Стимулом для проведения таких исследований было то, что наша лаборатория и отдел ультразвука имели значительный опыт в теории, разработке и применении ультразвуковых фокусирующих систем, но никогда не использовали их в медицине.

Здесь необходимо сделать отступление и рассказать, почему фокусированный ультразвук, так и не нашедший пока существенного применения в ультразвуковой технологии, стал столь полезным и востребованным для медицинских приложений. В медицине часто возникает необходимость локально воздействовать на заданные участки глубоко расположенных тканей организма (например, с целью бесконтактной, "безножевой" хирургии), причем таким образом, чтобы окружающие ткани оставались неповрежденными. Этого можно добиться, сфокусировав ту или иную энергию в намеченный участок тканей. Однако хорошо известно, что размер области концентрации энергии не может быть меньше длины волны. Для ультразвука в мегагерцовом диапазоне частот длина волны в тканях имеет порядок долей или единиц миллиметров. Для электромагнитной энергии той же частоты длина волны значительно (на пять порядков) больше, т. е. для получения области концентрации энергии с приемлемыми для практики размерами необходимо использовать чрезвычайно высокие частоты. Однако электромагнитные колебания столь высоких частот быстро затухают в поверхностных тканях, и сфокусировать энергию на глубинах до 10 см не удастся. Итак, для достижения нужного результата, необходимо, чтобы затухание энергии в тканях было не слишком велико, чтобы колебания могли дойти до требуемого участка, а поглощение в них не слишком мало, поскольку одним из основных механизмов действия фокусированного ультразвука на ткани является тепловой. Фокусированный ультразвук с частотой порядка единиц мегагерц является именно тем самым уникальным средством, в котором удивительно удачным образом сочетаются нужная для практики длина волны (порядка миллиметра), не слишком большое затухание (порядка 1 дБ/см на частоте 1 МГц) и не слишком малое поглощение (чуть меньше указанной цифры). Альтернативы данному способу локального воздействия на небольшие по размеру участки глубоких тканей организма пока не существует.

Например, лазер, нашедший столь широкое и полезное практическое использование в медицине, может воздействовать на глубокие участки лишь через оптически прозрачные среды. Электромагнитная энергия обычно используется лишь для

.....
*) Сиротюк М.Г. . Акустическая кавитация. М., Наука, 2008, 272 с.

воздействия на относительно большие участки организма. Разумеется, все вышесказанное не следует понимать так, что между разными физическими методами воздействия на ткани организма должна существовать или существует какая-то конкуренция, поскольку каждый из методов (электромагнитное воздействие, лазер, криовоздействие, ультразвук и т. д.) по-своему уникален и оказывается незаменимым в той или иной конкретной ситуации.

Итак, с начала 1970 г. мы начали исследования возможностей применения фокусированного ультразвука в различных областях медицины и физиологии. Решающую роль в организации и проведении этих работ вплоть до конца 80-х годов сыграло постановление Правительства, инициированное А. Н. Косыгиным (1969 г.), согласно которому Министерства и учреждения «большой девятки» обязывались заниматься разработкой новых образцов медицинской техники. Надо заметить, что роль этого Постановления для развития отечественной медицинской техники переоценить невозможно. В учреждениях оборонки нашлось немало специалистов высшей квалификации, для которых разработка медтехники стала на долгие годы делом жизни. Существенную пользу от работ по этому Постановлению получили и сотрудники медицинских и физиологических учреждений. Кроме удовлетворения любопытства при проведении исследований, которое, как известно, является основным двигателем для научных сотрудников, появилась возможность с помощью Акустического института – головной организации при выполнении этих работ – приобретать различную специализированную аппаратуру, зачастую весьма дорогую.

Первостепенной по важности задачей стала разработка генераторов и фокусирующих излучателей для проведения исследований в различных медицинских и физиологических учреждениях. Что касается описанной к тому времени техники, разработанной зарубежными специалистами, то следует начать с того, что история применения в мире мощного фокусированного ультразвука для локального воздействия на глубокие структуры организма связана с именем профессора Вильяма Фрая (США). В 1950-е годы в его лаборатории была изготовлена установка для применения фокусированного ультразвука в экспериментальной нейрохирургии, т.е. для создания в глубоких структурах мозга животных локальных разрушений заданного размера (см. рис. 3). Установка занимала большое двухэтажное помещение. На верхнем этаже размещались ультразвуковой генератор, питающий фокусирующие излучатели, а также массивное координатное устройство весом более 1500 кг, снабженное механическими приводами (рис. 3 слева). На нижнем этаже (электрически экранированном) помещались устройства для крепления животного и определения положения фокальной области, аппаратура для измерения акустической мощности излучателей, усилители, стимуляторы и другие приборы для исследования электрической активности центральной нервной системы животного. Электрическая мощность генератора составляла 5 кВт. В качестве фокусирующей системы использовалась конструкция, состоящая из четырёх излучателей на основе плоских кварцевых пластин с фокусирующими линзами из пластмасс (рис. 3 справа). Взаимное расположение излучателей регулировалось таким образом, чтобы их фокальные области совпали друг с другом. Существенный недостаток таких фокусирующих систем состоит не только в сложности конструкции, но и в том, что в фокусирующей линзе поглощается до 40% излучаемой акустической энергии.

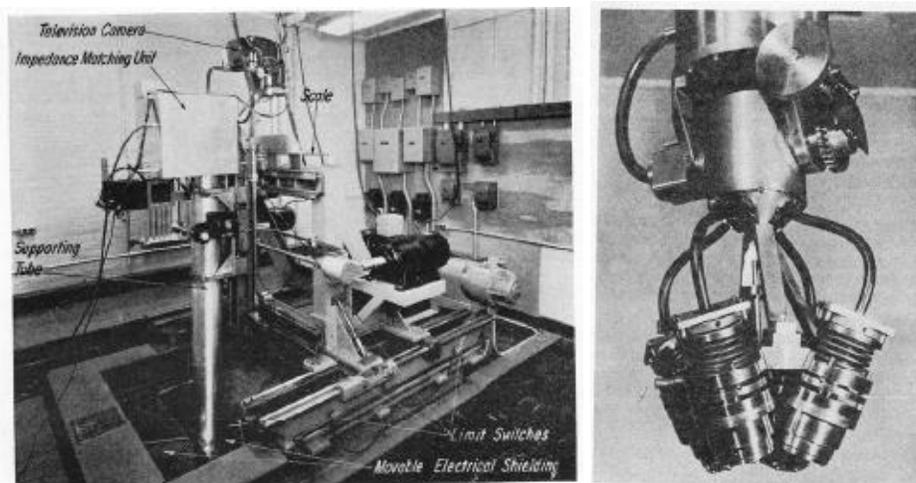


Рис. 3. Фрагменты установки проф. В. Фрая, США (объяснения в тексте).

В конце 1960-х годов в Великобритании была разработана установка, состоявшая из относительно компактного ультразвукового генератора с электрической мощностью 250 Вт, координатного устройства, выполненного на основе модернизированного фрезерного станка, и фокусирующих излучателей на основе пьезокерамики титаната бария и цирконата-титаната свинца.

На рис. 4 показана сконструированная М.Г. Сиротюком и изготовленная в конце 1960-х годов первая в Советском Союзе установка для применения фокусированного ультразвука в экспериментальной нейрохирургии. Наряду с фокусирующим излучателем (1) диаметром приблизительно 50 см видно массивное координатное устройство (3) для перемещения излучателя и съемный указатель фокуса (13). Параметры фокусирующего излучателя таковы: частота 1 МГц, фокусное расстояние 18.3 см, площадь поверхности 1560 см^2 , угол раскрытия 75 град, излучаемая мощность 870 Вт, максимальная интенсивность 146 кВт/см^2 (!!!), средняя интенсивность 43.5 кВт/см^2 , что составляло рекордные для того времени значения. Однако справедливости ради следует отметить, что конструкция установки оказалась не приспособленной для проведения широких экспериментальных исследований на животных в силу ее громоздкости и сложности создания хорошего акустического контакта между излучателем с огромными размерами и небольшой по размерам головой подопытного животного. Кроме того, простые оценки значений интенсивностей, требующихся для разрушения тканей животных, показывают, что излучаемая мощность указанной системы была значительно (почти на два порядка) больше той мощности, которая в действительности требовалась для проведения подобных исследований.

Как показал накопленный позже опыт, существенное, а иногда и решающее значение для медицинских применений фокусированного ультразвука имеет использование излучателей (и питающих их генераторов) с минимально возможными в каждом конкретном случае габаритами и массой. Особенно важную роль эти факторы

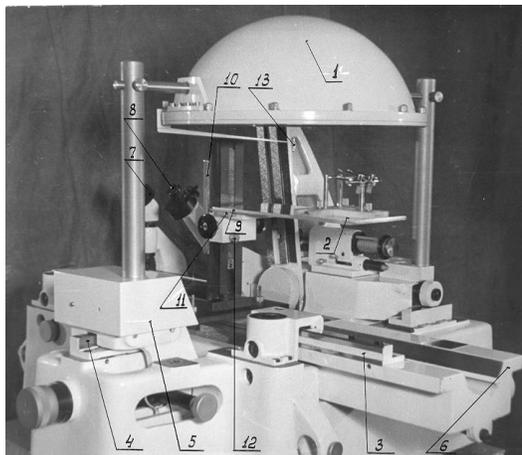


Рис. 4. Первая в СССР установка для применения фокусированного ультразвука в экспериментальной нейрохирургии (конец 1960-х годов).

