

УДК 534.2

КОМПЕНСАЦИЯ АБЕРРАЦИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МОЩНОГО ФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА ДЛЯ ДЕСТРУКЦИИ МИОМЫ МАТКИ

© 2025 г. Д. Д. Чупова^{a,*}, П. Б. Росницкий^b, В. Е. Синицын^c, Е. А. Мершина^c,
О. А. Сапожников^a, В. А. Хохлова^a

^aМосковский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы, Москва, 119991, ГСП-1 Россия

^bDivision of Gastroenterology, Department of Medicine, University of Washington, School of Medicine, Seattle, WA, USA

^cУниверситетская клиника Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М. В. Ломоносова,
Ломоносовский просп. 27, Москва, 119192 Россия

*e-mail: daria.chupova@yandex.ru

Поступила в редакцию 21.09.2024 г.

После доработки 07.05.2025 г.

Принята к публикации 24.06.2025 г.

В численном эксперименте проанализировано искажение ультразвукового пучка при фокусировке через брюшную стенку в область миомы матки и проведена оценка возможности компенсации аберраций, вносимых неоднородностями тканей тела человека. Трехмерная акустическая модель органов женского малого таза была построена на основе анонимизированных данных КТ. Расчет поля проводился путем комбинации аналитического метода расчета интеграла Рэлея и псевдоспектрального метода решения волнового уравнения в неоднородной среде (программный пакет *k-Wave*). Дифракционный алгоритм компенсации аберраций основан на моделировании распространения сферической волны из точки фокуса на поверхность ультразвуковой фазированной решетки и оптимизации подбора фаз на ее элементах методом наименьших квадратов. Использовалась модель 256-элементного излучателя компактной формы с рабочей частотой $f = 1.2$ МГц и диафрагменным числом $F\# = 0.75$. Продемонстрированы характерные искажения поля, такие как размытие фокальной области, снижение уровня давления в основном максимуме поля и возникновение побочных максимумов, сравнимых по амплитуде с основным, в отсутствие компенсации аберраций. Проведение компенсации аберраций позволило обеспечить точную фокусировку в целевую область и увеличить амплитуду давления в фокусе в 3.2 раза.

Ключевые слова: медицинская акустика, фокусированный ультразвук высокой интенсивности, многоэлементные решетки, компьютерная томография, миома матки, численное моделирование

DOI: 10.7868/S3034500625050055

ВВЕДЕНИЕ

Миома матки является одной из наиболее распространенных патологий женской репродуктивной системы. Она представляет собой гормонально-зависимое доброкачественное образование из гладкомышечной и соединительной тканей, встречающееся более чем у 70% женщин к концу репродуктивного периода [1, 2]. Часто заболевание протекает бессимптомно, однако примерно в 30% случаев имеет выраженные клинические симптомы, включающие в себя развитие анемии, боли и давление в области таза, бесплодие и нарушение работы прилегающих органов (мочевого пузыря и прямой кишки) [2, 3]. Основными подходами к лечению симптомных миом матки на данный момент являются гормонотерапия,

гистерэктомия (хирургическое удаление матки), миомэктомия (малоинвазивное удаление миомы при небольшом размере и легкодоступном расположении), эмболизация маточных артерий и малоинвазивный метод тепловой радиоабляции под ультразвуковым контролем [3]. Как любое хирургическое вмешательство, инвазивные и малоинвазивные процедуры связаны с риском развития осложнений в виде инфекций и кровотечений, потери репродуктивной функции, а также долгим периодом восстановления. Для гормонотерапии и миомэктомии характерна высокая частота рецидивов заболевания [4, 5]. Таким образом, в современной хирургии особый интерес представляет развитие полностью неинвазивных органосохраняющих методов лечения.

Одним из таких методов лечения миом является метод ультразвуковой хирургии (HIFU) под контролем МРТ-термометрии [6–8]. Во время процедуры ультразвуковой пучок с помощью многоэлементного излучателя фокусируется через брюшную стенку в заданную область опухоли, вызывая локальный нагрев ткани и ее последующий некроз. Для разрушения клинически значимых объемов опухоли фокус излучателя последовательно перемещается по дискретной траектории, и облучение повторяется, пока не будет разрушен весь заданный объем [8]. Использование излучателей в виде многоэлементных фазированных решеток дает возможность перемещать фокус как механически, так и электронным образом путем введения соответствующих фазовых задержек на каждом из элементов. При этом непериодическое расположение элементов позволяет избежать возникновения побочных дифракционных максимумов [9, 10]. Данная процедура является полностью неинвазивной, позволяет снизить симптомы заболевания, обеспечить быстрый период реабилитации и уменьшить риск серьезных осложнений по сравнению с инвазивными методами [11].

Несмотря на то, что метод HIFU уже успешно применяется в клинической практике, он имеет ряд ограничений. Поскольку основным механизмом разрушения ткани является тепловая абляция, метод наиболее эффективен для тканей с сильным поглощением ультразвуковой энергии и достаточно низким уровнем перфузии. В случае миом матки – это простые, т.н. “черные” миомы [8]. При этом эффективность тепловой абляции для пролиферирующих (“белых”) миом, в узлах которых происходит интенсивный рост кровеносных сосудов, очень низкая за счет слабого поглощения ультразвука в тканях миомы, поэтому HIFU-метод лечения для них не используется [12]. Существенными ограничениями применимости HIFU также являются неоднородности акустических параметров мышечной и жировой ткани брюшной стенки на пути пучка, связанные с различием скорости звука, ограниченность размеров акустического окна, а также гетерогенность опухоли и наличие кальцификатов. Присутствие неоднородностей приводит к сильному искажению (аберрациям) поля и непредсказуемому перераспределению тепловых источников: смещению и размытию планируемого фокуса, формированию дополнительных зон с повышенной амплитудой поля [8, 12]. Кроме того, трудно контролируемые процессы диффузии тепла, ведущие к нежелательному перегреву соседних тканей, а также высокая стоимость операции за счет использования МРТ сканирования и ограничения, связанные с его проведением, также снижают число пациенток, для которых данная процедура могла бы быть доступна [8, 13]. Таким образом, важной задачей является разработка новых методов неинвазивного лечения

миом с помощью фокусированного ультразвука, которые потенциально способны ослабить ограничения, связанные с диффузией и перфузией тепла, сильными различиями в коэффициенте поглощения тканей и использованием дорогостоящего МРТ-контроля. Отдельной важной задачей является развитие методов коррекции aberrаций.

