

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2870138

**СИСТЕМА И СПОСОБ МЕХАНИЧЕСКОГО
РАЗРУШЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ
ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКИМ
ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ ФОКУСИРОВАННЫМ
УЛЬТРАЗВУКОМ**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова" (МГУ) (RU)*

Авторы: *Пономарчук Екатерина Максимовна (RU), Хохлова Вера Александровна (RU), Цысарь Сергей Алексеевич (RU), Сапожников Олег Анатольевич (RU)*

Заявка № 2025120678

Приоритет изобретения 25 июля 2025 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 16 сентября 2026 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 25 июля 2045 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 00a570e4f7add8d531b4b8818e75f29506
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 04.09.2025 по 28.11.2026

Ю.С. Зубов





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(52) СПК

A61N 7/02 (2026.08); A61B 8/00 (2026.08)

(21)(22) Заявка: 2025120678, 25.07.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.07.2025

Дата регистрации:
16.09.2026

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.07.2025

(45) Опубликовано: 16.09.2026 Бюл. № 26

Адрес для переписки:

119234, Москва, Ломоносовский пр-кт, 27, стр.
1, ЦТТ МГУ, Фонд "Национальное
интеллектуальное развитие"

(72) Автор(ы):

Пономарчук Екатерина Максимовна (RU),
Хохлова Вера Александровна (RU),
Цысарь Сергей Алексеевич (RU),
Сапожников Олег Анатольевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова" (МГУ)
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2589649 C1, 10.07.2016. RU
2662902 C1, 31.07.2018. RU 2210409 C2,
20.08.2003. RU 176516 U1, 22.01.2018. RU 2139745
C1, 20.10.1999. US 2016157883 A1, 09.06.2016. EP
1750804 A1, 14.02.2007. CN 106063975 A,
02.11.2016. PONOMARCHUK E.M. et al.
Respiratory motion effects and mitigation
strategies on boiling histotripsy in porcine liver
and kidney. (см. прод.)

(54) СИСТЕМА И СПОСОБ МЕХАНИЧЕСКОГО РАЗРУШЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ
ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКИМ ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ ФОКУСИРОВАННЫМ
УЛЬТРАЗВУКОМ

(57) Формула изобретения

1. Система для механического разрушения новообразований печени с использованием лапаротомного, лапароскопического или чрескожного доступа к новообразованиям, включающая пьезоэлектрический излучатель фокусированного ультразвука с рабочей частотой 1-3 МГц, выполненный с возможностью генерации последовательности от 5 до 200 импульсов с длительностью каждого импульса от 1 до 10 мс с ударными фронтами в фокусе излучателя с амплитудами от 80 до 170 МПа с коэффициентом заполнения 0.2-2%, представляющий собой размещенную в корпусе излучающую поверхность, снабженный рукояткой; диагностический ультразвуковой приемо-излучающий датчик, при этом излучатель и датчик выполнены с возможностью механического соединения, обеспечивающего их взаимную неподвижность в процессе воздействия на новообразование с визуализацией датчиком фокальной области излучателя;

одноканальный или многоканальный генератор импульсных электрических сигналов, соединенный с излучателем; блок согласования электрических импедансов генератора и излучателя; блок управления, выполненный с возможностью визуального отображения данных подаваемого с генератора сигнала, приемо-излучающего датчика и управления параметрами сигналов излучателя и датчика.

2. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучающая поверхность излучателя представляет собой вогнутую пьезокерамическую либо пьезокомпозитную пластину.

3. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучающая поверхность излучателя представляет собой фазированную решетку, содержащую набор пьезокерамических или пьезокомпозитных излучающих элементов, расположенных на сферически вогнутой поверхности и разделенных технологическими зазорами.

4. Система по п.3, характеризующаяся тем, что излучающие элементы имеют кольцевую форму с их осесимметричным расположением на сферически вогнутой поверхности либо круглую или многоугольную форму с их упорядоченным или квазислучайным расположением на сферически вогнутой поверхности.

5. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучающая поверхность излучателя представляет собой по меньшей мере один плоский пьезокерамический или пьезокомпозитный излучающий элемент, при этом излучатель снабжен фокусирующей акустической линзой, размещенной поверх излучающих элементов.

6. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучающая поверхность излучателя имеет максимальные размеры в плоскости, перпендикулярной оси излучателя, от 1 до 6 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени, или от 4 до 10 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по меньшей мере один согласующий слой, в качестве которого использован дегазированный гель, или от 8 до 20 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по меньшей мере два согласующих слоя, при этом в качестве первого слоя, контактирующего с кожей, использован дегазированный гель, в качестве второго слоя – дегазированная жидкость, помещенная в ограничивающий объем, размещенный в контакте с дегазированным гелем.

7. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучатель содержит центральное отверстие, выполненное с возможностью крепления в нем датчика.

8. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучатель и датчик размещены в едином корпусе.

9. Система по п.1, характеризующаяся тем, что взаимная неподвижность излучателя и датчика в процессе воздействия на новообразование печени реализована посредством соединительного крепежного устройства.

10. Система по п.9, характеризующаяся тем, что крепежное устройство выполнено из полимерного или металлического биосовместимого материала и содержит два держателя, один из которых выполнен с возможностью соединения с корпусом или рукояткой излучателя, а второй – с датчиком.

11. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучатель снабжен акустически прозрачной мембраной, закрепленной на корпусе излучателя с образованием герметичной полости между мембраной и излучающей поверхностью и выполненной с возможностью заполнения данной полости дегазированной жидкостью, при этом излучатель снабжен каналом для подачи в полость дегазированной жидкости.

12. Система по п.11, характеризующаяся тем, что мембрана выполнена в виде одноразовой или многоразовой дезинфицируемой сменной насадки из эластичной непористой оптически полупрозрачной биосовместимой пленки из резины или полимера, обеспечивающей прохождение не менее 90% акустической энергии в мегагерцовом диапазоне частот.

13. Система по п.11, характеризующаяся тем, что канал выполнен в теле рукоятки излучателя или представляет собой трубку, размещенную со стороны боковой поверхности рукоятки.

14. Система по п.11, характеризующаяся тем, что содержит блок подачи дегазированной жидкости, соединенный с каналом, при этом дегазированная жидкость представляет собой дегазированную деионизированную воду или минеральное масло.

15. Система по п.1, характеризующаяся тем, что для ее использования при лапароскопическом доступе к новообразованиям печени содержит лапароскопическую видеокамеру.

16. Система по п.1, характеризующаяся тем, что для ее использования при чрескожном доступе к новообразованиям печени снабжена переносным резервуаром, выполненным с возможностью неподвижного размещения на коже пациента, заполнения его дегазированной жидкостью и погружения в него излучателя и датчика.