играют при клиническом использовании фокусирующих систем. Поэтому при разработке фокусирующих излучателей существенное внимание уделялось уменьшению их габаритов. Учитывалась также специфика применения излучателей в различных областях медицины

В начале 70-х годов, т.е. с самого начала проведения в Акустическом институте исследований медицинских приложений фокусированного ультразвука, было сконструировано несколько модификаций ламповых генераторов с электрической мощностью на выходе 100, 250, 500 и 1500 Вт *) для питания одиночных фокусирующих излучателей. Механические работы выполнялись на Опытном производстве АКИН, а с паяльниками сидели мой добрый товарищ и безотказный коллега в течение многих лет техник Владимир Васильевич Рябухин, закончивший затем институт и ставший инженером, и, разумеется, автор этих строк. Последний разрабатывал также электронные схемы генераторов. Помощь Володи мы делили с Мстиславом Григорьевичем вплоть до 1980 г., когда была образована лаборатория медицинской акустики.

На рис. 5 представлены фотографии некоторых конструкций фокусирующих излучателей для применения в различных областях медицины, разработанных и изготовленных в 1970-80-х годах в Акустическом институте *). В качестве излучающего элемента, как правило, использовались пластины из пьезокерамики, например, цирконата-титаната свинца, представлявшие собой по форме часть сферической оболочки. Краткие технические характеристики типовых фокусирующих излучателей были таковы: диаметр пластин 20-85 мм; фокусное расстояние 15-70 мм; угол раскрытия 20-36°; резонансная частота из диапазона 0.5-3 МГц; толщина пластины 0.8-4 мм, в зависимости от частоты; материал - цирконат-титанат свинца; площадь

.....
 *) Гаврилов Л. Р., Цирульников Е. М. Фокусированный ультразвук в физиологии и медицине. – Л.: Наука, 1980, 199 стр.

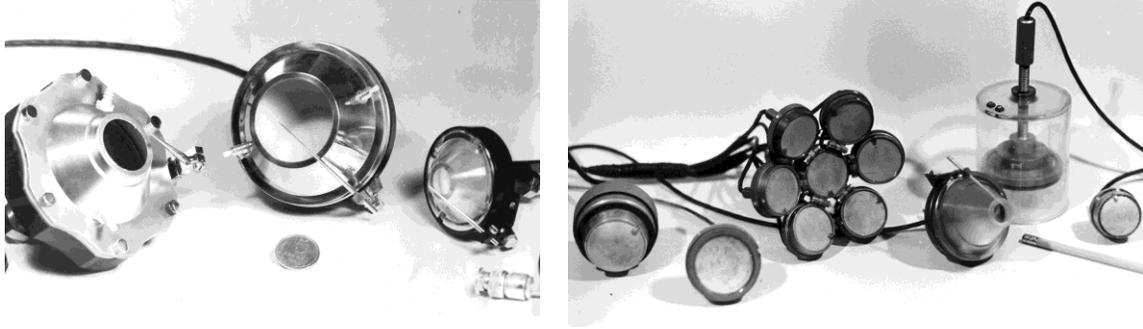


Рис. 5. Набор фокусирующих излучателей, разработанных и изготовленных в 1970-80-х годах в Акустическом институте для применения в различных областях медицины

пластины 3-55 см²; диаметр фокальной области 1-6 мм, а ее длина 5-23 мм, в зависимости от частоты. Максимальная акустическая мощность на пластине диаметром 85 мм составляла в непрерывном режиме 120 Вт, а в импульсном режиме 800 Вт. В большинстве конструкций, показанных на рис. 5, расстояние между срезом конуса, являющегося частью корпуса излучателя, и центром фокального пятна было неизменным и задавалось условиями проведения эксперимента. В некоторых излучателях это расстояние могло изменяться в требуемых пределах с помощью механического устройства, вмонтированного в корпус излучателя и осуществлявшего перемещение пьезокерамической пластины относительно выходного отверстия корпуса.

Так, на рис. 6а показан излучатель подобной конструкции, применявшийся, в частности, для воздействия на глубоко расположенные рецепторные структуры руки человека. Расстояние от среза конуса до центра фокальной области могло изменяться в пределах от 0 до 55 мм. На рис. 6б представлен сходный по конструкции излучатель, в котором расстояние от среза конуса до центра фокальной области менялось от 4 до 25 мм. Этот излучатель использовался для воздействия на структуры глаза животных.

(а)

(б)

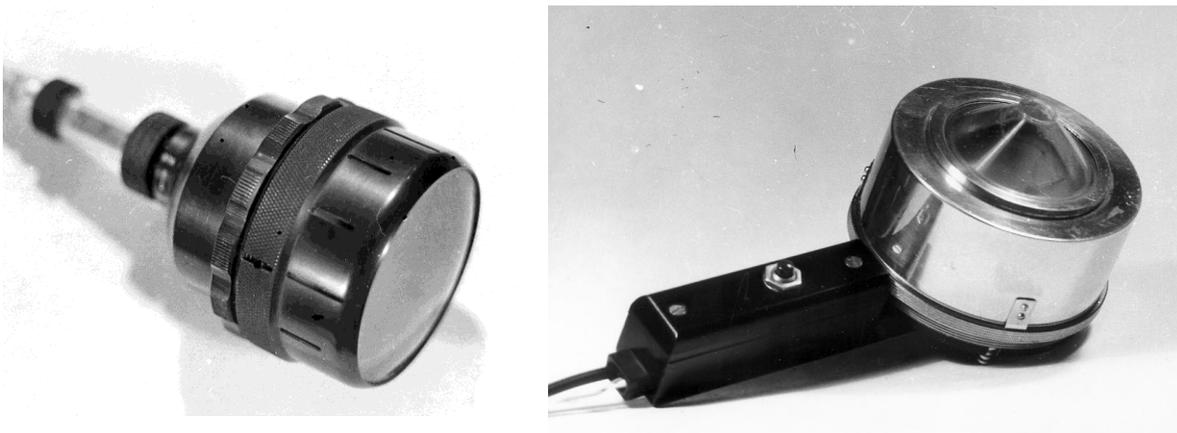


Рис. 6. Фокусирующие излучатели, позволяющие изменять глубину воздействия на структуры организма.

С самого начала нами был выбран принцип, которому я старался не изменять и впоследствии, - искать и находить наиболее ярких и активных специалистов в разных областях медицины, работающих в ведущих исследовательских и лечебных институтах Москвы и Ленинграда, и пытаться заинтересовать возможностью применения фокусированного ультразвука в их конкретной области. Одним из первых таких учреждений стал Институт мозга АМН. Здесь исследования велись нами вместе с директором института академиком АМН проф. О.С. Адриановым (руководителем проводимых в этом институте работ) и его сотрудниками к.б.н. Н.И. Выходцевой, д.м.н. Т.А. Меринг, д.б.н. В.Ф. Фокиным, В.М. Авиромом и др. Нами была выбрана "классическая" область - использование фокусированного ультразвука для разрушения тканей мозга применительно к задачам нейрохирургии и нейрофизиологии, где к тому времени уже весьма продуктивно работали такие ученые как В. Фрай, Ф. Фрай, Ф. Данн, П. Лили (все США), Д. Понд (Великобритания) и др. Причина интереса ученых из разных стран к этой области медицины понятна. Действительно было бы заманчиво проводить нейрохирургические операции на глубоких структурах мозга (например, для разрушения опухолей, избавления пациента от фантомных болей и т.д.) без повреждения вышележащих структур, а в идеале, возможно, и без трепанации черепа.

В этой области нами были получены, как минимум, два существенных результата. Насколько мне известно, мы были первыми в мире, кому удалось провести количественные измерения кавитационных порогов в живых тканях мозга подопытных животных. Данные о кавитационной прочности тканей, в сопоставлении с порогом разрушений тканей и результатами вычислений приращения температуры в тканях из-за поглощения ультразвука, позволили определить ультразвуковые дозы, соответствующие чисто тепловому и чисто кавитационному механизмам разрушения ткани, и тем самым прогнозировать характер разрушений при тех или иных ультразвуковых дозах. Чуть позже ультразвуковые нейрохирургические операции на мозге подопытных животных (кроликов, кошек) стали рутинной экспериментальной практикой в Институте мозга АМН СССР, а исследования были проведены на сотнях животных (рис. 7). Ключевую роль здесь сыграла к.б.н. Н.И. Выходцева.