Одним из недавно предложенных методов, который потенциально может позволить преодолеть существующие ограничения теплового HIFU, является метод гистотрипсии с кипением (ГК) для механического разрушения опухолей [14]. Данный метод использует последовательность коротких высокоамплитудных импульсов длительностью порядка нескольких миллисекунд. Вблизи фокуса за счет нелинейности среды распространения в профиле волны образуются ударные фронты. Эффективное поглощение энергии ультразвуковой волны на ударных фронтах приводит к быстрому нагреву и локальному вскипанию ткани в фокусе в течение каждого из импульсов. Взаимодействие ударных фронтов с образующимися парогазовыми полостями приводит к механическому разрушению ткани на субклеточные фрагменты – происходит ее ликвификация. Эффекты диффузии и перфузии тепла при ГК не являются существенными, поскольку основной механизм разрушения ткани – механический, а первый ударноволновой нагрев ткани локализован внутри фокальной области пучка и происходит очень быстро [14, 15]. Образующиеся в ткани при ГК облучении парогазовые полости гиперэхогенны для диагностического ультразвука, а после облучения ликвифицированная ткань практически не содержит рассеивателей, поэтому становится гипоэхогенной. Высокая контрастность области воздействия во время и после облучения позволяет контролировать процедуру ГК при помощи диагностических ультразвуковых (УЗ) датчиков, которые обычно располагаются в центре ГК-излучателя, и рассматривать диагностический ультразвук как потенциальную замену дорогостоящему методу МРТ [16]. Принципиальная возможность использования метода ГК для разрушения лейомиомы матки человека *ex vivo* под УЗИ контролем недавно была продемонстрирована экспериментально [17].

Важным условием успешной реализации ГК является обеспечение когерентности накопления нелинейных эффектов, необходимой для генерации высокоамплитудных ударных фронтов в фокусе. Учитывая высокие требования к акустической мощности излучателя и ограниченность акустического окна, связанную с присутствием костей таза на пути ультразвука, поверхность ультразвукового излучателя должна быть максимально плотно заполнена элементами, при этом расположенным случайным образом для обеспечения приемлемого диапазона электронного перемещения фокуса без образования побочных максимумов [18]. В недавних работах

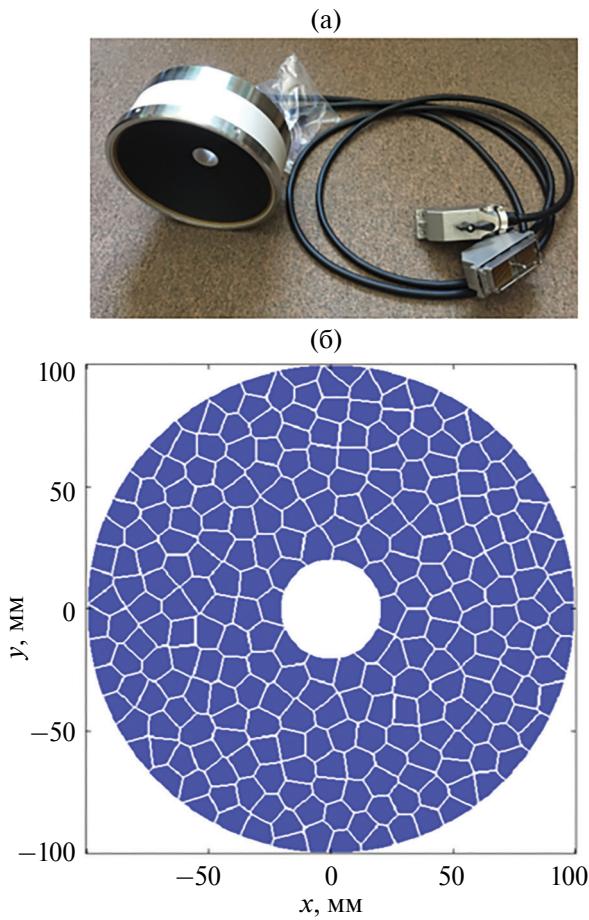


Рис. 1. (а) – Фотография ультразвукового излучателя в виде 256-элементной мозаичной решетки. (б) – Схема расположения элементов на поверхности излучателя.

Лаборатории медицинского и промышленного ультразвука МГУ имени М.В. Ломоносова была разработана компьютерная модель и изготовлен таковой 256-элементный излучатель с абсолютно плотным мозаичным заполнением поверхности элементами в форме многоугольников одинаковой площади, расположенных случайным образом (рис. 1) [18, 19]. Рабочая частота, геометрия и размеры решетки ($f = 1.2$ МГц, фокусное расстояние $F = 150$ мм, диаметр $D = 200$ мм и диаметр центрального отверстия $d = 40$ мм) близки к параметрам клинической системы Sonalleve MR-HIFU (Profound Medical, Canada) [20], поэтому изготовленный излучатель может рассматриваться как прототип клинической ГК системы с УЗИ контролем для механического разрушения глубоко расположенных миом матки.

Целью данной работы было исследование в численном эксперименте возможности использования данного излучателя для решения проблемы компенсации аберраций и обеспечения точной фокусировки ультразвукового пучка в область миомы матки. Рассматривалась задача линейной фокусировки пучка. Однако, как было показано ранее,

компенсация аберраций в линейном пучке позволяет также обеспечить эффективную реализацию нелинейных режимов фокусировки [21]. Моделирование проводилось с использованием реалистичной трехмерной акустической модели органов малого таза, построенной на основе анонимизированных данных компьютерной томографии (КТ). Анализировались влияние неоднородности брюшной стенки и также частичного перекрытия пучка костями малого таза на искажение поля в фокусе, возможности компенсации аберраций и потенциальную реализуемость процедуры.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Построение акустической модели по данным компьютерной томографии

Для построения трехмерной акустической модели органов малого таза использовались анонимизированные данные компьютерной томографии (КТ) пациентки 85 лет, предоставленные Университетской клиникой Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В. Ломоносова (УК МНОИ МГУ) и состоящие из 417 аксиальных срезов с разрешением $0.68 \times 0.68 \times 1$ мм (рис. 2). Данные получены при плановом обследовании пациентки с использованием 128-рядного компьютерного томографа SOMATOM Drive (Siemens, Erlangen, Germany).