17. Система по п.16, характеризующаяся тем, что резервуар содержит многоразовую дезинфицируемую или одноразовую сменную акустически прозрачную полимерную пленку, закрепленную на твердой раме-каркасе, и выполнен с возможностью заполнения его объема дегазированной жидкостью из блока подачи дегазированной жидкости, при этом дегазированная жидкость представляет собой дегазированную деионизированную воду, или минеральное масло, или дегазированный фосфатно-буферный раствор.

18. Система по п.1, характеризующаяся тем, что датчик выполнен с возможностью работы в эхо-импульсном В-режиме, и/или в режиме энергетической доплерографии, и/или в режиме эластографии сдвиговой волной.

19. Система по п.1, характеризующаяся тем, что датчик имеет максимальные размеры рабочей приемо-излучающей поверхности от 0.5 до 3 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени или от 0.5 до 5 см при чрескожном доступе.

20. Система по п.1, характеризующаяся тем, что содержит одноканальный или многоканальный усилитель выходной мощности генератора.

21. Система по п.1, характеризующаяся тем, что содержит роботизированную руку-манипулятор, выполненную с возможностью крепления в ней излучателя и датчика и их контролируемого механического перемещения.

22. Система по п.1, характеризующаяся тем, что блок управления выполнен с возможностью ввода параметров сигналов излучателя, запуска и остановки воздействия излучателем, включения, отключения и ввода параметров датчика, ввода трехмерного набора целевых координат расположения фокуса излучателя.

23. Система по п.22, характеризующаяся тем, что блок управления дополнительно выполнен с возможностью загрузки и отображения данных с датчика, загрузки и отображения данных предоперационного исследования – трехмерного УЗИ, КТ, МРТ, расчета, ввода и загрузки фазовых задержек сигналов на элементах излучателя в виде фазированной многоэлементной решетки для процедуры коррекции аберраций, корреляционной обработки сигналов излучателя и датчика, выбора, отслеживания и предсказания смещения области интереса датчиком для процедуры компенсации дыхательных движений, ввода порогового значения смещения для автоматической задержки импульсов излучателя.

24. Способ механического разрушения новообразований печени с помощью системы по п.1 с использованием лапаротомного, или лапароскопического, или чрескожного доступа к новообразованию, включающий этап предоперационной подготовки системы и планирования воздействия, этап осуществления воздействия пьезоэлектрическим излучателем фокусированного ультразвука с рабочей частотой 1-3 МГц последовательностью 5-200 импульсов длительностью от 1 до 10 мс с ударными

фронтами в фокусе излучателя с амплитудами от 80 до 170 МПа с коэффициентом заполнения 0.2-2% при непрерывной визуализации фокальной области излучателя ультразвуковым приемо-излучающим датчиком, этап послеоперационного контроля результата воздействия.

25. Способ по п.24, характеризующийся тем, что этап предоперационной подготовки системы включает: позиционирование излучателя и датчика лапаротомно, лапароскопически или чрескожно через согласующие слои с фокусировкой излучателя на целевом новообразовании в печени при отсутствии пузырей воздуха в пространстве между печенью или кожей пациента и излучателем и датчиком, соединение излучателя и датчика с помощью крепежного устройства с обеспечением их взаимной неподвижности и визуализации датчиком фокальной области излучателя.

26. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика осуществляют посредством ручного механического перемещения скрепленных излучателя и датчика за рукоятку или с помощью роботизированной руки-манипулятора, прикрепленной к рукоятке.

27. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика при лапаротомном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность печени через разрез брюшной стенки с последующим введением излучателя и датчика в брюшную полость через разрез и их размещения в непосредственном контакте с печенью через ультразвуковой гель.

28. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика при лапароскопическом доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность печени через один из проколов брюшной стенки с последующим введением излучателя и датчика в брюшную полость через два разных прокола и их размещением в непосредственном контакте с печенью через ультразвуковой гель под контролем лапароскопической видеокамеры, вводимой в брюшную полость через третий лапароскопический прокол с визуализацией целевой зоны печени.

29. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность кожи, крепления акустически прозрачной мембраны на корпусе излучателя, заполнения полости между мембраной и излучающей поверхностью излучателя дегазированной жидкостью и размещения скрепленных излучателя и датчика в непосредственном контакте с кожей через ультразвуковой гель.

30. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность кожи с последующей установкой на поверхность ультразвукового геля акустически прозрачного резервуара, заполнения его дегазированной жидкостью и погружением в него скрепленных излучателя и датчика.

31. Способ по п.25, характеризующийся тем, что соединение излучателя и датчика при лапаротомном или лапароскопическом доступе осуществляют до или после их введения в брюшную полость.

32. Способ по п.25, характеризующийся тем, что соединение излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют за пределами операционного поля до их позиционирования.

33. Способ по п.24, характеризующийся тем, что этап предоперационного планирования воздействия включает: выбор целевой зоны в печени и планирование геометрии воздействия путем визуализации печени и целевого новообразования с помощью датчика; выбор и ввод с помощью блока управления трехмерного набора координат расположения фокуса излучателя с покрытием целевой зоны; выбор и ввод

с помощью блока управления параметров воздействия; определение порогового значения амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, и на его основе выбор и ввод с помощью блока управления амплитуды электрического напряжения для воздействия излучателем.

34. Способ по п.33, характеризующийся тем, что визуализацию печени и целевого новообразования с помощью датчика осуществляют путем исследования эхогенности ткани в эхо-импульсном В-режиме, и/или ее модуля Юнга в режиме эластографии сдвиговой волной, и/или локализации крупных сосудов и критических структур внутри и вокруг целевого новообразования в режиме энергетической доплерографии.

35. Способ по п.33, характеризующийся тем, что визуализацию печени и целевого новообразования с помощью датчика дополнительно осуществляют с возможностью отображения данных предоперационного исследования: трехмерного УЗИ, КТ или МРТ.

36. Способ по п.33, характеризующийся тем, что выбор трехмерного набора координат расположения фокуса излучателя осуществляют с шагом от 0.5 до 5 мм с обеспечением покрытия целевой зоны новообразования и окружающей ткани печени в области размерами от 0 до 10 мм вокруг новообразования с минимизацией попадания крупных сосудов и других критических структур в зону радиусом 10 мм вокруг целевых координат.

37. Способ по п.33, характеризующийся тем, что параметры воздействия на новообразование печени включают амплитуду подаваемого на излучатель электрического напряжения, длительность импульсов, их количество на каждую координату, коэффициент заполнения и задачу воздействия – полное или частичное разрушение новообразования.

38. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе оценки эхогенности новообразования с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме: чем выше эхогенность, тем больше длительность импульсов - в диапазоне от 1 до 10 мс, и/или их количество - в диапазоне от 5 до 200, и тем ниже коэффициент заполнения - в диапазоне от 0.2% до 2%.

39. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе наличия в анамнезе пациента предварительного противоопухолевого лечения и/или заключения предоперационной биопсии: при подтверждении наличия в новообразовании фиброза или склонности новообразования к формированию фиброза длительность - в диапазоне от 1 до 10 мс, и/или количество импульсов - в диапазоне от 5 до 200, увеличивают, коэффициент заполнения - в диапазоне от 0.2% до 2% уменьшают, при формировании некроза – длительность и/или количество уменьшают, коэффициент заполнения - увеличивают.

40. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов и их количества на каждую координату осуществляют на основе близости целевой зоны к крупным сосудам и другим критическим структурам, оцениваемой с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме и/или режиме энергетической доплерографии: чем ближе целевая зона к критическим структурам, тем меньше длительность импульсов в диапазоне от 1 мс до 10 мс и/или их количество в диапазоне от 5 до 200.

41. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов осуществляют на основе оценки степени перфузии целевого новообразования путем внутривенного введения ультразвуковых контрастных агентов и визуализации новообразования датчиком, работающим в эхо-импульсном В-режиме или режиме

энергетической доплерографии: чем выше степень перфузии новообразования, тем больше длительность импульсов в диапазоне от 1 мс до 10 мс.

42. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе измерения модуля Юнга новообразования в 2-10 областях диаметром от 1 до 15 мм, выполняемого с помощью датчика, работающего в режиме эластографии сдвиговой волной: чем выше среднее значение модуля Юнга, тем больше длительность импульсов в диапазоне от 1 мс до 10 мс и/или их количество в диапазоне от 5 до 150 и тем меньше коэффициент заполнения в диапазоне от 0.2% до 2%.

43. Способ по п.33, характеризующийся тем, что при чрескожном доступе и соответствии типа излучателя фазированной решетке этап предоперационного планирования воздействия дополнительно включает подготовку к процедуре коррекции aberrаций путем позиционирования излучателя с его фокусировкой на одной из дальних от излучателя выбранных координат, ввода с помощью блока управления значения амплитуды электрического напряжения, составляющего до 5% от максимально достижимого значения, запуска с помощью блока управления излучения двух последовательных импульсов разной полярности излучателем, приема сигнала, рассеянного из точки фокуса и области до 10 мм вокруг фокуса вдоль оси излучателя, датчиком или элементами излучателя, корреляционной обработки принятых сигналов, расчета фазовых задержек на элементах излучателя, необходимых для достижения максимальной корреляции сигналов, и повторения перечисленных действий до достижения максимальной корреляции принятых сигналов, при этом параметры воздействия на новообразование печени дополнительно включают фазовые задержки сигналов излучателя.

44. Способ по п.43, характеризующийся тем, что в начале процедуры коррекции aberrаций с помощью блока управления дополнительно вводят величины фазовых задержек сигналов элементов излучателя, предварительно рассчитанных на основе данных предоперационного трехмерного УЗИ, КТ или МРТ.

45. Способ по п.33, характеризующийся тем, что этап предоперационного планирования воздействия дополнительно включает подготовку к процедуре компенсации дыхательных движений с использованием датчика путем выбора размера и положения прямоугольной области интереса на изображении с датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, с попаданием в нее поверхности кожи или четкого спекла вблизи и/или внутри целевой зоны, отслеживания их положения в течение трех дыхательных циклов, предсказания их дальнейшего смещения на основе этих данных, введения порогового значения смещения из диапазона 0.2-5 мм для автоматического ограничения излучения импульсов при превышении смещения порогового значения и проверки его реализации при нулевом электрическом напряжении на излучателе, при этом параметры воздействия на новообразование печени дополнительно включают размер и положение области интереса на изображении с датчика и пороговое значение смещения отслеживаемой части области интереса.

46. Способ по п.33, характеризующийся тем, что определение порогового значения амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, осуществляют путем позиционирования излучателя с его фокусировкой на одной из дальних от излучателя крайних выбранных координат, последовательного излучения с помощью блока управления одиночных импульсов выбранной длительности при увеличивающейся амплитуде электрического напряжения до появления гиперэхогенного пятна в фокальной области излучателя на изображении с датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, и повторения перечисленных действий в других 1-10 координатах целевой зоны на расстоянии более 3 мм друг от друга.

47. Способ по п.33, характеризующийся тем, что выбор амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, осуществляют путем определения максимального порогового значения амплитуды электрического напряжения в целевой зоне новообразования и увеличения этого значения на 10-50% в зависимости от степени неоднородности ткани в целевой зоне и задачи воздействия – полного или частичного разрушения новообразования.

48. Способ по п.24, характеризующийся тем, что этап осуществления воздействия включает: позиционирование скрепленных излучателя и датчика с фокусировкой излучателя на одной из дальних от него выбранных координат; установление на блоке управления выбранных параметров воздействия; запуск с помощью блока управления поточечного воздействия в запланированном наборе координат, начиная с дальних от излучателя и перемещая фокус в сторону излучателя; визуализацию воздействия с помощью датчика; немедленное ручное прерывание воздействия с помощью блока управления при появлении гиперэхогенной области на изображении с датчика вне целевой зоны дальше, чем в 5-10 мм.

49. Способ по п.48, характеризующийся тем, что фокусировку и перемещение фокуса излучателя в различные координаты осуществляют посредством ручного механического перемещения скрепленных излучателя и датчика за рукоятку, или с использованием роботизированной руки-манипулятора, прикрепленной к рукоятке, либо с помощью электронных средств блока управления, обеспечивающих ввод фазовых задержек на элементы излучателя в случае использования многоэлементного излучателя, либо комбинированным методом механического перемещения излучателя поперек его оси и электронного перемещения фокуса вдоль оси в случае использования осесимметричного многоэлементного излучателя.

50. Способ по п.48, характеризующийся тем, что визуализацию воздействия с помощью датчика осуществляют в эхо-импульсном В-режиме датчика с оценкой качества разрушения по изменению эхогенности ткани и возникающих парогазовых пузырей, и/или в режиме энергетической доплерографии с оценкой качества разрушения по скорости движения разжиженной ткани в целевой зоне, и/или в режиме эластографии сдвиговой волной по уменьшению величины модуля сдвига в целевой зоне.

51. Способ по п.48, характеризующийся тем, что при чрескожном доступе и соответствии типа излучателя фазированной решетке этап осуществления воздействия дополнительно включает процедуру коррекции аберраций.