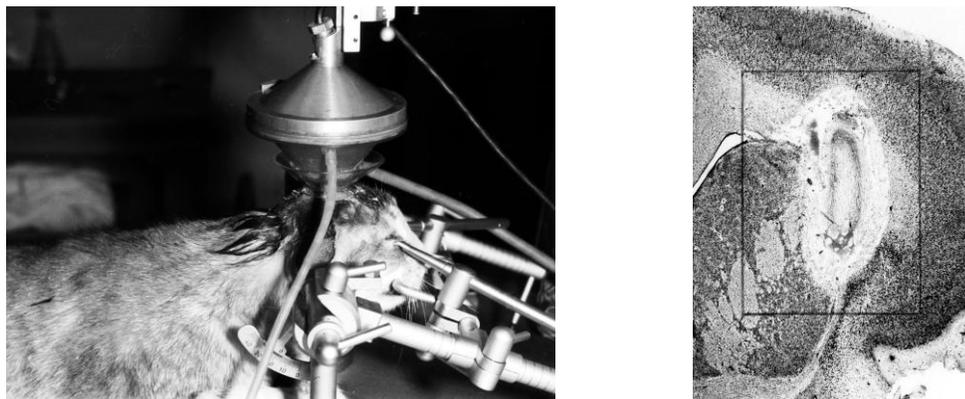


Рис. 7. Ультразвуковая нейрохирургия. Слева – рабочий момент операции, справа – тепловое разрушение в мозге кролика, вызванное фокусированным ультразвуком.

Кроме того, мы впервые показали возможность разрушения глубоких структур мозга путем воздействия фокусированным ультразвуком через неповрежденную кость черепа. В качестве иллюстрации на рис. 8 слева приведена заимствованная из работы известного в своё время специалиста в области медицинских приложений фокусированного ультразвука проф. Лили (Lele 1967) теплеровская фотография, характеризующая распространение фокусированного ультразвука в воде, а также в случае, когда на пути сходящегося ультразвукового пучка установлена кость черепа. Видно, что ультразвук практически полностью отражается от кости черепа и через неё не проходит. Справа на рисунке для сравнения приведены данные наших совместных исследований с ЦКБ АМН СССР (к.б.н. С.И. Тюрина), опубликованные в 1973 г. Сам метод был защищён авторским свидетельством с приоритетом от 1970 г. Чтобы уменьшить влияние на результаты посмертных изменений в тканях кости, брались участки черепа животных не позже 2—3 ч после смерти и человека - не позднее 10-12 ч. Предпринимались все возможные меры, чтобы избежать попадания воздуха в губчатый слой кости. Указанным методом было исследовано прохождение ультразвука через 200 участков 90 черепов человека и 20 участков 16 черепов животных (собака, кошка, кролик). Оказалось, что фокусированный ультразвук может проходить через кость черепа человека без существенного искажения ультразвукового поля и фокальной области. Для этого необходимо, чтобы участок облучаемой кости имел приблизительно постоянные (в пределах 10%) толщину и радиус кривизны. Естественно, что наилучшие условия создавались, когда цель облучения располагалась в центре кривизны облучаемого участка кости, поскольку в этом случае имело место нормальное падение ультразвуковых волн на череп. В черепе человека обычно удавалось выбрать участки без резких изменений толщины и кривизны кости; при прохождении ультразвука через такие участки существенных искажений ультразвукового поля не наблюдалось (см. рис. 8).

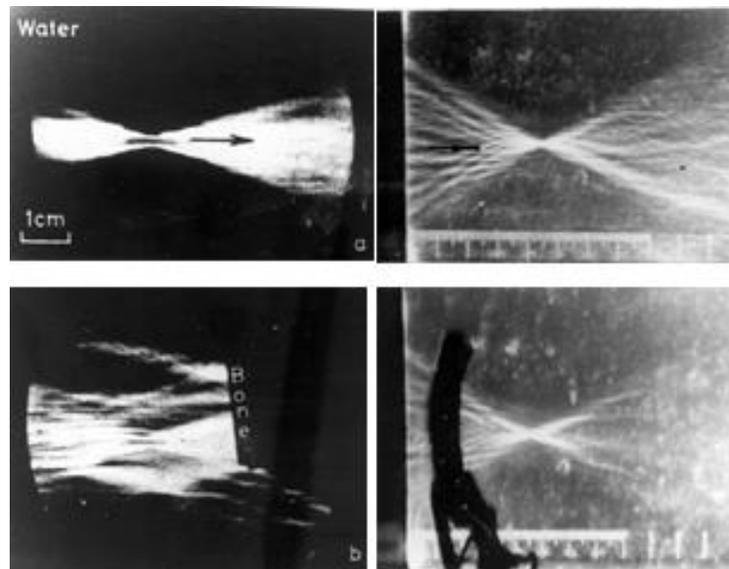


Рис. 8 Демонстрация возможности фокусировки ультразвука при облучении через кость черепа (объяснения в тексте).

Вывод, который можно сделать из анализа этой фотографии, противоположен тому, что напрашивается при рассмотрении левой части рис. 8, – в действительности фокусированный ультразвук может при соблюдении ряда условий пройти через кость черепа человека без резких искажений и смещения фокальной области.

Еще одним подтверждением этому являются результаты исследований, выполненных совместно ЦКБ АМН СССР, 1-м Московским медицинским институтом имени И.М. Сеченова и Акустическим институтом (Корсаков и др. 1977). Облучение глубоких структур мозга проведено на пяти трупах людей в возрасте 36-60 лет через волосяной покров, кожу и кости черепа. Частота ультразвука составляла 1 МГц, максимальная интенсивность в центре фокальной области (по данным измерений в воде) составляла 20000 Вт/см^2 . Облучение осуществлялось в импульсном режиме с длительностью импульсов 0.5-1 с при частоте их повторения 0.5 Гц; подавалось 8-20 импульсов. Указанный режим, соответствовавший появлению развитой кавитации в тканях и грубым их повреждениям, был выбран намеренно, чтобы облегчить простой визуальный контроль наличия или отсутствия деструкции в заданном участке мёртвой ткани. Этот режим заведомо не может быть использован в экспериментах, связанных с разрушением живой нервной ткани. Методика позволяла контролировать попадание центра фокальной области в заданную точку с погрешностью 2 мм. В исследованиях не было обнаружено смещения фокуса от расчётного положения за пределы погрешности. В районе фокальной области появлялись полости, форма которых в основном повторяла расчётную геометрию фокальной области.

Профессор Ф. Фрай из США, известный специалист в области медицинских приложений фокусированного ультразвука, получил подобные результаты 3-4 годами позже. Этот метод, забытый потом на пару десятилетий, получил второе рождение в самые последние годы, когда появились многоэлементные фазированные решетки, позволяющие скорректировать искажения ультразвукового пучка, возникающие при прохождении ультразвуком участков черепа различной толщины и геометрии. Так что у ультразвуковой нейрохирургии, которую к тому же можно проводить без трепанации черепа, появились новые перспективы.

Другой областью медицинского применения фокусированного ультразвука была офтальмология. Совместно с НИИ глазных болезней им. Гельмгольца (профессор Ф. Е. Фридман, к.м.н. Н. П. Нарбут) мы использовали фокусированный ультразвук как средство для искусственного ускорения созревания катаракты хрусталика глаза (рис. 9). Как известно, процесс созревания катаракты в естественных условиях может занимать много месяцев, в течение которых человек частично или полностью теряет свою трудоспособность, но может быть сведен до нескольких минут при воздействии фокусированного ультразвука.

Заинтригованные работами Вебера в области применения ультразвука совместно с ионизирующим облучением в онкологии, мы попытались использовать ультразвук в терапевтических дозах как средство повышения эффективности лучевой терапии опухолей у животных (совместно с Всесоюзным онкологическим научным центром АМН СССР, д. б. н. Г. С. Календо). В исследованиях принимал участие и наш



Рис. 9. Применение фокусированного ультразвука для ускоренного создания катаракты. Слева – рабочий момент операции, справа – искусственная катаракта.

сотрудник В.В. Рябухин. В частности, мы показали, что облучение перевивных опухолей саркомы у мышей ультразвуком частотой 0.88 МГц и малой интенсивностью (от 0.5 до 2.5 Вт/см²) в течение 1-5 минут за 7 минут перед гамма-облучением заметно повышало чувствительность клеток опухоли к действию ионизирующего излучения. Исследуя универсальность данного подхода, мы (совместно с профессором В.В. Шенталем из ВОНЦ) показали позже, что комбинация действия ультразвука малой интенсивности и криовоздействия существенно повышала разрушающее действие последнего на опухоли.

Все перечисленные выше исследования были проведены в хорошо развитых областях медицинских приложений ультразвука, где много ученых из США, Великобритании и других стран активно работали в течение ряда лет. Однако в начале 70-х г.г. мы нашли новое и очень перспективное приложение фокусированного ультразвука в медицине и физиологии – для стимуляции нервных структур человека и животных. Мы работали в этой области много лет вместе с Институтом эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград (чл.- корр. АН СССР, профессор Г. В. Гершуни, к. м. н. Е. М. Цирульников, д. б. н. И. А. Вартамян, д.б.н. О.Б. Ильинский и др.). Ключевую роль в проведении этих исследований сыграл мой многолетний соавтор и друг, ведущий научный сотрудник Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Ефим Михайлович Цирульников, ушедший в 2015 году.