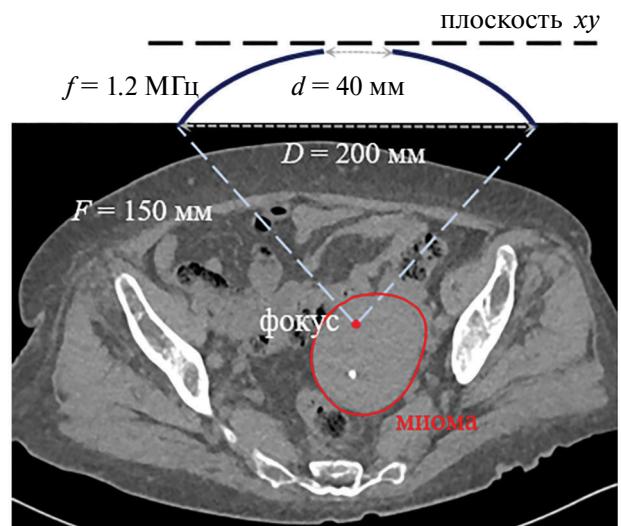


Рис. 2. Аксиальный срез КТ органов малого таза, область миомы матки отмечена красным контуром. Штриховые линии иллюстрируют геометрию фокусированного ультразвукового пучка, создаваемого излучателем с рабочей частотой $f = 1.2$ МГц, фокусным расстоянием $F = 150$ мм, диаметром $D = 200$ мм и диаметром отверстия $d = 40$ мм. Плоскость xy проходит через апекс излучателя (точку сферической излучающей поверхности, через которую проходит ось излучателя) перпендикулярно указанной оси.

Метод КТ основан на регистрации рентгеновского пучка, ослабленного после прохождения через биологические ткани. Количественной характеристикой степени ослабления является шкала Хаунсфилда. Известно, что единицы Хаунсфилда (HU) коррелируют с плотностью биологической ткани, а плотность – со скоростью продольных звуковых волн [22]. Таким образом, из данных КТ может быть получена информация о распределении плотности и скорости звука в каждом voxelе изображения. В связи с отсутствием корреляции между единицами HU и коэффициентом поглощения, при создании акустической модели поглощения использовался другой метод. Сначала трехмерные данные КТ были отсегментированы по разным типам тканей и органов в программе открытого доступа 3D Slicer (slicer.org) [23]. Затем каждому сегменту были приписаны значения, взятые из справочной литературы [24, 25].

Для дальнейших расчетов данные КТ и сегментации интерполировались на эквидистантную расчетную сетку шагом $\Delta x = \Delta y = \Delta z = 0.4$ мм. Шаг сетки был выбран таким образом, чтобы удовлетворять условию $\lambda_0/3$, обеспечивающему достаточную точность дальнейших расчетов в программном пакете *k-Wave* (*k-wave.org*) [26], где $\lambda_0 = c_0/f_0$ – длина ультразвуковой волны, $f_0 = 1.2$ МГц – рабочая частота излучателя, $c_0 = 1500$ м/с – характерная величина скорости звука в мягких тканях. После интерполяции на расчетную сетку по данным КТ были созданы две трехмерные матрицы: матрица плотности и матрица скорости звука, рассчитанные из единиц Хаунсфилда. По результатам сегментации была создана трехмерная матрица коэффициентов поглощения.

С учетом того, что в рассматриваемом случае на пути пучка находился кишечник, заполненный газом, в модель были внесены изменения, имитирующие реалистичный процесс операции. Поскольку газовые полости практически полностью отражают и рассеивают ультразвук, в клинических условиях кишечник заполняется согласующей жидкостью, а при наличии остаточных газовых полостей, их смещают из области воздействия путем изменения положения пациента [27]. Для моделирования этой процедуры, в данных КТ были выделены voxels с величиной скорости звука меньше 1412 м/с, соответствующей минимальному значению скорости звука в мягких тканях на пути пучка. Далее таким voxелям присваивались акустические параметры воды [28]. Полученные три матрицы плотности, скорости звука и коэффициента поглощения имели размер $730 \times 730 \times 412$ точек, что соответствовало пространственной области моделирования $291.6 \times 291.6 \times 164.4$ мм.

Методы расчета поля и компенсации aberrаций

Как упоминалось выше, в качестве излучателя в работе рассматривалась 256-элементная решетка с рабочей частотой $f_0 = 1.2$ МГц, диаметром $D = 200$ мм,

фокусным расстоянием $F = 150$ мм, и абсолютно плотным заполнением поверхности элементами многоугольной формы и равной площади [19]. В центре излучателя располагалось отверстие диаметром $d = 40$ мм для возможности расположения УЗИ-датчика [16, 19, 20, 21]. Геометрия численного эксперимента представлена на рис. 2.

Расчеты поля и компенсация aberrаций проводились с использованием программного пакета *k-Wave* (*k-wave.org*) [26, 29]. Данный комплекс реализует численный псевдоспектральный метод решения системы уравнений линейной акустики:

$$\begin{cases} \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = -\frac{1}{\rho_0(\mathbf{r})} \nabla p, \\ \frac{\partial p}{\partial t} = -\rho_0(\mathbf{r}) \nabla \cdot \mathbf{u} - \mathbf{u} \cdot \nabla \rho_0(\mathbf{r}) + M(\mathbf{r}, t), \\ p = c_0^2 \left(\rho + \mathbf{d} \cdot \nabla \rho_0(\mathbf{r}) + 2\alpha_0(\mathbf{r})c_0(\mathbf{r}) \frac{\partial \rho}{\partial t} \right), \end{cases} \quad (1)$$

где \mathbf{u} – колебательная скорость частиц среды, $\rho_0(\mathbf{r})$ – плотность среды, зависящая от радиус-вектора \mathbf{r} , p – акустическое давление, ρ – акустическое возмущение плотности, \mathbf{d} – смещение частиц среды (т.е. $\mathbf{u} = \partial \mathbf{d} / \partial t$), $c_0(\mathbf{r})$ – скорость звука, $\alpha_0(\mathbf{r})$ – параметр для расчета коэффициента поглощения $\alpha = 4\pi^2\alpha_0 f_0^2$, $M(\mathbf{r}, t)$ – “источники массы”, описывающие ультразвуковой источник.

Трехмерная область расчета задавалась в декартовых координатах. Шаг пространственной расчетной сетки был одинаков по всем направлениям и равен $\Delta x = \Delta y = \Delta z = 0.4$ мм, а ее размер составлял $730 \times 730 \times 412$ точек. Расчетная сетка с каждой стороны была окружена идеальным согласующим слоем (PML), занимающим 10 точек в каждом направлении. Шаг временной сетки выбирался согласно критерию Куранта–Фридрихса–Леви и удовлетворял условию $CFL = 0.3$, где $CFL \equiv c_{\max} \Delta t / \Delta x$, c_{\max} – максимальная скорость звука в рассматриваемой модели, что является критерием устойчивости расчетов для используемой численной схемы [29].