52. Способ по п.48, характеризующийся тем, что этап осуществления воздействия дополнительно включает процедуру компенсации дыхательных движений.

53. Способ по п.24, характеризующийся тем, что этап послеоперационного контроля результата воздействия включает визуализацию датчиком целевой зоны и окружающей ткани.

54. Способ по п.53, характеризующийся тем, что этап послеоперационного контроля результата воздействия дополнительно включает коррекцию параметров повторного воздействия – трехмерного набора координат, длительности импульсов, их количества на каждую координату, коэффициента заполнения и задачи воздействия – полного или частичного разрушения новообразования – на основе оценки снижения эхогенности целевой зоны по сравнению с данными до воздействия с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, и/или оценки степени перфузии целевого новообразования путем внутривенного введения ультразвуковых контрастных агентов и визуализации новообразования датчиком, работающим в эхо-импульсном В-режиме и/или энергетической доплерографии, и/или оценки снижения модуля Юнга по сравнению с данными до воздействия с помощью датчика, работающего в режиме эластографии сдвиговой волной: при наличии недоразрушенных эхогенных и/или гиперэхогенных

областей ткани с экзогенностью в пределах 20% от наблюдаемой до воздействия, и/или областей с повышенной перфузией в пределах 20% от значений, измеренных до процедуры разрушения, и/или областей с повышенными значениями модуля Юнга в целевой зоне в пределах 20% от значений, измеренных до процедуры разрушения, производят пропорциональный расчет параметров повторного воздействия и планирование нового набора координат воздействия в случае необходимости обеспечения полного разрушения новообразования.

(56) (продолжение):

IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2025;72(6):837-846. ПАНК К.И. Mechanical Ablation Using High-Intensity Focused Ultrasound. Advances in Medicine and Biology.2020; 3:51-73. ПОНОМАРЧУК Е.М. и др. Морфологический анализ разрушений биологической ткани при облучении мощными фокусированными ультразвуковыми импульсами с ударными фронтами. Учен. зап. физ. фак-та Моск. ун-та. 2016; 4.164701.

R U 2 8 7 0 1 3 8 C 1

R U 2 8 7 0 1 3 8 C 1



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61N 7/02 (2026.08); A61B 8/00 (2026.08)

(21)(22) Заявка: 2025120678, 25.07.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.07.2025

Дата регистрации:
16.09.2026

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.07.2025

(45) Опубликовано: 16.09.2026 Бюл. № 26

Адрес для переписки:

119234, Москва, Ломоносовский пр-кт, 27, стр.
1, ЦТТ МГУ, Фонд "Национальное
интеллектуальное развитие"

(72) Автор(ы):

Пономарчук Екатерина Максимовна (RU),
Хохлова Вера Александровна (RU),
Цысарь Сергей Алексеевич (RU),
Сапожников Олег Анатольевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова" (МГУ)
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2589649 C1, 10.07.2016. RU
2662902 C1, 31.07.2018. RU 2210409 C2,
20.08.2003. RU 176516 U1, 22.01.2018. RU 2139745
C1, 20.10.1999. US 2016157883 A1, 09.06.2016. EP
1750804 A1, 14.02.2007. CN 106063975 A,
02.11.2016. PONOMARCHUK E.M. et al.
Respiratory motion effects and mitigation
strategies on boiling histotripsy in porcine liver
and kidney. (см. прод.)

(54) СИСТЕМА И СПОСОБ МЕХАНИЧЕСКОГО РАЗРУШЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКИМ ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ ФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине, а именно к системе и способу для механического разрушения новообразований печени с использованием лапаротомного, лапароскопического или чрескожного доступа к новообразованиям. Система включает пьезоэлектрический излучатель фокусированного ультразвука, диагностический ультразвуковой приемо-излучающий датчик, генератор импульсных электрических сигналов, блок согласования электрических импедансов генератора и излучателя и блок управления. Пьезоэлектрический излучатель выполнен с рабочей частотой 1-3 МГц и возможностью

генерации последовательности 5-200 импульсов с длительностью каждого 1-10 мс с ударными фронтами в фокусе излучателя с амплитудами 80-170 МПа с коэффициентом заполнения 0,2-2%. Излучатель и датчик механически соединены с возможностью взаимной неподвижности в процессе воздействия на новообразование с визуализацией датчиком фокальной области излучателя. Блок управления выполнен с визуализацией данных сигнала с генератора, приемо-излучающего датчика и с управлением параметрами сигналов излучателя и датчика. Способ включает предоперационную подготовку системы и планирование воздействия, воздействие

пьезоэлектрическим излучателем
фокусированного ультразвука при непрерывной
визуализации фокальной области излучателя
ультразвуковым приемо-излучающим датчиком,
послеоперационный контроль. Достигается
эффективность локального механического

разрушения целевых новообразований печени,
минимизация площади разрезов брюшной стенки,
оптимизация геометрических размеров
излучателей и датчиков, повышение качества
УЗИ-визуализации. 2 н. и 52 з.п. ф-лы, 10 ил.

(56) (продолжение):

IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2025;72(6):837-846. ПАНК К.И. Mechanical Ablation Using High-Intensity Focused Ultrasound. Advances in Medicine and Biology.2020; 3:51-73. ПОНОМАРЧУК Е.М. и др. Морфологический анализ разрушений биологической ткани при облучении мощными фокусированными ультразвуковыми импульсами с ударными фронтами. Учен. зап. физ. фак-та Моск. ун-та. 2016; 4.164701.

RU 2870138 C1

RU 2870138 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61N 7/02 (2026.08); A61B 8/00 (2026.08)(21)(22) Application: **2025120678, 25.07.2025**(24) Effective date for property rights:
25.07.2025Registration date:
16.09.2026

Priority:

(22) Date of filing: **25.07.2025**(45) Date of publication: **16.09.2026** Bull. № 26

Mail address:

**119234, Moskva, Lomonosovskij pr-kt, 27, str. 1,
TSTT MGU, Fond "Natsionalnoe intellektualnoe
razvitie"**

(72) Inventor(s):

**Ponomarchuk Ekaterina Maksimovna (RU),
Khokhlova Vera Aleksandrovna (RU),
Tsysar Sergej Alekseevich (RU),
Sapozhnikov Oleg Anatolevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Moskovskij gosudarstvennyj
universitet imeni M.V. Lomonosova" (MGU)
(RU)**(54) **SYSTEM AND METHOD FOR MECHANICAL DESTRUCTION OF LIVER TUMOR BY PULSED-PERIODIC HIGH-INTENSITY FOCUSED ULTRASONIC**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: system and method for mechanical destruction of liver neoplasms using laparotomic, laparoscopic or percutaneous access to the neoplasms. The system includes a piezoelectric focused ultrasound emitter, a diagnostic ultrasound receiving and emitting sensor, a pulsed electrical signal generator, a unit for matching the electrical impedances of the generator and emitter, and a control unit. The piezoelectric emitter is designed with an operating frequency of 1–3 MHz and the ability to generate a sequence of 5–200 pulses with a duration of each 1–10 ms with shock fronts at the focus of the emitter with amplitudes of 80–170 MPa with a fill factor of 0.2–2%. The emitter and the sensor are mechanically connected with the possibility of mutual immobility during the process of exposure to the neoplasm with visualization of the focal area of the

emitter by the sensor. The control unit is designed with visualization of signal data from the generator, the receiving-emitting sensor and with control of the parameters of the signals of the emitter and sensor. The method includes preoperative preparation of the system and planning of the impact, impact of a piezoelectric emitter of focused ultrasound with continuous visualization of the focal region of the emitter by an ultrasonic receiving-emitting sensor, postoperative monitoring.