Здесь необходимо сделать отступление и рассказать о человеке, который оказал немалое влияние на проведение этих исследований, особенно на этапе их постановки. Это доктор технических наук, профессор, Герой Социалистического Труда, лауреат Ленинской премии, трёх Сталинских и Государственной премии СССР Вениамин Аронович Цукерман (рис. 10) – один из основных разработчиков ядерного оружия, ближайший коллега и друг Ю.Б. Харитона, основатель отечественной импульсной рентгенографии, создатель миниатюрных импульсных рентгеновских аппаратов и мощных генераторов рентгеновского излучения с энергией квантов в несколько мегаэлектронвольт. Совместно с Я.Б. Зельдовичем он предложил и обосновал новый принцип нейтронного инициирования ядерных зарядов.

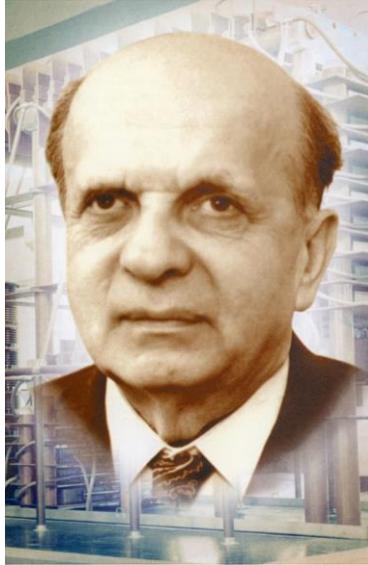


Рис. 10. Вениамин Аронович Цукерман (1913 — 1993). Фотография заимствована из книги «Ученый, мечтатель, борец». Сборник воспоминаний, очерков, научных работ. Под ред. З.М. Азарх. Саров. 2006.

Особенностью этого удивительного человека было то, что ещё с детства у него были проблемы со зрением, а после 30 лет он стал совершенно слепым. При этом он в течение длительного времени был начальником отдела, а затем ведущим научным сотрудником - консультантом.

Вениамин Аронович отличался необычайным многообразием научных интересов, в том числе и в области биологии и медицины. Так, в 1969 году он высказал идею о возможности раздражения нейронов головного мозга путём локального воздействия на них не только сходящимися ультразвуковыми, но и слабыми ударными волнами*). В самом начале 1970-х гг. он познакомился с группой физиологов из Ленинграда, возглавляемой профессором Григорием Викторовичем Гершуни, а также со мной. Постоянно он жил и работал в Арзамасе-16 (ныне Саров), но у него была квартира в Москве, на улице Новаторов. Оказавшись в Москве, он частенько приглашал меня рассказать, что нового было получено в области применения фокусированного ультразвука в медицине за последнее время и прежде всего в области ультразвуковой стимуляции нервных структур человека. Эта квартира выглядела весьма необычно для тех, кто оказывался в ней впервые, поскольку была насыщена сигнализацией – звуковой и световой. Световая сигнализация была нужна потому, что дочь В.А. Ирина Вениаминовна - выпускница МВТУ имени Э.Н. Баумана, всю жизнь проработавшая в Институте коррекционной педагогики, занимаясь проблемами взрослых глухих и слепоглухих детей, в 9 лет потеряла слух. Она является одним из самых уважаемых членов сообщества глухих в нашей стране.

.....
*) Цукерман В.А. Локальное воздействие на нейроны живого мозга сходящимися ультразвуковыми или слабыми ударными волнами. Биофизика. 1969, т. 14, № 2, с. 300-303.

Вениамин Аронович всегда был озабочен проблемой введения слуховой информации глухим, полагая, что одним из методов для решения этой задачи, может быть и ультразвуковой. Добавим, что В.А. вместе со своей женой Зинаидой Матвеевной написали под псевдонимами В. Крайнин, З. Крайнина книгу «Человек не слышит» (1984 г.), предназначенную для широкого круга читателей. Забегая вперёд, можно сказать, что проблема слухопротезирования глухих с помощью ультразвука стала одной из самых важных для нашей группы.

Что касается применения фокусированного ультразвука для раздражения нервных структур человека, то Г.В. Гершуни вполне обоснованно посчитал небезопасным и методически необоснованным начинать эти исследования с воздействия на мозг живого человека и в качестве первого объекта для экспериментов предложил использовать руку человека (рис. 11). Кожа и ткани руки содержат в большом количестве воспринимающие нервные структуры, адекватными раздражителями которых являются механические, температурные и другие стимулы. Наряду с этим объектами исследования на первых порах стали одиночные механорецепторы - тельца Пачини, а также ушной лабиринт лягушки.

Нами было впервые показано, что стимулы фокусированного ультразвука короткой длительности и относительно высокой интенсивности, направленные на кожу человека, вызывают все виды ощущений, которые человек может воспринимать через кожу: тактильные, температурные (ощущения тепла или холода), различные виды болевых ощущений. Болевые ощущения можно было вызывать не только в коже, но и в глубоко расположенных структурах.

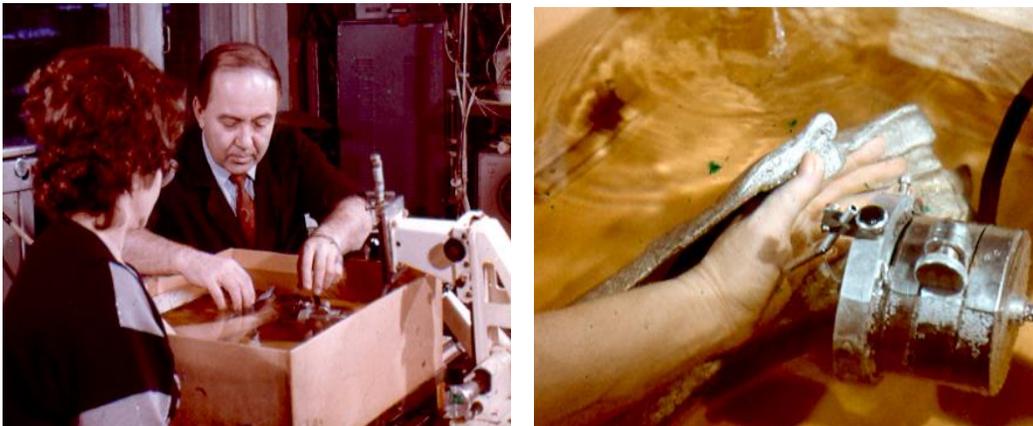


Рис. 11. Применение фокусированного ультразвука для раздражения нервных структур руки человека.

Основные преимущества стимуляции нервных структур фокусированным ультразвуком состояли в том, что, во-первых, эта методика была "бесконтактной" (или, на медицинском языке, неинвазивной), то есть не требовала повреждения тканей для доступа к глубинным структурам. Во-вторых, размеры области стимуляции могли регулироваться путем изменения частоты ультразвука. Возможен также точный контроль параметров ультразвукового стимула, таких как его интенсивность, длительность, объем раздражаемой области и т. д. Наконец, для получения широкого разнообразия различных ощущений можно было использовать одну и ту же

фокусирующую систему. Неинвазивность и высокая локальность (в необходимых случаях до долей миллиметра) этого метода делают его действительно уникальным средством для применения в медицине и физиологических исследованиях. В итоге этот метод оказался очень удобным для исследований физиологии рецепции, и мы совместно с нашими коллегами-физиологами, получили немало интересных данных на эту тему, опубликованных в нескольких книгах.*)

С именем Вениамина Ароновича связано ещё одно событие, которое вспоминается мной иногда с улыбкой, но чаще как драматическое. В один прекрасный день то ли в 1975 г., то ли в 1976 г. (к сожалению, память не удержала точнее эту дату, а извещение о семинаре пока не удалось отыскать в залежах моих бумаг) В.А. позвонил мне и сказал, что «обо всём договорился» и через несколько дней мне предстоит выступить на семинаре у Петра Леонидовича Капицы в Институте физических проблем АН СССР с докладом о применении фокусированного ультразвука в медицине и физиологии. Разумеется, я много слышал о знаменитом «капичнике», на котором почитали за честь выступить лучшие физики страны, и не только физики. К сожалению и к стыду своему, я ни разу до той поры не был на этом семинаре, почитая его за собрание небожителей – представителей другой цивилизации. Мой жалкий лепет, что я провалюсь и что надо немедленно отменить этот позор, Вениамин Аронович отверг металлическим голосом.