На первом этапе моделирования поле распространялось со сферической поверхности решетки до плоскости xy , касательной к излучателю в его вершине и расположенной в воде при $z = 0$ (рис. 2). Данный шаг был необходим для того, чтобы избежать ошибки, связанной с неточным заданием сферической поверхности в узлах эквидистантной сетки в декартовых координатах. Фазы на элементах решетки задавались равными нулю, и расчет нормальной компоненты колебательной скорости на плоскости xy проводился с использованием интеграла Рэлея [28, 30]. Нормальная компонента колебательной скорости u_κ связана с источниками массы $M(\mathbf{r}, t)$ следующим образом [28]:

$$M(x, y, t) = \frac{2\rho_{\text{воды}} u_\kappa(x, y, t)}{\Delta x}, \quad (2)$$

где $\rho_{\text{воды}}$ – плотность воды, Δx – шаг расчетной сетки. В программном пакете *k-Wave* источник задается с помощью матрицы давления *source.p* и может быть выражен как $0.5c_{\text{воды}}\Delta x M$ [26]. После задания граничного условия на касательной к излучателю плоскости xu проводилось моделирование распространения ультразвука через согласующий слой воды и далее в неоднородной среде тела человека без компенсации аберраций. Полученные результаты использовались для анализа влияния эффектов аберраций на искажение фокусировки.

Компенсация аберраций проводилась в три этапа. Сначала, используя данные расчета поля в отсутствие компенсации аберраций, находилось положение максимума поля внутри миомы, которое всегда несколько отличается от центра кривизны излучателя. Ранее было показано, что по сравнению с фокусировкой в геометрический центр излучателя фокусировка в точку максимума после проведения компенсации аберраций позволяет получить большую амплитуду давления в целевой точке [28]. Поэтому, после нахождения координат максимума поля в данную точку помещался точечный гармонический источник $M \sim \sin(2\pi f_t t)$ и далее моделировалось распространение сферической волны до плоскости xu с использованием *k-Wave* (рис. 2). На третьем этапе проводился подбор фаз на элементах решетки, которые наилучшим образом воспроизводят полученное распределение комплексной амплитуды давления на плоскости xu . Для ускорения расчетов использовалась комбинация аналитического метода решения интеграла Рэлея и метода наименьших квадратов [10, 28]. Сначала, в предположении распространения волн в воде, поле с плоскости xu с помощью интеграла Рэлея переносилось на параллельную плоскость $x'y'$, расположенную на расстоянии $z = F/2$ в дальнем поле каждого из элементов решетки, и представлялось в виде линейной комбинации аналитических решений для каждого из элементов с варьируемой амплитудой и

фазой: $\hat{p}_i = \sum_{j=1}^N C_{ij} \hat{u}_j$, где \hat{p}_i – комплексные амплиту-

ды давления в узлах расчетной плоскости $z = F/2$, коэффициенты C_{ij} известны и зависят от взаимного расположения элемента излучателя и узла на плоскости, \hat{u}_j – комплексные амплитуды колебательной скорости на элементах излучателя, $i = 1, \dots, N_{x,y}^2$, $N_{x,y} = 730$ – количество узлов сетки, одинаковое вдоль осей Ox и Oy , $j = 1, \dots, N$, $N = 256$ – количество элементов излучателя. Приравнивая полученные комплексные амплитуды давления в каждом из узлов сетки на плоскости $x'y'$, была получена система уравнений для амплитуд колебательной скорости \hat{u}_j на элементах решетки. Поскольку количество узлов сетки на плоскости $x'y'$ (уравнений системы), существенно больше количества элементов решетки (неизвестных величин), то система является переопределенной. Поиск наиболее точного ее

решения производился методом наименьших квадратов и подробно описан в работах [28, 31]. Были получены комплексные амплитуды колебательной скорости для каждого элемента излучателя, при этом полученные фазы скорости инвертировались, а амплитуда на элементах задавалась одинаковой для всех элементов. Далее расчет поля проводился с учетом полученной компенсации аберраций.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проверка точности численного решения задачи на примере фокусировки в воде

Для проверки корректности выбора пространственных и временных шагов численного моделирования было проведено сравнение результатов расчета поля, полученных с использованием программного пакета *k-Wave* и интеграла Рэлея. Моделирование проводилось для случая фокусировки в воде, а все элементы решетки излучали синфазно. На рис. 3 представлены распределения амплитуды давления, нормированной на характерную амплитуду давления на поверхности решетки p_A/p_0 , $p_0 = v_0 c_0 \rho_0$, где v_0 – амплитуда колебательной скорости на элементе излучателя, вдоль оси Oz и в поперечном

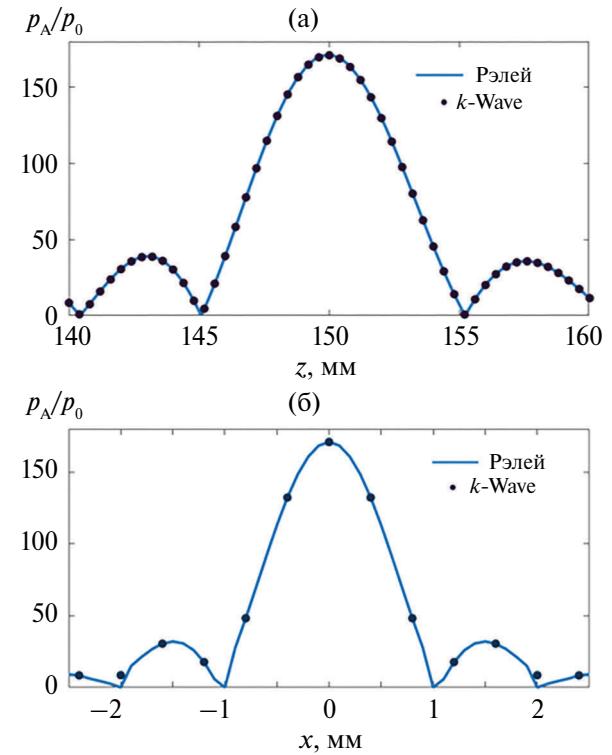


Рис. 3. Рассчитанные численно с помощью программы *k-Wave* распределения нормированной амплитуды давления p_A/p_0 при фокусировке в воде (точки) в сравнении с аналитическими решениями (сплошные кривые): (а) – вдоль оси излучателя Oz , (б) – в поперечном направлении Ox в фокальной плоскости.