EFFECT: reliability of local mechanical destruction of target liver tumors is achieved, the area of abdominal wall incisions is minimized, the geometric dimensions of emitters and sensors are optimized, and the quality of ultrasound visualization is improved.

54 cl, 10 dwg

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к области медицины и медицинской техники, а именно к ультразвуковой хирургии, и может быть использовано для локального механического разрушения новообразований печени с помощью высокоинтенсивного фокусированного
5 ультразвука под непрерывным УЗИ-контролем с использованием лапаротомного, лапароскопического или чрескожного доступа к новообразованиям.

Уровень техники

Развитие новых более доступных, эффективных и безопасных методов локального разрушения новообразований печени, применимых для большего числа пациентов,
10 требуется в качестве альтернативы существующим методам лечения и является актуальным в связи с широкой распространенностью этой патологии. Механическое разрушение новообразований фокусированным ультразвуком под непрерывным УЗИ-контролем особенно актуально в связи широкой доступностью аппаратов УЗИ по сравнению с аппаратами МРТ, необходимыми для надежного контроля температуры
15 в том числе в тепловых методах ультразвуковой абляции, использующихся в настоящее время в клинической практике.

Современные тенденции в развитии новых технологий в области медицины и хирургии направлены на снижение инвазивности существующих методов операционного вмешательства с целью ограничения риска послеоперационных осложнений и повышения
20 доступности операций. Одним из инструментов для такого неинвазивного хирургического вмешательства является высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU - от англоязычного словосочетания high-intensity focused ultrasound), который, проходя сквозь кожу, ткани и органы внутрь тела человека, способен вызывать локальное разрушение ткани в фокальной области пучка, не повреждая при этом
25 окружающие ткани. Фокусировка ультразвукового пучка обычно осуществляется с помощью излучателя, находящегося вне тела человека, через согласующую среду, например, воду или ультразвуковой гель, при этом достигаемый результат воздействия зависит от интенсивности ультразвуковой волны в фокусе пучка и выбранного режима воздействия.

В настоящее время в доклиническом и клиническом использовании HIFU широко распространен вариант непрерывного ультразвукового воздействия с интенсивностями
30 ультразвука в фокусе до 1 кВт/см^2 , которое приводит к локальному нагреву и тепловой денатурации ткани в фокусе за счет поглощения ею ультразвуковой энергии фокусированного пучка [Dubinsky TJ, Cuevas C, Dighe MK, Kolokythas O, Hwang JH. High-intensity focused ultrasound: current potential and oncologic applications. AJR Am J Roentgenol.
35 2008;190(1):191-199]. Тепловая неинвазивная хирургия с помощью HIFU нашла свое применение для лечения эссенциального тремора, костных метастазов, а также опухолей предстательной железы, печени, поджелудочной железы, щитовидной железы, матки, почек, молочной железы, головного мозга и других органов. Несмотря на достигнутые
40 к настоящему времени клинические успехи этого метода, существуют определенные ограничения использования теплового механизма воздействия ультразвука в неинвазивной хирургии. Так, диффузия тепла от нагреваемой области в течение квазинепрерывного воздействия может приводить к перегреву окружающих здоровых тканей, а охлаждение фокуса за счет кровотока в микрососудах ткани (перфузии) и
45 отвод тепла течением крови в крупных сосудах усложняет абляцию в кровонасыщенных тканях и вблизи крупных кровеносных сосудов. Также, результатом такого воздействия является коагуляционный некроз или ожог облученного объема ткани, что приводит к достаточно долгому процессу реабилитации. Кроме того, для надежной визуализации

такого теплового воздействия (термометрии) требуется использование дорогостоящих аппаратов МРТ, поскольку возможности контроля изменения температуры целевого участка с использованием доступных ультразвуковых методов весьма ограничены.

В связи с этим, в последнее время возрос интерес к использованию механического разрушения тканей при воздействии импульсным ультразвуком с ударными фронтами и интенсивностями в фокусе порядка 1 кВт/см^2 и выше, при этом не вызывающего тепловой денатурации ткани [Заявка на изобретение US 2010/0069797 (A1), Патент на изобретение US 8876740 (B2)]. Совокупность таких методов неинвазивного механического разрушения тканей получила название гистотрипсии.

В исторически первом типе гистотрипсии, названном кавитационной гистотрипсией, используют последовательности микросекундных ультразвуковых импульсов с высокими значениями пикового отрицательного давления и амплитуды ударного фронта в фокусе [Заявка на изобретение US 2010/0069797(A1)]. Такие импульсы вызывают образование плотных кавитационных облаков в фокальной области ультразвукового пучка, а периодическое сжатие и растяжение образующихся пузырьков механически разрушает биологическую ткань до субклеточных фрагментов. Однако стохастический характер инициирования и поддержания процесса кавитации требует создания очень высоких величин акустических давлений в фокусе излучателя, для чего необходимы сильно сфокусированные излучатели больших размеров и специализированные сверхмощные импульсные источники, что значительно ограничивает широкое введение этого метода в клиническую практику.

Позже был предложен альтернативный метод, получивший название гистотрипсии с кипением и использующий менее интенсивные и более длинные (миллисекундные) ультразвуковые импульсы, также содержащие ударные фронты в фокальной области акустического пучка [Патент на изобретение US 8876740 (B2)]. Ударные фронты формируются в очень малом объеме вблизи фокуса и могут вызывать локальное вскипание биологической ткани в фокальной области размером $\sim 100 \text{ мкм}$ в течение миллисекунд. За этот промежуток времени диффузия тепла от быстро нагреваемого нелинейного фокального пятна не успевает распространиться на окружающие области и потому ограничена малой областью, значительно меньшей размера последующего механического повреждения ткани. Образующаяся за счет взрывного вскипания парогазовая полость расширяется до миллиметровых размеров и остывает. В результате размер образующейся в фокусе парогазовой полости заметно превышает размер нагреваемого фокального пятна в ударно-волновом ультразвуковом пучке.