В то время не только основным, но и по существу единственным способом демонстрации материалов был показ слайдов, которых у меня, разумеется, было предостаточно. В назначенный день и час я был на ватных ногах в Институте физпроблем. Поболеть за меня приехал из Ленинграда профессор Игорь Георгиевич Михайлов – видный отечественный акустик, зав кафедрой ЛГУ, председатель научного совета АН СССР по проблеме «Ультразвук» (я был долгое время у него ученым секретарём) и просто замечательный, обаятельный человек.

Первый доклад – директора Института космических исследований АН СССР академика Роальда Зиннуровича Сагдеева с обсуждением многомиллионного проекта с измерительными системами, расположенными в различных частях света. Диспозиция такова – справа на сцене в кресле сидит Пётр Леонидович с закрытыми глазами, что не мешает ему задавать вопросы по делу. Слева – докладчик, который обращается не к набитому почти до отказа слушателями довольно большому залу, в котором видны знакомые лица знаменитостей, а к одному Петру Леонидовичу. И самый страшный удар,

.....
*) Гаврилов Л. Р., Гершуни Г. В., Ильинский О. Б., Цирульников Е. М., Щеканов Е. Е. Рецепция и фокусированный ультразвук. – Л.: Наука, 1976, 71 стр.

Гаврилов Л.Р., Цирульников Е.М. Фокусированный ультразвук в физиологии и медицине. Л.: Наука, 1980. 199 стр.

Вартанян И.А., Гаврилов Л.Р., Гершуни Г.В., Розенблюм А.С., Цирульников Е.М. Сенсорное восприятие. Опыт исследования с помощью фокусированного ультразвука. Л.: Наука, 1985. 189 стр.

Гаврилов Л.Р. Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине. М: Фазис, 2013, 656 стр.

Gavrilov L. R. Use of Focused Ultrasound for Stimulation of Various Neural Structures. Nova Science Publishers. N.Y. 2014. P.172.

который я никак не мог предугадать, - рядом с докладчиком стоит не привычный диапроектор со слайдами, а старый, чуть ли не с прошлого века тусклый эпидиаскоп, в который Роальд Зиннурович вставляет свои картинки. Я и помыслить не мог, что на этом семинаре принят такой способ демонстрации. А обязательное правило – побывать хотя бы раз в аудитории, в которой предстоит выступить с очень ответственным докладом, отправилось кошке под хвост.

Итак, мои красивые слайды никому не нужны. Правда, в моём портфеле лежат довольно большие фотографии, которые я непонятно зачем взял с собой. Роальд Зиннурович заканчивает под аплодисменты, а я, глубоко выдохнув, выхожу на сцену и начинаю импровизировать, пользуясь иногда подходящими по смыслу фотографиями. Видимо, у человека, как у известной лягушки, что взбила лапками масло и выбралась из кувшина, в отчаянные моменты откуда-то берутся какие-то неведомые силы и позволяют сделать нечто запредельное. В итоге, по отзывам Вениамина Ароновича и Игоря Георгиевича, получился живой доклад, сделанный «на пальцах», тематика которого, естественно, представляла общечеловеческий интерес у аудитории. Поскольку я оказался на этом семинаре существом, только что спрыгнувшим с ветки, я и понятия не имел, что основные организационные вопросы, возможная поддержка и помощь Петра Леонидовича и т.д. решаются после доклада за чаем, куда допускается очень узкий круг заинтересованных людей, включая, разумеется, докладчика. К счастью, Игорь Георгиевич не пропустил этот момент, и, таким образом, моё отсутствие не было воспринято как невежливость. Ясно, что Вениамин Аронович, давний знакомый Петра Леонидовича, чувствовал себя на таком чаепитии, как рыба в воде. Справедливости ради замечу, что какой-либо ощутимой по делу пользы (за исключением, разумеется, бесценного жизненного опыта) этот семинар не принёс. По-моему, в Акустическом институте никто и понятия не имел, что такой семинар состоялся.

Ну а я ещё довольно долго разговаривал с людьми, которые подошли ко мне после доклада с очень точными вопросами. Среди них был человек, о котором я много слышал, но не был знаком лично. Это Гурген Ашотович Аскармян (1928-1997) – известный, даже в те времена, физик, автор открытия эффекта самофокусировки света и многих работ по нелинейной оптике и акустике, человек, познакомиться с которым я считал большой честью. Так что пропущенный чай у П.Л. Капицы был скомпенсирован интересной беседой с ярким, генерирующим идеи человеком, хорошо чувствующим суть и перспективы рассмотренного метода.

После описанного выше дня, полного драматических событий, мне хотелось бы думать, что самый сильный в жизни страх у меня уже позади.

Особый интерес для нас представляло изучение физических механизмов возбуждения нервных структур фокусированным ультразвуком. Оказалось, что основным действующим фактором и «запускающим» механизмом фокусированного ультразвука при возбуждении нервных структур является механический, обусловленный возникновением радиационной силы. Это механическое действие может вызывать изменение мембранного потенциала, приводящего к возбуждению нервных структур, ответственных за тактильные, тепловые, холодовые (особенно любопытные, поскольку ультразвук холода с собой нести не может) и слуховые ощущения.

В 1980 г. Ученый совет Акустического института выбрал меня на должность заведующего вновь созданной лаборатории медицинской акустики. Как водится, нужно было в течение месяца-двух найти 10-12 человек - будущих сотрудников лаборатории.

Сложившихся специалистов в области медицинской акустики в ту пору было очень мало, а переманиванием их из других институтов я не занимался. Естественно, что некоторые из вновь прибывших в лабораторию оказались абсолютно случайными людьми, с которыми со временем пришлось расстаться. Однако надо сказать, что через несколько лет некоторые из моих коллег стали весьма опытными специалистами и, на мой взгляд (возможно, не вполне объективный), лаборатория стала лучшей в стране в области медицинской акустики. Такие сотрудники, как В. Н. Дмитриев, В. И. Антипов и др. имели в распоряжении материал, которого с избытком хватило бы на хорошую кандидатскую диссертацию, и лишь по странному упрямству так и не стали писать ее.

Заметный прогресс был вскоре достигнут в области разработки ультразвуковой медицинской техники. Важной задачей была минимизация габаритов и веса приборов, чтобы обеспечить их удобное клиническое использование. С ней отлично справился инженер А.А. Агеев. Разработанные им компактные ультразвуковые генераторы для питания фокусирующих излучателей УЗГМ-250 (рис. 12) имели электрическую мощность на выходе до 250 Вт, могли перестраиваться по частоте (0.5-3 МГц) и работали в разных режимах (непрерывном, импульсном, амплитудно-модулированном и т.д.). Они и сейчас в несколько раз меньше и по габаритам, и по весу аналогичных приборов, выпускаемых за рубежом.

Замечу попутно, что в те времена в нашем институте было чрезвычайно сложно оформить пропуск на вывоз приборов за его пределы. Для меня это всегда было тяжелой проблемой, поскольку мне часто приходилось ездить по медицинским организациям-соисполнителям, в том числе и с аппаратурой. Однако как новоиспеченный заведующий лабораторией я получил право входить и выходить из института с портфелем. Поэтому одним из основных пунктов технического задания при разработке прибора были размеры моего портфеля. Александр Александрович Агеев блестяще справился с этой непростой задачей.

Корпуса приборов изготавливались на Опытном производстве, электрические схемы генераторов было относительно несложно множить; в итоге 10-12 изготовленных в нашей лаборатории приборов были направлены для проведения исследований в различные медицинские центры и физиологические институты. К слову, в ту пору наши зарубежные коллеги, как правило, использовали лишь одну, зачастую весьма



Рис. 12. Генератор УЗГМ-250 (характеристики см. в тексте), разработанный с комплектом фокусирующих преобразователей.

громоздкую установку, редко покидавшую пределы лаборатории. Так что в плане организации исследований мы имели определённое преимущество. Например, исследования раздражающего действия фокусированного ультразвука проводилось нами одновременно в 5 местах, в том числе в трех клинических учреждениях.

Неожиданно у лаборатории появилась отличная экспериментальная база. Директор Института мозга академик АМН Олег Сергеевич Адрианов активно интересовался исследованиями, симпатизировал нам и в один прекрасный день предложил вселиться в пустующий флигель здания в Б. Николоворобинском пер., принадлежащий этому институту. Естественно, это было сделано совершенно безвозмездно, что в наши дни воспринимается как нечто из области фантастики. Собственными силами был сделан ремонт, и в нашем распоряжении оказалось 5 отличных комнат, которые, в конце концов, превратились в хорошо оснащенные экспериментальные помещения. Там действительно было, что показать нашим коллегам, и одним из наших гостей был Президент Американского акустического общества, видный специалист в области медицинского ультразвука проф. Флойд Данн, который провел на нашей базе несколько часов и потом долго и с удовольствием вспоминал этот визит. Помню, как он опускался на колени, пытаясь получше рассмотреть детали экспериментальных установок.