направлении вдоль оси Ox в фокальной плоскости излучателя. Видно, что результаты, полученные в программном пакете *k-Wave* (точки на графике), хорошо согласуются с результатами расчета поля интегралом Рэлея (сплошные линии). Отличия в значениях нормированной амплитуды давления p_A/p_0 , включая максимум поля $p_{\max}/p_0 = 170.9$ (*k-Wave*) и $p_{\max}/p_0 = 171.0$ (интеграл Рэлея), составляют менее 1%.

Акустическая модель тканей брюшной и тазовой полости

Акустическая модель брюшной и тазовой полости проиллюстрирована на рис. 4 на примере сегментации трехмерных данных КТ по разным типам тканей. Показано также расположение излучателя относительно тела пациента. Для удобства на рисунке приводятся только сегменты кости и пищеварительных газов в кишечнике, красным отмечен геометрический центр излучателя. Видно, что в конус облучения (отмечен темно-синим цветом) попадает сегмент кости, акустические свойства которого наиболее сильно отличаются от окружающих мягких тканей. Наибольшая площадь кости в конусе облучения составляет 13 см^2 на расстоянии 55 см от фокуса или 17% от площади сечения конуса на данном расстоянии.

Двухмерные срезы трехмерной акустической модели показаны на рис. 5 на примере среза в плоскости zy , где ось Oz – ось излучателя. В результате сегментации были выделены следующие сегменты: 1 – вода (внешняя среда), 2 – кожа, 3 – жир, 4 – другие ткани (в том числе миома), 5 – кость, 6 – газ (рис. 5a). Распределения плотности и скорости звука в той же плоскости показаны на рис. 5б и 5в, соответственно. При этом, как упоминалось выше, области со скоростью звука ниже 1412 м/с были заполнены водой. Так, в расчетной матрице весь сегмент “газ” и области других сегментов с низкой скоростью звука имели акустические параметры воды, $\rho_0 = 1000 \text{ кг/м}^3$ и $c_0 = 1500 \text{ м/с}$. Коэффициент поглощения для воды полагался равным нулю $\alpha = 0 \text{ дБ/см}$. Для мягких тканей (4-й сегмент, “другие ткани”) средняя скорость звука равнялась $c_{\text{др.ткани}} = 1550 \text{ м/с}$, для жира $c_{\text{жир}} = 1450 \text{ м/с}$, кожи $c_{\text{кожа}} = 1500 \text{ м/с}$ и

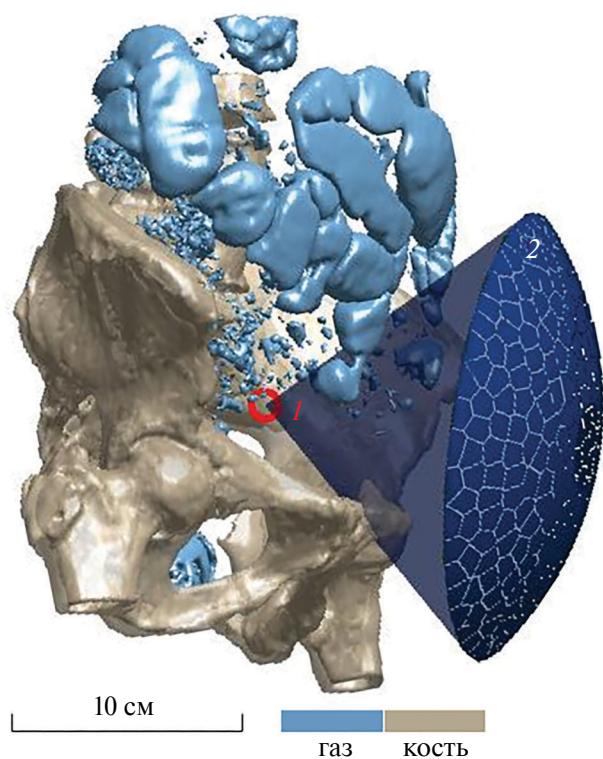


Рис. 4. Геометрия облучения миомы матки в численном эксперименте. Темно-синим цветом выделен конус облучения. Цифрами отмечены: 1 – положение геометрического фокуса ультразвукового излучателя в виде 256-элементной решетки, 2 – сферическая поверхность излучателя с мозаичным распределением элементов.

для кости $c_{\text{кость}} = 1800 \text{ м/с}$ [22, 25]. Коэффициенты поглощения были соответственно равны $\alpha_{\text{др.ткани}} = 0.7522 \text{ дБ/см}$, для жира $\alpha_{\text{жир}} = 0.4614 \text{ дБ/см}$, для кожи $\alpha_{\text{кожа}} = 2.205 \text{ дБ/см}$ и для кости $\alpha_{\text{кость}} = 5.081 \text{ дБ/см}$ [24, 25].

Фокусировка ультразвукового пучка в ткани миомы матки

При моделировании фокусировки ультразвукового пучка в ткани миомы матки без компенсации aberrаций были получены распределения

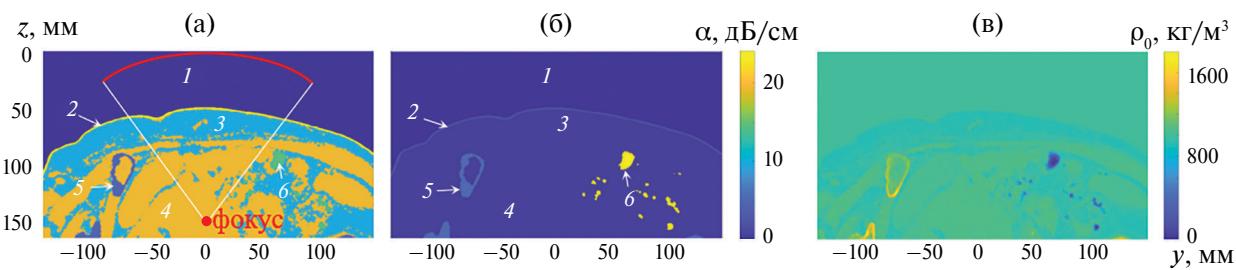


Рис. 5. (а) – Результат сегментации данных КТ по типам тканей на примере среза в плоскости zy : 1 – вода (темно-синий), 2 – кожа (желтый), 3 – жир (голубой), 4 – другие ткани (оранжевый), 5 – кость (синий), 6 – газ (зеленый). (б) – Распределение коэффициента поглощения α , соответствующее сегментации. Цифрами обозначены различные среды. (в) – Распределение плотности ρ_0 , рассчитанное из единиц НУ.