Взаимодействие последующих приходящих ударных фронтов с парогазовой полостью основано на различных физических механизмах: образование самой полости в биологической ткани, ее рост, приповерхностная кавитация, атомизация ткани на искривленной поверхности полости, образование микроструй и др. Между последовательными импульсами обычно выдерживается пауза, достаточная для предотвращения накопления тепла вне фокального объема: коэффициент заполнения импульсного воздействия (отношение длительности импульсов к периоду их повторения) обычно выбирают менее 1-2%. Комбинация перечисленных механизмов приводит к механическому разрушению ткани до жидкого состояния без тепловых эффектов в разрушенном объеме ткани.

По сравнению с тепловым HIFU, в методах гистотрипсии для неинвазивной хирургии возможен надежный контроль процесса воздействия на новообразование в режиме реального времени с помощью УЗИ-визуализации, более доступной и простой в обращении по сравнению с методами МРТ, необходимыми для надежного контроля

температуры при тепловом HIFU. Такая возможность УЗИ-визуализации связана с тем, что в процессе разрушения ткани в методе гистотрипсии задействованы кавитационные микропузырьки и парогазовые пузыри более крупного объема, акустический импеданс которых сильно отличается от импеданса окружающих биологических тканей. В связи с этим, пузыри в процессе разрушения являются сильными отражателями диагностического ультразвука и видны на УЗИ-изображении яркими гиперэхогенными пятнами. После окончания воздействия ткань оказывается разрушена до состояния жидкости, в которой рассеиватели ультразвука практически отсутствуют, и потому разрушенная область видна на УЗИ в виде темной гипоэхогенной зоны, в то время как термически разрушенная ткань после тепловой HIFU-абляции практически не отличается на УЗИ от интактной ткани. Еще одним достоинством гистотрипсии перед тепловыми HIFU-методами является значительная локализованность воздействия, поскольку использующиеся короткие ультразвуковые импульсы практически исключают неконтролируемую диффузию тепла от фокальной области на окружающие здоровые ткани. И наконец, еще одним преимуществом гистотрипсии перед тепловыми методами является более быстрое выведение жидких продуктов разрушения биоткани иммунной системой организма, в отличие от плотной рубцовой ткани, в которую со временем превращается биоткань, подверженная тепловому некрозу.

Одной из распространенных патологий, для которой метод гистотрипсии с кипением может служить альтернативой существующим методам лечения, являются новообразования печени (как первичные, так и вторичные - метастатические). Актуальность развития новых более эффективных и безопасных методов, применимых для большего числа пациентов, обусловлена широкой распространенностью новообразований печени - доброкачественные опухоли поражают до 20% населения, рак печени занимает 6 место по частоте в мире, а метастазы в печени развиваются у 30% всех онкобольных независимо от первичной локализации, а также недостаточной эффективностью существующих методов лечения - хирургическая резекция возможна в менее 50% случаев, лекарственная терапия часто малоэффективна и токсична для всего организма, а методы локальной абляции обычно инвазивны и повреждают окружающие здоровые ткани. Метод гистотрипсии с кипением действует локально, в отличие от лекарственной терапии, не ионизирует здоровые ткани, в отличие от лучевой терапии, основан на механическом, а не тепловом механизме, что повышает локальность воздействия, в отличие от методов тепловой абляции (лазерной, радиочастотной, крио- и HIFU) и предоставляет возможность визуализации воздействия и его результата с помощью доступных УЗИ методов в режиме реального времени в отличие от чисто тепловых HIFU-методов.

Известны технические решения [US 20100069797 A1, US 11813485, US 11648424, US 11813484, US 11980778, US 10293187, US 10780298, US 12179041 B2, US 8876740 B2, US 20200222728 A1, US 9700742 B2, US 9498651 B2, US 10694974 B2, US 11857813 B2], описывающие упомянутые выше методы гистотрипсии и лежащие в их основе механизмы, однако их практическая реализация для лечения опухолей печени затруднена отсутствием данных, характеризующих особенности выполнения гистотрипсии в зависимости от доступа к новообразованиям печени, методы планирования параметров воздействия, необходимых для эффективного разрушения новообразований разного типа, а также характеризующих методы послеоперационного контроля результата воздействия и коррекции дозы воздействия.

Известна клиническая система для локального механического разрушения новообразований печени методом кавитационной гистотрипсии с помощью

погружаемого в резервуар с дегазированной водой одноэлементного сферически вогнутого излучателя с закрепленным в центре диагностическим УЗИ-датчиком [Mendiratta-Lala M, Wiggermann P, Pech M, Serres-Créixams X, White SB, Davis C, Ahmed O, Parikh ND, Planert M, Thormann M, Xu Z, Collins Z, Narayanan G, Torzilli G, Cho C, Littler P, Wah TM, Solbiati L, Ziemlewicz TJ. The #HOPE4LIVER single-arm pivotal trial for histotripsy of primary and metastatic liver tumors. *Radiology*. 2024;312(3):e233051; Smolock AR, Cristescu MM, Vlasisavljevich E, Gendron-Fitzpatrick A, Green C, Cannata J, Ziemlewicz TJ, Lee FT Jr. Robotically assisted sonic therapy as a noninvasive nonthermal ablation modality: proof of concept in a porcine liver model. *Radiology*. 2018;287(2):485-493]. Основным недостатком устройств для реализации такого типа гистотрипсии является необходимость создания высоких акустических давлений в фокусе ультразвукового пучка. Для этого требуются сильно фокусирующие излучатели большого размера, что значительно ограничивает доступную для воздействия область печени и спектр пациентов, подходящих для лечения. Еще одним недостатком описанного решения является использование дорогостоящих аппаратов МРТ для визуализации и контроля воздействия. Кроме того, в известном решении отсутствует предоперационный анализ целевой ткани для планирования режима воздействия. Также чрескожное воздействие на целевую анатомическую область с использованием резервуара с водой в качестве согласующей среды требует внедрения методов компенсации аберраций и дыхательных движений.