Хозяйкой этого дворца и единственной сотрудницей Института мозга была Н.И. Выходцева, блестяще защитившая кандидатскую диссертацию по использованию фокусированного ультразвука в экспериментальной нейрохирургии (автор этих строк был одним из научных руководителей её работы), дама с более чем непростым характером, но, что гораздо важнее, человек увлеченный, работоспособный и преданный делу. Сейчас она вот уже более 20 лет работает в г. Бостон, в одной из самых известных американских лабораторий, занимающихся применением фокусированного ультразвука в медицине. Руководителем этой лаборатории долгое время был проф. К. Хининен, позже переехавший в Канаду, а в последние годы им стал д-р МакДонналд. Судя по многочисленным публикациям с ее участием, Наталья Ивановна работает там весьма успешно и продуктивно.

Одним из основных направлений работы большинства сотрудников лаборатории стала локальная ультразвуковая гипертермия опухолей, которой к тому времени (середина 80-х г. г.) стали активно заниматься за рубежом. В нашей стране мы начали эти исследования первыми. Интерес к этому направлению был обусловлен тем, что, по данным литературы, гипертермия (т. е. нагрев тканей опухоли до температур 42-44° С в течение 15-60 минут) усиливает действие ионизирующего облучения и химиотерапии, а в некоторых случаях, как считается, может оказать противоопухолевое действие и сама по себе. Для проведения этих исследований потребовалась большая предварительная инженерная работа. Было необходимо разработать не только специализированные генераторы, но и разнообразные преобразователи ультразвука и контрольно-измерительные устройства. Большое внимание уделялось разработке системы для многоканальных измерений температуры тканей, освоению культуры таких измерений, борьбе с артефактами, возникающими при измерениях термопарами в ультразвуковых полях (всю эту работу вела И.И. Конопацкая, занимавшаяся тогда в основном тепловыми эффектами ультразвука). Стандартной техники для проведения подобных измерений тогда в нашей стране еще не существовало. В результате были разработаны

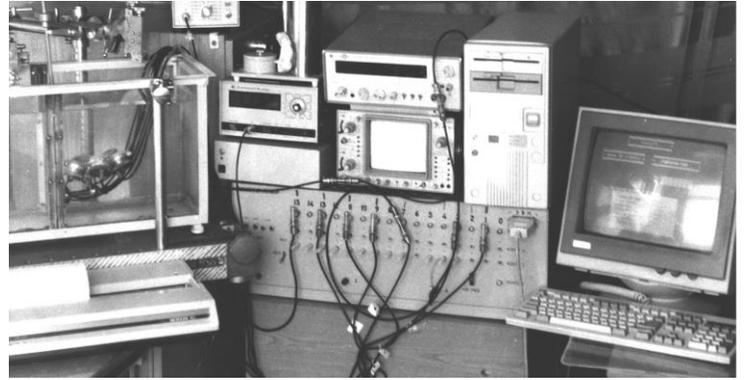


Рис. 13. Установки для гипертермии тканей.



Рис. 14. Гипертермия опухоли глаза животного.

комплексы аппаратуры для гипертермии опухолей (рис. 13) с использованием одного или нескольких фокусирующих излучателей, а также плоских преобразователей ультразвука (в создании комплекса принимали участие А.А. Догадов, А.А. Агеев, В.А. Елагин и др.). Из наших экспериментальных работ этого направления можно, прежде всего, отметить исследования в области гипертермии тканей мозга путем их облучения фокусированным ультразвуком как через трепанационное отверстие, так и через неповрежденный череп (И.И. Конопацкая совместно с Н.И. Выходцевой), а также опухолей глаза (Л.В. Солонцова совместно с к.м.н. А.Н. Герчиковым из Института глазных болезней им. Гельмгольца) (рис. 14). Работы в области гипертермии тканей животных также проводились И.И. Конопацкой и А.А. Догадовым.

Делались попытки применения фокусированного ультразвука и в кардиологии. Совместно с Кардиологическим научным центром АМН СССР (д.б.н. К.Ю. Богданов, к.б.н. С.И. Захаров) нами (при участии В.П. Юшина) исследовалось влияние кавитации на электрофизиологические параметры миокарда животного. Была показана возможность изменять мембранный потенциал и силу сокращения папиллярной мышцы сердца. Совместно с Институтом сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (академик Л. А. Бокерия) исследовалась также возможность использования фокусированного ультразвука для разрушения определенных структур сердца с целью лечения сердечной аритмии (с участием И.И. Конопацкой и А.А. Догадова).

Занимались мы и метрологией применения фокусированного ультразвука в медицине. Идея этих исследований сводилась к тому, что если мы стремимся воздействовать на глубинные структуры организма неинвазивно (т.е. без оперативного вмешательства и повреждения вышележащих тканей), то и методы контроля возникающих при этом эффектов в идеале тоже должны быть дистанционными. В. Н. Дмитриевым, Л. В. Солонцовой и мной была обоснована, а затем и подтверждена в экспериментах на образцах биологических тканей возможность использования фокусирующих преобразователей ультразвука для бесконтактных измерений пространственных распределений акустических полей, кавитации, приращения температуры биологических тканей и ряда других акустических и тепловых параметров тканей.

Что же касается исследований в области применения фокусированного ультразвука для стимуляции нервных структур, то в 1980-х гг. сформировались две широких и перспективных области медицинских приложений этого метода. Первая из них связана с возбуждением рецепторных структур, расположенных в коже и глубоких тканях человека. Возникла новая широкая область ультразвуковой медицинской диагностики, основанная на точных измерениях и сравнении порогов различных ощущений у людей с нормальным сенсорным восприятием и у пациентов с различными видами патологии. Этот метод уже использовался нами для диагностики неврологических, кожных и других заболеваний, которые сопровождаются изменением порогов восприятия различных ощущений от нормы. Клиническая апробация проводилась в 1 Ленинградском медицинском институте им. И. П. Павлова, Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и др. учреждениях. Второе большое и перспективное направление связано с диагностикой заболеваний слуха (рис. 15) (Е.М. Цирульников совместно с проф. А. С. Розенблюмом и В.И. Пудовым, Ленинградский Лор НИИ). В общей сложности диагностика была проведена у 400 больных, в основном, со сложными формами патологии слуха, у которых существующие методы диагностики не давали однозначного ответа.



Рис. 15. Применение фокусированного ультразвука для диагностики заболеваний слуха.

Остановимся на возможности слухопротезирования глухих с помощью амплитудно-модулированного ультразвука - проблеме, которая, как уже говорилось, особенно интересовала Вениамина Ароновича Цукермана. Известно, что 3-5% населения развитых стран страдают глухотой и тугоухостью. В борьбе с этим недугом достигнуты значительные успехи. Появляются новые способы оперативного и медикаментозного лечения, создаются усовершенствованные модели слуховых аппаратов, основанных на принципе усиления звуковых сигналов. Однако имеется большая группа практически глухих людей, которым существующие средства совершенно не помогают или они мало эффективны. Именно с целью оказания помощи таким больным была предпринята попытка использовать ультразвуковой метод для слухопротезирования глухих. В 1980-х годах нашими медицинскими коллегами были проведены лишь единичные, но достаточно многообещающие опыты в этом направлении. Например, при полной двухсторонней потере слуха некоторые больные воспринимали слуховую информацию, доставляемую ультразвуковым способом, тогда как стандартные слуховые аппараты им не помогали. Имеются основания полагать, что ультразвуковое слухопротезирование может оказаться эффективным при тугоухости или глухоте с частичной или полной гибелью рецепторных элементов, но с сохранением волокон слухового нерва, по которым слуховая информация передается от волосковых клеток к мозгу. В настоящее время слуховое протезирование подобных больных производится путём вживления раздражающих электродов в области с сохранившимися волокнами слухового нерва. В отличие от этого способа введение слуховой информации глухим с помощью фокусированного ультразвука является "бесконтактным" и не требует проведения достаточно сложной операции

На рис. 16 представлены фотографии приборов «Сенсофон» и «Ультрафон» для диагностики заболеваний органа слуха и для слухопротезирования, разработанных в начале 1980-х годов Акустическим институтом (В.И. Антипов, Л.Р. Гаврилов) и ВНИИ токов высокой частоты им. В.П. Вологодина (Б.Е. Михалёв, Н.Я. Щеголева и др.) совместно с медицинскими соисполнителями (А.С. Розенблум, Е.М. Цирульников, В.И. Пудов).



Рис. 16. Прибор «Сенсофон» для диагностики заболеваний органа слуха (слева), а также прибор «Ультрафон» для исследования возможности введения слуховой информации глухим (справа).