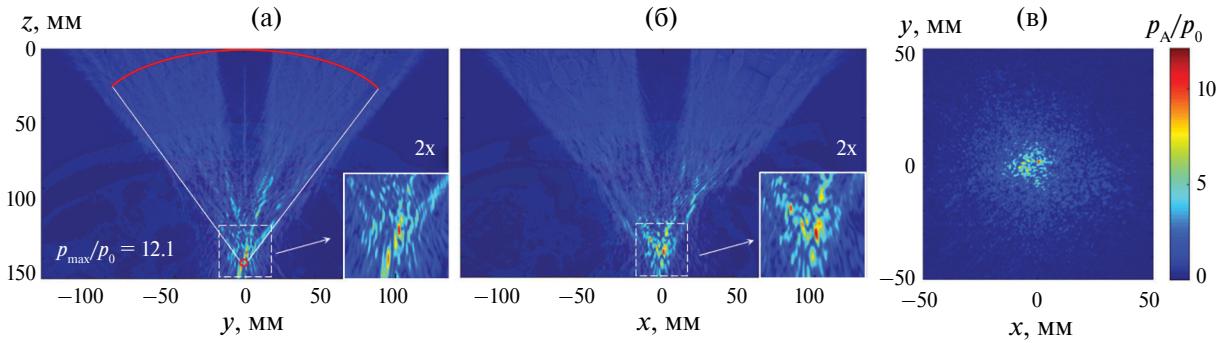


Рис. 6. Распределения нормированной амплитуды давления p_A/p_0 при облучении без компенсации aberrаций в трех плоскостях: (а) – zy ($x = 0$ мм); (б) – zx ($y = 1.2$ мм); (в) – xy ($z = 146$ мм); значком \circ отмечен геометрический фокус излучателя.

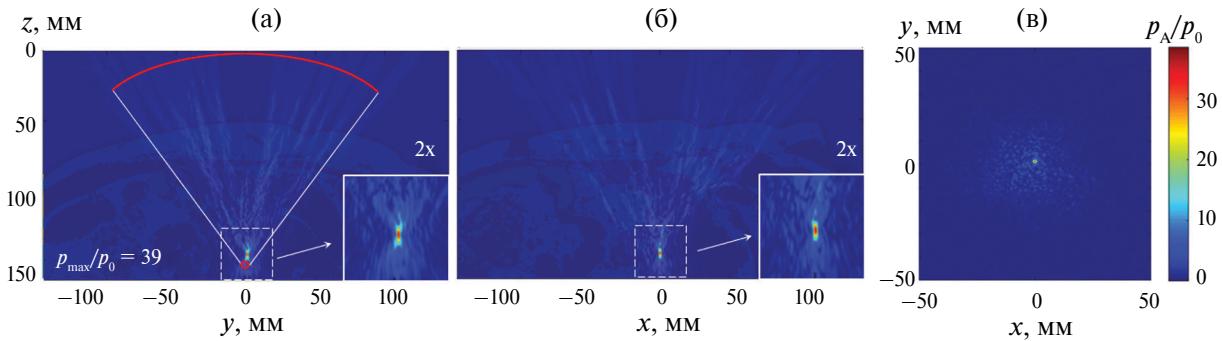


Рис. 7. Распределения нормированной амплитуды давления p_A/p_0 при облучении с компенсацией aberrаций в трех плоскостях: (а) – zy ($x = 0$ мм); (б) – zx ($y = 1.2$ мм); (в) – xy ($z = 146$ мм); значком \circ отмечен геометрический фокус излучателя.

амплитуды давления p_A/p_0 , нормированной на амплитуду давления на элементах излучателя, в двух аксиальных плоскостях zy и zx и в по-перечной плоскости xy , проходящей через максимум поля, создаваемого излучателем. На рис. 6 представлены распределения p_A/p_0 в трех плоскостях zy , zx , xy . Видно, что поле сильно искажено, фокальная область размыта, отсутствует единственный выраженный фокус и возникает множество дополнительных максимумов давления поля. При этом максимум амплитуды давления, достичимый при таком облучении, составляет $p_{\max}/p_0 = 12.1$, что составляет 7% от случая фокусировки без потерь в воде. При этом присутствуют многочисленные побочные максимумы в стороне от основного, которые соизмеримы с ним по амплитуде. Так, наблюдается максимум практически равный основному, ($p_A/p_0 = 12.1$), который расположен от него на расстоянии 1.2 см. Для клинической практики это означает, что в случае достижения режимов, достаточных для разрушения тканей, в области основного максимума поля, ткань также будет разрушена вне целевой области. Такое облучение может затронуть органы вне целевой области лечения и быть небезопасным для пациентов. Поэтому для реализуемости операции с помощью мощного фокусированного

ультразвука необходимо учитывать наличие aberrаций, вносимых акустическими неоднородностями тканей, и компенсировать их.

Компенсация aberrаций проводилась для точки основного максимума поля, полученного при расчете без компенсации aberrаций. Основной максимум был смешен относительно геометрического центра излучателя на 1.2 мм вдоль оси Oy и на –4 мм вдоль оси Oz . Смещение вдоль оси Ox отсутствовало. Результат распределения величины p_A/p_0 в трех плоскостях zy , zx , xy представлен на рис. 7. Видно, что после проведения компенсации aberrаций формируется единственный максимум поля, при этом коэффициент усиления равен $p_{\max}/p_0 = 39.0$, что составляет 23% от случая фокусировки в воде. Таким образом, предложенный ранее алгоритм компенсации aberrаций позволяет достичь точной фокусировки и увеличить в данном примере максимальную амплитуду давления в 3.2 раза по сравнению со случаем без компенсации.

На рис. 8 представлено сравнение трехмерных распределений амплитуды давления p_A/p_{\max} , нормированной на максимальную величину давления поля в области фокуса, для случаев проведения расчетов без компенсации aberrаций и после нее.