Одна из доклинических установок для локального разрушения ткани печени методом гистотрипсии с кипением была создана и реализована на модели свиньи [Khokhlova TD, Wang YN, Simon JC, Cunitz BW, Starr F, Paun M, Crum LA, Bailey MR, Khokhlova VA. Ultrasound-guided tissue fractionation by high intensity focused ultrasound in an in vivo porcine liver model. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(22):8161-6], в которой терапевтическое воздействие осуществлялось лапаротомно через разрез на передней стенке живота одноэлементным сферически вогнутым пьезокерамическим излучателем под контролем УЗИ-датчика, закрепленного соосно с излучателем в его центральном отверстии. Акустическое согласование излучателя с целевой тканью осуществлялось с помощью герметично прикрепленного к нему акустически прозрачного конуса, заполняемого дегазированной водой и приводящегося в непосредственный контакт с печенью. Несмотря на показанную возможность реализации метода гистотрипсии с кипением на модели печени свиньи in vivo, в ней требуется существенный по размерам разрез брюшной стенки для осуществления непосредственного контакта излучателя и датчика с целевой областью в печени, что приводит к рискам послеоперационных осложнений, сравнимых с открытым операционным вмешательством. Кроме того, в известном решении отсутствуют приемы, направленные на компенсацию дыхательных движений, которые приводят к существенному превышению целевого объема разрушенной ткани. Кроме того, импульсно-периодические параметры воздействия в известном решении применялись на здоровой ткани свиной печени и не являются актуальными для новообразований печени человека. Кроме того, отсутствует алгоритм предоперационного анализа целевой ткани для планирования режима воздействия и послеоперационного количественного контроля результата процедуры.

Известна доклиническая система для чрескожного локального разрушения ткани печени свиньи методом гистотрипсии с кипением [Khokhlova TD, Schade GR, Wang YN, Buravkov SV, Chernikov VP, Simon JC, Starr F, Maxwell AD, Bailey MR, Kreider W, Khokhlova VA. Pilot in vivo studies on transcutaneous boiling histotripsy in porcine liver and kidney. *Sci Rep*. 2019;9(1):20176], использующая секторный терапевтический излучатель, также соосно скрепляемый с диагностическим УЗИ-датчиком, и погружаемый в резервуар с

дегазированной водой в качестве согласующей среды, помещаемой на коже животной модели через дегазированный ультразвуковой гель. Основным недостатком известного решения является ограниченный акустический доступ к образованиям в верхней части печени в силу анатомических особенностей расположения значительной части печени за ребрами, сильно поглощающими и отражающими ультразвуковую энергию. Кроме того, известное решение не предусматривает необходимость компенсации дыхательных движений и аббераций ультразвукового пучка, вносимых брюшной стенкой, реализация которой невозможна с помощью входящего в известную установку секторного излучателя и требует использования многоэлементных решеток, обладающих

возможностью электронного перемещения фокуса путем введения фазовых задержек на излучающие элементы [Гаврилов Л.Р. Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине. М: Фазис, 2013]. Еще одним недостатком известного решения, осуществляющего чрескожное воздействие на целевой анатомический объект, является низкое качество УЗИ-визуализации из-за значительного расстояния между целевой областью и УЗИ-датчиком. Кроме того, предложенные режимы воздействия актуальны только для здоровой ткани печени животного, а также в известном решении отсутствует алгоритм предоперационного анализа целевой ткани для планирования режима воздействия и послеоперационного количественного контроля результата процедуры.

Наиболее близкой к заявленному изобретению является доклиническая система чрескожного воздействия на свиную печень через резервуар с дегазированной водой [Ponomarchuk EM, Thomas GPL, Song M, Wang YN, Totten S, Schade GR, Khokhlova VA, Khokhlova TD. Respiratory motion effects and mitigation strategies on boiling histotripsy in porcine liver and kidney. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2025;72(6):837-846], включающая в качестве терапевтического излучателя ультразвуковую решетку, выполненную с возможностью электронного перемещения фокуса воздействия за счет содержания 256 излучающих элементов, расположенных по 16 спиральям. Недостатками такой системы являются отсутствие приемов, направленных на компенсацию дыхательных движений и аббераций ультразвукового пучка, а также низкое качество УЗИ-изображения в связи с большой дистанцией между УЗИ-датчиком и целевой тканью. В известном решении также отсутствует предоперационный анализ целевой ткани для планирования режима воздействия и послеоперационный количественный контроль результата воздействия.

Таким образом, из уровня техники известны решения, осуществляющие локальное механическое разрушение ткани здоровой печени с помощью импульсно-периодического высокоинтенсивного фокусированного ультразвука на животной модели лапаротомно или чрескожно, однако не предлагающие режимов воздействия, актуальных для разрушения новообразований печени человека, а также методов выбора дозы воздействия на основе предоперационного анализа целевых новообразований и послеоперационной коррекции дозы осуществленного воздействия.

Технической проблемой, решаемой заявленным изобретением, является разработка системы и способа механического разрушения новообразований печени импульсно-периодическим высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком, устраняющих недостатки известных аналогов с повышением эффективности и безопасности ультразвукового воздействия на новообразование и расширения спектра пациентов, подходящих для лечения.

Раскрытие изобретения

Технический результат заявленного изобретения заключается в разработке способа и системы для клинической реализации эффективного - частичного или полного -

локального механического разрушения целевых новообразований печени с помощью высокоинтенсивного фокусированного ультразвука под контролем УЗИ с использованием различных доступов к новообразованию с возможностью минимизации площади необходимых разрезов брюшной стенки, оптимизации геометрических размеров излучателей и датчиков и повышения качества УЗИ-визуализации. повышения качества УЗИ-визуализации.

Повышение эффективности ультразвукового воздействия на новообразование обеспечивается за счет точной фокусировки ультразвукового пучка и предлагаемых режимов воздействия для достижения необходимой степени разрушения целевой зоны новообразования. При этом в изобретении при чрескожном доступе к новообразованию может быть использована процедура коррекции аберраций, которая может быть исключена при лапаротомном и лапароскопическом доступах.

Технический результат достигается при реализации системы для механического разрушения новообразований печени с использованием лапаротомного, лапароскопического или чрескожного доступа к новообразованиям, включающей пьезоэлектрический излучатель (далее излучатель) фокусированного ультразвука с рабочей частотой 1-3 МГц, выполненный с возможностью генерации последовательности от 5 до 200 импульсов с длительностью каждого импульса от 1 до 10 мс с ударными фронтами в фокусе излучателя с амплитудами от 80 до 170 МПа с коэффициентом заполнения 0.2-2%, представляющий собой размещенную в корпусе излучающую поверхность, снабженный рукояткой; диагностический ультразвуковой приемо-излучающий датчик (далее датчик), при этом излучатель и датчик выполнены с возможностью механического соединения, обеспечивающего их взаимную неподвижность в процессе воздействия на новообразование с визуализацией датчиком фокальной области излучателя; одноканальный или многоканальный генератор импульсных электрических сигналов (далее генератор), соединенный с излучателем; блок согласования электрических импедансов генератора и излучателя; блок управления, выполненный с возможностью визуального отображения данных подаваемого с генератора сигнала, приемо-излучающего датчика и управления параметрами сигналов излучателя и датчика.