Вероятно, из сказанного выше может сложиться представление о том, что работы по медтехнике, выполняемые в рамках Постановления правительства, велись в режиме наибольшего благоприятствования, гладко, без сколько-нибудь серьёзного контроля, а их финансирование не встречало особых препятствий. Напротив, контроль их выполнения был жёстким и многоступенчатым. Так, в нашем случае первым барьером было детальное обсуждение работы на Ученом совете АКИН, затем её сдача Комиссии Главного управления Судпрома, которое курировало наш институт, во главе с начальником Главка. Кстати, в случаях, когда комиссия состояла в основном из больших начальников, а не специалистов, я частенько пользовался описанным выше приёмом Л.Д. Розенберга, и не безуспешно. Если же речь шла о НИОКР или ОКР по разработке медтехники, то требовалось защитить саму работу и, прежде всего, медико-технические требования (аналог технического задания применительно к особым условиям применения в медицине) – многостраничный документ, который составлялся по определённым правилам. Эта процедура проходила в Комитете по новой медицинской технике МЗ СССР, который долгие годы возглавляла Тамара Ивановна Носкова, профессор, д.м.н., – специалист с энциклопедическим объёмом знаний по медтехнике и невероятной памятью. Любой прибор медицинского назначения, создаваемый в СССР, получал право на жизнь только при положительном решении этого Комитета. Все разработчики страны хорошо знали Тамару Ивановну и, естественно, стремились произвести на неё благоприятное впечатление. После неоднократных докладов на Комитете, кажется, мне это удалось. Возможно, этому как-то способствовало то, что Тамара Ивановна и я входили в Совет по защите диссертаций ВНИИИ медицинской техники (директор проф. д.т.н. Б.И. Леонов) и, таким образом, взаимодействовали не только на её поле.

Условием создания в АКИН новой лаборатории медицинской акустики с самого начала стало образование в ее составе группы координации НИОКР по медтехнике в рамках отрасли. Её руководителем стал Б. П. Нефедьев, который отлично наладил эту работу. Спустя несколько лет Судпром стал одной из ведущих отраслей в области разработки и создания новых образцов медицинской техники. В числе мероприятий,



Рис. 17. Совместная Коллегия Минздрава и Судпрома СССР в АКИН'е. Слева – председательствуют министры – Е.И. Чазов и И.В. Коксанов, справа – автор этих строк соседствует с обоими министрами на выставке разработок медицинской техники Минсудпрома.

которыми занималась группа, была организация проведения в АКИН совместной Коллегии Минздрава и Судпрома, с участием обоих министров, и подготовка весьма представительной выставки новых изделий медтехники, разработанных предприятиями Судпрома (рис. 17). На этой и на многих других подобных выставках неизменно демонстрировалось до 4-5 приборов и устройств, разработанных в нашей лаборатории.

Еще в 1975 г. я был избран председателем секции "Ультразвук в медицине и биологии" Научного совета АН СССР по ультразвуку (затем по физической акустике). Вместе с моим многолетним близким другом и коллегой профессором Арменом Паруйровичем Сарвазяном из Института биологической физики АН СССР, ныне уже давно работающим в США, мы организовывали и провели в различных городах и республиках страны ряд конференций, симпозиумов и совещаний по медицинской акустике, в том числе и с международным участием. География таких встреч была широкой: Ленинград, Москва, Батуми, Ростов-на-Дону, Ереван, а чаще всего – Пушкино (где жил и работал А.П.) и Великий Устюг. На рис. 18 показаны участники Симпозиума «УБИОМЕД» («Ультразвук в биологии и медицине»), прошедшего в Пушкино в сентябре 1981 г.



Рис. 18. Участники Симпозиума «УБИОМЕД» («Ультразвук в биологии и медицине»), Пушкино, сентябрь 1981 г. Среди зарубежных участников профессора Ф. Данн, К. Хилл, И. Граздира, Л. Филипчинский, Е. Розенфельд, Т. Вагаи. Участники из нашей страны: профессора И.Г. Михайлов, А.П. Сарвазян, Ф.Е. Фридман, Л.К. Зарембо, В.Ф. Казанцев, А.А. Фазылов, В.Б. Акопян, Е.П. Москаленко, Р.Г. Маев и др., а также Л.О. Макаров, С.Я. Никитин, Е.М. Цирульников, В.М. Лубэ, Н.И. Выходцева, В.И. Антипов, Т.Н. Пашовкин, Л.Р. Гаврилов и многие другие. Всего в работе Симпозиума приняли участие 150 человек.

Одним из положительных итогов этой работы было то, что к концу 80-х годов в стране возникло многочисленное и дружное сообщество людей, занимавшихся медицинской акустикой. Начали устанавливаться плодотворные международные контакты. Эти конференции с удовольствием посещали видные зарубежные специалисты (Ф. Фрай, Ф. Данн, К. Хилл, А. Вильямс, Т. Вагаи, Л. Филипчинский, И. Граздира, и многие другие). Приятно вспомнить, что в 1988 я был награжден в США свидетельством Мировой федерации ультразвука в медицине и биологии, а также Американского института ультразвука в медицине "За пионерские достижения в истории медицинского ультразвука". В 80-х годах все направление, связанное с применением ультразвука в медицине в нашей стране, безусловно, было на подъеме.

Внезапно всё закончилось. В результате известных событий в нашей стране в начале 90-х годов, экономическая ситуация стала чрезвычайно трудной. Упоминавшаяся выше Программа помощи министерств «большой девятки» медицине и соответствующее финансирование работ по медтехнике были прекращены. Основным источником добывания средств, чтобы хотя бы платить зарплату сотрудникам, стали небольшие договора по изготовлению наших миниатюрных генераторов для самых различных применений, чаще всего не имевших никакого отношения к медицине. В 1992-1993 г.г. жалование сотрудников лаборатории (и до того не слишком привлекательное) стало совершенно недостаточным, чтобы содержать свою семью, и большинство из них было вынуждено искать другую работу. Таким образом, почти все мои коллеги из лаборатории, ставшие к этому времени специалистами действительно высокого уровня, покинули институт. В результате к началу 1994 г. только три человека из прежнего состава лаборатории, включая и меня, еще продолжали работать в отделе ультразвука. По существу лаборатория прекратила существование.

В 1993 г. я получил приглашение от Королевского общества Великобритании (Академии наук этой страны) воспроизвести в Королевском университете в Белфасте методику ультразвуковой стимуляции периферических нервных структур. Установка была создана, а работа закончилась опубликованием двух совместных статей, которые до сих пор нередко цитируются в литературе. Затем мною было получено ещё одно предложение от Имперского колледжа, Лондон, разработать и изготовить внутрисполостную линейную фазированную решетку для трансректальной хирургии простаты (руководитель работы проф. Дж. Хэнд). Проект выполнялся с 1995 по 1998 гг. Изготовленная нами решетка (рис. 18) состояла из 70 элементов размером 1 x 15 мм (частота 1 МГц, акустическая мощность решетки 200 Вт) и осуществляла электронное сканирование фокуса в пределах 30-60 мм по глубине и ± 20 мм в обе стороны от оси решетки, что соответствует максимальным размерам простаты. Работа получила высокую оценку от комиссии Минздрава Великобритании.

Для оживления рассказа могу добавить, что денег на проведение этого проекта у моего друга Джеффа Хэнда было очень мало – их хватало только на мою зарплату, о чём он честно предупредил меня с самого начала. Помощника у меня не было, а работы на их опытном производстве стоили очень дорого. Поэтому днём, как и все сотрудники его лаборатории, я сидел у компьютера (кстати, я никогда не видел, чтобы они делали что-то руками) и занимался моделированием, а когда рабочий день кончался, и все расходились (англичане трепетно относятся к переработке), я, чтобы коллеги не



Рис. 18. Линейная фазированная решетка из 70 элементов для хирургического лечения заболеваний простаты.

подумали, что русский профессор занимается столь низкими вещами, брал в руки напильник или паяльник и доводил до ума эту ставшую мне родной решётку или, вспомнив старый опыт, паял усилители. Индуктивности на ферритовых сердечниках, предусмотренные в блоке согласования 70 усилителей с элементами, мотала дома моя жена. С ней же во время праздников, которых у них не меньше, чем у нас, мы меряли распределения полей, создаваемых решетками – один (т.е. я) двигал координатную систему через каждые 0.5 мм и регистрировал уровень сигнала, а другой записывал данные. Нет нужды говорить, что денег на аренду автоматизированных систем, у Джеффа не было.

При всех этих издержках мы действительно стали за эти годы с Джеффом большими друзьями и стали с полуслова понимать друг друга. Количество наших совместных опубликованных работ (37) стало у меня теперь больше, чем с кем-либо из моих российских коллег. У Джеффа ситуация точно такая же – с самым активным английским коллегой у него работ в три раза меньше, чем со мной. Так что мы оба очень ценим годы нашей совместной работы.

Наряду с этим мне пришлось заниматься в Великобритании доклиническими испытаниями разработанной в США установки для электромагнитной гипертермии рака молочной железы. В те же годы совместно с учеными из Кентского университета были разработаны и испытаны новые оптико-волоконные датчики, позволявшие измерять как интенсивность ультразвука, так и температуру тканей, причём одновременно в нескольких точках. Соответствующие публикации также часто цитируются в настоящее время.

После возвращения в Россию в качестве ведущего, а затем главного научного сотрудника АКИН я занимался моделированием полей многоэлементных фазированных решеток и разработкой конструкций, позволяющих создавать требуемые области концентрации ультразвуковой энергии при приемлемом числе элементов и рабочих каналов и допустимом уровне вторичных максимумов интенсивности.