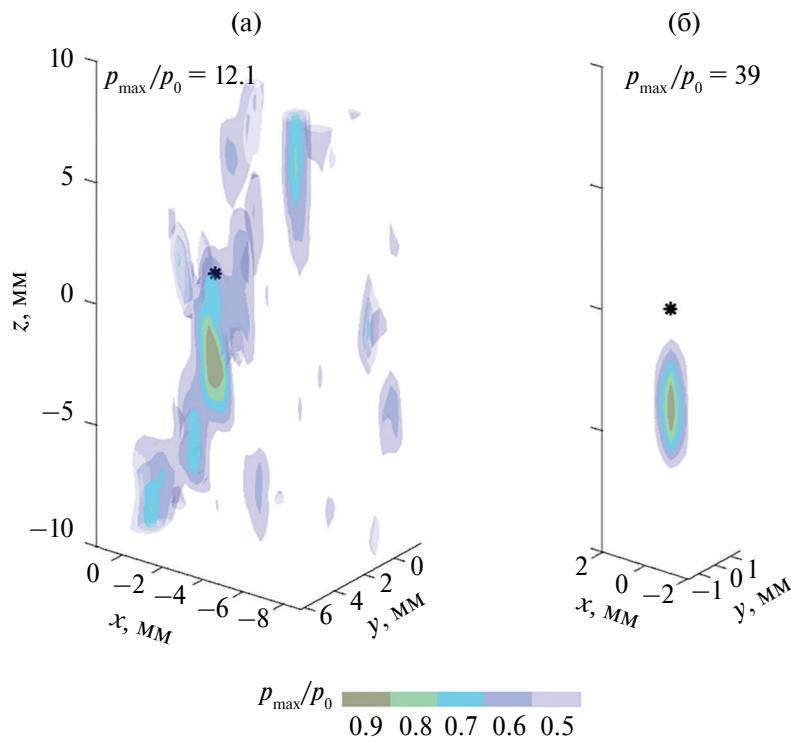


Рис. 8. Трехмерные распределения амплитуды давления p_A/p_{\max} , нормированные на максимум давления, в случаях (а) – без компенсации aberrаций и (б) – после компенсации aberrаций. Значком * отмечен геометрический фокус излучателя.

Видно, что компенсация aberrаций позволяет получить в целевой области локализованную фокальную область (рис. 8б), ширина которой по полувысоте не превосходит 1.5 мм, а длина составляет около 6.0 мм, что соответствует случаю фокусировки в воде (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведен численный эксперимент по фокусировке ультразвукового пучка в область миомы матки с использованием многоэлементного излучателя нового класса в виде рандомизированной мозаичной решетки с абсолютно плотным заполнением элементами. На примере анонимизированных данных КТ пациентки с миомой была построена акустическая модель и проанализировано влияние неоднородных слоев брюшной стенки на искажение фокальной области пучка и проведена оценка качества фокусировки после проведения компенсации aberrаций. Точность численных расчетов и постановки граничного условия в программном пакете *k-Wave* была верифицирована с помощью калибровочных расчетов в воде и сравнения с аналитическим решением.

Было показано, что присутствие неоднородных по толщине и структуре слоев жировой и мышечной ткани на пути пучка приводит к сильным

искажениям фокальной области пучка и появлению дополнительных максимумов поля, по величине сравнимых с основным. Предложенный алгоритм компенсации aberrаций позволил восстановить фокальную область, по длине и ширине соответствующую фокусировке в воде, и повысить амплитуду давления в целевой точке в 3.2 раза. Развитие предложенного подхода потенциально позволит увеличить количество возможных для лечения случаев при использовании теплового HIFU и представляется критически важным для клинического использования новых нелинейных протоколов облучения в режимах ГК. В дальнейших исследованиях в направлении клинического использования метода ГК для лечения миом планируется набор статистики в численном эксперименте на примере данных КТ различных пациенток, моделирование создания объемных разрушений с помощью электронного и механического перемещения фокуса, а также дальнейшая реализация облучения образцов миомы матки *ex vivo* с достижением режимов ГК.