Здесь хотелось бы сделать еще одно отступление, чтобы объяснить, почему мои интересы в последние годы переместились от применения в медицине одиночных фокусирующих излучателей в виде части сферической оболочки к использованию более сложных, дорогих, но и значительно более гибких фазированных антенных решеток. Одиночные фокусирующие излучатели просты, надежны, создаваемые ими поля легко

считаются, для их питания требуется лишь один, правда, весьма мощный генератор, однако их существенный недостаток состоит в том, что они имеют фиксированное фокусное расстояние. Если размеры облучаемого участка невелики, и его локализация точно известна, то этот недостаток превращается в достоинство. Однако таких применений в медицине относительно немного. Как правило, врачам приходится иметь дело со значительными по размерам участками сложной конфигурации (например, опухолями). Теоретически можно облучить весь этот участок точка за точкой, передвигая одиночный фокусирующий излучатель с помощью механического координатного устройства. Однако на практике этот процесс может занять так много времени, что подобная процедура становится нереальной. Оценки показывают, что для разрушения таким способом опухоли такого сравнительно небольшого объема как 10 см^3 требуется около 5 часов. Дело в том, что после воздействия фокусированным ультразвуком ткань должна остыть до каждого последующего облучения. Для применения в клинике столь длительная процедура неприемлема. Современные двумерные фазированные решетки с числом элементов порядка нескольких сотен позволяют не только перемещать электронным образом фокус на заданные расстояния, но и создавать, а затем сканировать одновременно несколько фокусов. Число таких фокусов может быть достаточно большим, например, нами был детально исследован случай одновременного сканирования 25 фокусов. Неудивительно, что в последнее десятилетие в ряде зарубежных лабораторий активно ведутся исследования по моделированию и изготовлению фазированных решеток для применения в хирургии. К настоящему времени за рубежом создано несколько экспериментальных антенных решеток с числом элементов до 1000 и акустической мощностью до сотен ватт. Однако расплатой за гибкость и маневренность фазированных решеток является наличие в излучаемом ими поле вторичных максимумов интенсивности, обусловленных регулярной структурой решетки. Практически все описанные в литературе до конца 1980-х гг. конструкции двумерных решеток для применения в хирургии основаны на использовании регулярного расположения элементов на поверхности решетки (как правило, в виде квадратов, реже - шестиугольников или колец). Если уровень побочных максимумов окажется чрезмерно высоким, то может возникнуть опасность повреждения тканей, расположенных на значительном расстоянии от фокальной области. Таким образом, снижение уровня вторичных максимумов интенсивности в поле решеток является одним из основных условий повышения безопасности метода.

Поэтому целью наших расчетов было выявить оптимальные конструкции решеток, позволяющие создавать требуемые области концентрации ультразвуковой энергии при приемлемом числе элементов и рабочих каналов и допустимом уровне вторичных максимумов интенсивности. Совместно с Дж. Хэндом в статье, опубликованной в 2000 г. в IEEE Trans. UFFC, нами было показано, что случайное расположение элементов на поверхности решетки, в комбинации с рациональным выбором характеристик элементов, ведет к существенному улучшению качества полей и снижению уровня потенциально опасных вторичных максимумов интенсивности, по сравнению с использованием регулярных решеток, когда элементы установлены в виде квадратов, колец или шестиугольников. Так, при перемещении одиночного фокуса рандомизация в расположении элементов позволяет в 8 раз уменьшить их число (а, следовательно, и число питающих их каналов) по сравнению с регулярными решетками. Этот эффект достигается не только за счет одной рандомизации в расстановке элементов, но и

благодаря оптимальному выбору ряда других параметров решетки. Так, диаметр элементов, несмотря на понятное желание увеличить его и тем самым уменьшить число элементов и электронных каналов, не может быть более 5 длин волн. Фазированные терапевтические решетки – очень дорогие устройства, и при их изготовлении нельзя сделать ошибку, выбрав заведомо неоптимальную конструкцию.

Целесообразность рандомизации расположения элементов решетки стала предметом полученных нами с Дж. Хэндом четырёх международных патентов. В настоящее время большинство разрабатываемых за рубежом двумерных решеток для ультразвуковой хирургии изготавливается в соответствии с этими рекомендациями.

С начала 2000-х гг. основные работы я провожу совместно и в творческом контакте с кафедрой акустики Физфака МГУ (зав. кафедрой акад. О.В. Руденко), а более конкретно с докторами ф.-м. наук В.А. Хохловой и профессором О.А. Сапожниковым, а также с их коллегами, аспирантами и студентами. Основным содержанием этих совместных работ является осуществление ультразвуковых операций с помощью ультразвука высокой интенсивности в наиболее сложных условиях, когда на пути сходящегося ультразвукового пучка имеются существенные акустические препятствия, такие как кости грудной клетки или кости черепа, неоднородные по толщине и акустическим свойствам и обладающие чрезвычайно высоким затуханием. Совместно с Имперским колледжем, Лондон, была разработана и изготовлена мощная двумерная решетка, состоящая из расположенных случайным образом 254 элементов (рис. 19) и такого же числа питающих её каналов. На рис. 20 показан способ расстановки элементов на поверхности решетки.

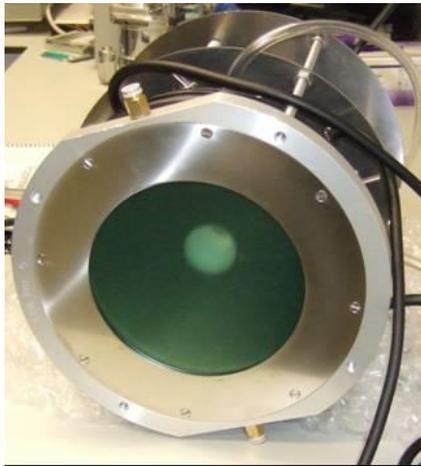


Рис. 19. Двумерная фазированная решётка из 254 элементов на частоту 1 МГц диаметром 7 мм (5 длин волн) для применения в хирургии, разработанная Имперским колледжем, Лондон, и Акустическим институтом.

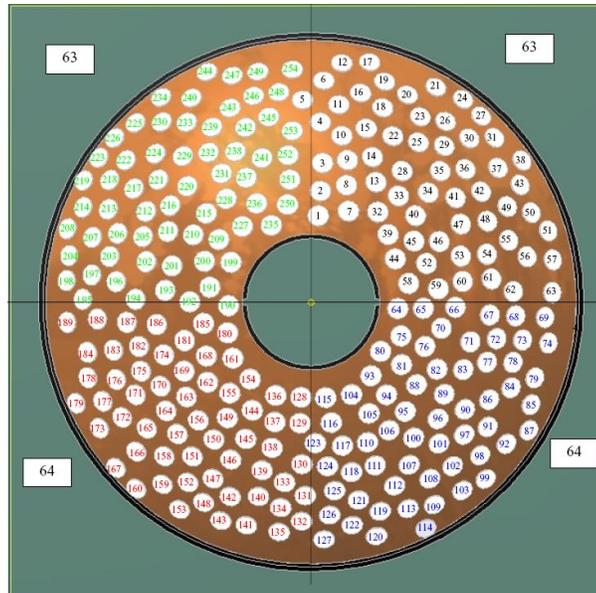


Рис. 20 . Случайное расположение элементов на поверхности решетки. Видно также отверстие в центре для установки диагностического датчика

С её помощью была продемонстрирована возможность разрушения тканей печени, находящихся за костями грудной клетки, и исследованы возникающие при этом эффекты типа расщепления фокуса. Был предложен и проверен в экспериментах метод измерения интенсивности акустических полей с помощью цифровой инфракрасной камеры, разработан аналитический метод для расчета и оценки качества акустических полей многоэлементных терапевтических решёток, предложены методы повышения плотности заполнения элементами поверхности рандомизированных решёток, а также подходы, позволяющие снизить перегрев костей черепа при воздействии на внутримозговые структуры.

Приятно сознавать, что развал работ, проводимых в нашей стране по применению фокусированного ультразвука в медицине, случившийся в начале 1990-х гг., приблизительно через 10 лет, к счастью, был преодолен. В настоящее время в нашей стране существует значительно более сильный, чем это было в 1970-80-х гг., центр, в котором эти исследования ведутся на самом высоком мировом уровне. Речь идёт о лаборатории промышленного и медицинского ультразвука (LIMU- <http://limu.msu.ru>), созданной при кафедре акустики МГУ несколько лет назад крупнейшими на сегодняшний день специалистами в области медицинской акустики докторами физ.-мат. наук профессором О.А. Сапожниковым (зав. лабораторией) и В.А. Хохловой. Работы, выполненные, прежде всего, ими за последние два десятилетия, а также их коллегами, аспирантами и студентами, снова ставят нашу страну в ряд ведущих мировых держав в области медицинского ультразвука. Однако детальное описание того, что ими было сделано за эти годы, требует другого рассказа.