Работа поддержана грантом РНФ №20-12-00145 в части развития метода коррекции aberrаций, проектом Междисциплинарных научно-образовательных школ МГУ № 23-Ш06-02 и стипендией фонда “Базис” для аспирантов № 22-2-10-6-1 в части обработки данных КТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Шило М.М. Миома матки: современные практические аспекты заболевания // Проблемы репродукции. 2022. Т. 28. № 4. С. 97–105.
2. Stewart E.A., Cookson C.L., Gandolfo R.A., Schluze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review // BJOG. 2017. V. 124. P. 1501–1512.
3. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future // Hum. Reprod. Update. 2016. V. 22. P. 665–86.
4. Kramer K.J., Ottum S., Gonullu D., et al. Reoperation rates for recurrence of fibroids after abdominal myomectomy in women with large uterus // PLoS One. 2021. V. 16. № 12. P. 1–11.
5. Yan W., Yuan S., Zhou D., et al. Status and treatment of patients with uterine fibroids in hospitals in central China: a retrospective study from 2018 to 2021 // BMJ Open. 2024. V. 14. № 1. P. 1–7.
6. Matlac D.M., et al. Study protocol of a prospective, monocentric, single-arm study investigating the safety and efficacy of local ablation of symptomatic uterine fibroids with US-guided high-intensity focused ultrasound (HIFU) // J. Clin. Med. 2023. V. 12. № 18. P. 1–9.
7. Liao L., Xu Y.H., Bai J., Zhan P., Zhou J., Li M.X., Zhang Y. MRI parameters for predicting the effect of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound in the ablation of uterine fibroids // Clin. Radiol. 2023. V. 78. № 1. P. 61–69.
8. Сычева Т.В., Синицын В.Е., Мершина Е.А. Методика фокусированной ультразвуковой абляции для лечения миом матки // Диагностическая интервенционная радиология. 2009. Т. 3 № 2. С. 77–87.
9. Gavrilov L.R., Hand J.W. A theoretical assessment of the relative performance of spherical phased arrays for ultrasound surgery // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2000. V. 47. № 1. P. 125–139.
10. Ильин С.А., Юлдашев П.В., Хохлова В.А., Гаврилов Л.Р., Росницкий П.Б., Сапожников О.А. Применение аналитического метода для оценки качества акустических полей при электронном перемещении фокуса многоэлементных терапевтических решеток // Акуст. журн. 2015. Т. 61. № 1. С. 57–64.
11. Ji Y., Hu K., Zhang Y., Gu L., Zhu J., Zhu L., Zhu Y., Zhao H. High-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for uterine fibroids: a meta-analysis // Arch. Gynecol. Obstet. 2017. V. 296. № 6. P. 1181–1188.
12. Rueff L.E., Raman S.S. Clinical and technical aspects of MR-guided high intensity focused ultrasound for treatment of symptomatic uterine fibroids // Semin. Intervent. Radiol. 2013. V. 30. № 4. P. 347–353.
13. Kong C.Y., Meng L., Omer Z.B., Swan J.S., Srouji S., Gazelle G.S., Fennessy F.M. MRI-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroid treatment: a cost-effectiveness analysis // AJR. Am. J. Roentgenol. 2014. V. 203. P. 361–371.
14. Khokhlova T.D., Canney M.S., Khokhlova V.A., Sapozhnikov O.A., Crum L.A., Bailey M.R. Controlled tissue emulsification produced by high intensity focused ultrasound shock waves and millisecond boiling // J. Acoust. Soc. Am. 2011. V. 130. № 5. P. 3498–3510.
15. Canney M.S., Khokhlova V.A., Bessonova O.V. et al. Shock-induced heating and millisecond boiling in gels and tissue due to high intensity focused ultrasound // Ultrasound in Medicine and Biology. 2010. V. 36. № 2. P. 250–267.
16. Bawiec C.R., et al. A prototype therapy system for boiling histotripsy in abdominal targets based on 256-element spiral array // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2021. V. 68. № 5. P. 1496–1510.
17. Ponomarchuk E., Tsyras S., Kvashennikova A. et al. Pilot study on boiling histotripsy treatment of human leiomyoma ex vivo // Ultrasound in Medicine and Biology. 2024. V. 50. № 8. P. 1255–1261.
18. Rosnitskiy P.B., Vysokanov B.A., Gavrilov L.R. Sapozhnikov O.A., Khokhlova V.A. Method for designing multielement fully populated random phased arrays for ultrasound surgery applications // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2018. V. 65. № 4. P. 630–637.
19. Tsyras S.A., Rosnitskiy P.B., Asfandiyarov S.A. et al. Phase correction of the channels of a fully populated randomized multielement therapeutic array using the acoustic holography method // Acoust. Phys. 2024. V. 70. № 1. P. 82–89.
20. Karzova M.M., Kreider W., Partanen A., Khokhlova T.D., Sapozhnikov O.A., Yuldashev P.V., Khokhlova V.A. Comparative characterization of nonlinear ultrasound fields generated by Sonalleve V1 and V2 MR-HIRU systems // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2023. V. 70. № 6. P. 521–537.
21. Peek A.T., Hunter C., Kreider W., Khokhlova T.D., Rosnitskiy P.B., Yuldashev P.V., Sapozhnikov O.A., Khokhlova V.A. Bilayer aberration-inducing gel phantom for high intensity focused ultrasound applications // J. Acoust. Soc. Am. 2020. V. 148. № 6. P. 3569–3580.
22. Mast T.D. Empirical relationships between acoustic parameters in human soft tissues // ARLO. 2000. V. 1. № 2. P. 37–42.
23. Pinter C., Lasso A., Fichtinger G. Polymorph segmentation representation for medical image computing // Comp. Methods and Progr. in Biomed. 2019. V. 171. P. 19–26.
24. Duck F.A. Physical properties of tissues: a comprehensive reference book. New York, NY, USA: Academic Press, 2013.
25. Hasgall P. A et al. IT'IS Tissue properties database V4-1, Version 4.1. // 2022 [Online]. Available: <https://itis.swiss/virtual-population/tissueproperties/database/acoustic-properties/>
26. Robertson J.L.B., Cox B.T., Jaros J., Treeby B.E. Accurate simulation of transcranial ultrasound propagation for ultrasonic neuromodulation and stimulation // J. Acoust. Soc. Am. 2017. V. 141. № 3. P. 1726–1738.

27. Khokhlova T.D., Hwang J.H. HIFU for palliative treatment of pancreatic cancer // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. V. 880. P. 83–95.
28. Rosnitskiy P.B., Khokhlova T.D., Schade G.R., Sapozhnikov O.A., Khokhlova V.A. Treatment planning and aberration correction algorithm for HIFU ablation of renal tumors // *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.* 2024. V. 71. № 3. P. 341–353.
29. Treeby B.E., Jaros J., Rendell A.P., Cox B.T. Modeling nonlinear ultrasound propagation in heterogeneous media with power law absorption using a k-space pseudo-spectral method // *J. Acoust. Soc. Am.* 2012. V. 131. № 6. P. 4324–4336.
30. Sapozhnikov O.A., Tsysar S.A., Khokhlova V.A., Kreider W. Acoustic holography as a metrological tool for characterizing medical ultrasound sources and fields // *J. Acoust. Soc. Am.* 2015. V. 138. № 3. P. 1515–1532.
31. Rosnitskiy P.B., Yuldashev P.V., Sapozhnikov O.A., Gavrilov L.R., Khokhlova V.A. Simulation of nonlinear trans-skull focusing and formation of shocks in brain using a fully populated ultrasound array with aberration correction // *J. Acoust. Soc. Am.* 2019. V. 146. № 3. P. 1786–1798.

Compensation for aberrations using high-intensity focused ultrasound for destruction of uterine fibroids

D. D. Chupova^a, P. B. Rosnitskiy^b, V. E. Sinitsyn^c, E. A. Mershina^c,
O. A. Sapozhnikov^a, V. A. Khokhlova^a

^aLomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Leninskie Gory 1, Moscow, 119991 Russia

^bDivision of Gastroenterology, Department of Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA

^cUniversity Clinic of Medical Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Lomonosovsky prospect 27, Moscow 119192, Russia

*e-mail: daria.chupova@yandex.ru

In a numerical experiment, we analyzed the distortion of an ultrasound beam when focusing through the abdominal wall into the area of uterine fibroids and assessed the possibility of compensation for aberrations caused by inhomogeneities of human body tissues. A three-dimensional acoustic model of the female pelvic organs was constructed based on anonymized CT data. The field was calculated by combining the analytical method for calculating the Rayleigh integral and the pseudospectral method for solving the wave equation in an inhomogeneous medium (k-Wave software package). The diffraction algorithm for compensation for aberrations was based on modeling the propagation of a spherical wave from the focal point to the surface of an ultrasonic phased array and optimizing the selection of phases on its elements using the least squares method. A model of a 256-element compact array with an operating frequency of $f = 1.2$ MHz and an aperture number of $F\# = 0.75$ was used. Significant field distortions and the occurrence of side maxima comparable in amplitude to the main one are demonstrated in the absence of aberration compensation. Compensation for aberrations allowed to ensure precise focusing in the target area and increase the pressure amplitude in focus by 3.2 times.

Keywords: Medical acoustics, high-intensity focused ultrasound, multi-element phased array, computed tomography, uterine fibroids, numerical modeling.