Излучающая поверхность излучателя может иметь различные варианты выполнения, например, в виде вогнутой пьезокерамической либо пьезокомпозитной пластины, фазированной решетки, содержащей набор пьезокерамических или пьезокомпозитных излучающих элементов, расположенных на сферически вогнутой поверхности и разделенных технологическими зазорами. При этом излучающие элементы могут иметь кольцевую форму с их осесимметричным расположением на сферически вогнутой поверхности, либо круглую или многоугольную форму с их упорядоченным или квазислучайным (непериодическим) расположением на сферически вогнутой поверхности.

Излучающая поверхность излучателя может представлять собой один или несколько плоских пьезокерамических или пьезокомпозитных излучающих элементов, при этом излучатель снабжен фокусирующей акустической линзой, размещенной поверх излучающих элементов.

Предпочтительно излучающая поверхность излучателя имеет максимальные размеры в плоскости, перпендикулярной оси излучателя, от 1 до 6 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени, или от 4 до 10 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по меньшей мере один согласующий слой, в качестве которого использован дегазированный гель, или от 8 до

20 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по меньшей мере два согласующих слоя, при этом в качестве первого слоя, контактирующего с кожей, использован дегазированный гель, в качестве второго слоя - дегазированная жидкость, помещенная в ограничивающий объем, размещенный в контакте с дегазированным

5 гелем.

Излучатель в одном из вариантов осуществления изобретения содержит центральное отверстие, выполненное с возможностью крепления в нем датчика. Излучатель и датчик могут быть размещены в едином корпусе.

10 Взаимная неподвижность излучателя и датчика в процессе воздействия на новообразование печени реализована посредством соединительного крепежного устройства. Крепежное устройство может быть изготовлено из полимерного или металлического биосовместимого материала и содержит два держателя, один из которых выполнен с возможностью соединения с корпусом или рукояткой излучателя, а второй - с датчиком.

15 Излучатель снабжен акустически прозрачной мембраной, закрепленной на корпусе излучателя с образованием герметичной полости между мембраной и излучающей поверхностью, и выполненной с возможностью заполнения данной полости дегазированной жидкостью, при этом излучатель снабжен каналом для подачи в полость дегазированной жидкости. Мембрана может быть выполнена в виде одноразовой или

20 многоразовой дезинфицируемой сменной насадкой из эластичной непористой оптически полупрозрачной биосовместимой пленки из резины или полимера, обеспечивающей прохождение не менее 90% акустической энергии в мегагерцовом диапазоне частот. Канал может быть выполнен в теле рукоятки излучателя или в виде трубки, размещенной со стороны боковой поверхности рукоятки. При этом система содержит блок подачи

25 дегазированной жидкости, соединенный с каналом, где в качестве дегазированной жидкости используют дегазированную деионизированную воду или минеральное масло.

Для использования системы при лапароскопическом доступе к новообразованиям печени она содержит лапароскопическую видеокамеру.

Для использования системы при чрескожном доступе она снабжена переносным

30 резервуаром, выполненным с возможностью неподвижного размещения на коже пациента, заполнения его дегазированной жидкостью и погружения в него излучателя и датчика (при этом система может быть снабжена средством для подачи в резервуар дегазированной жидкости). Резервуар в вариантах его реализации содержит

35 многоразовую дезинфицируемую или одноразовую сменную акустически прозрачную полимерную пленку, закрепленную на твердой раме-каркасе, и выполнен с возможностью заполнения его объема дегазированной жидкостью из блока подачи дегазированной жидкости, при этом дегазированная жидкость представляет собой дегазированную деионизированную воду, или минеральное масло, или дегазированный фосфатно-буферный раствор.

40 Датчик, используемый в системе, выполнен с возможностью работы в эхо-импульсном В-режиме, и/или в режиме энергетической доплерографии, и/или в режиме эластографии сдвиговой волной. В предпочтительном варианте реализации датчик имеет максимальные размеры рабочей приемо-излучающей поверхности от 0.5 до 3 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени, или от

45 0.5 до 5 см при чрескожном доступе.

Система может дополнительно содержать одноканальный или многоканальный усилитель выходной мощности генератора.

Кроме того, система может дополнительно содержать роботизированную руку-

манипулятор, выполненную с возможностью крепления в ней излучателя и датчика и обеспечивающую их контролируемое механическое перемещение.

Блок управления в системе выполнен с возможностью ввода параметров сигналов излучателя, запуска и остановки воздействия излучателем, включения, отключения и ввода параметров датчика, ввода трехмерного набора целевых координат расположения фокуса излучателя. Блок управления дополнительно может быть выполнен с возможностью загрузки и отображения данных с датчика, загрузки и отображения данных предоперационного исследования - трехмерного УЗИ, КТ, МРТ, расчета, ввода и загрузки фазовых задержек сигналов на элементах излучателя в виде фазированной многоэлементной решетки для процедуры коррекции аббераций, корреляционной обработки сигналов излучателя и датчика, выбора, отслеживания и предсказания смещения области интереса датчиком для процедуры компенсации дыхательных движений, ввода порогового значения смещения для автоматической задержки импульсов излучателя.

Технический результат достигается также способом механического разрушения новообразований печени с помощью указанной выше системы, с использованием лапаротомного, или лапароскопического, или чрескожного доступа к новообразованию, включающим этап предоперационной подготовки системы и планирования воздействия, этап осуществления воздействия пьезоэлектрическим излучателем фокусированного ультразвука с рабочей частотой 1-3 МГц последовательностью 5-200 импульсов длительностью от 1 до 10 мс с ударными фронтами в фокусе излучателя с амплитудами от 80 до 170 МПа с коэффициентом заполнения 0.2-2% при непрерывной визуализации фокальной области излучателя ультразвуковым приемо-излучающим датчиком, этап послеоперационного контроля результата воздействия.

Этап предоперационной подготовки системы включает: позиционирование излучателя и датчика лапаротомно, лапароскопически или чрескожно через согласующие слои с обеспечением фокусировки излучателя на целевом новообразовании в печени и отсутствия пузырей воздуха в пространстве между печенью или кожей пациента и излучателем и датчиком, соединение излучателя и датчика с помощью крепежного устройства с обеспечением их взаимной неподвижности и визуализации датчиком фокальной области излучателя.

Позиционирование излучателя и датчика может быть реализовано посредством ручного механического перемещения скрепленных излучателя и датчика за рукоятку или с помощью роботизированной руки-манипулятора, прикрепленной к рукоятке.

В конкретном варианте реализации изобретения позиционирование излучателя и датчика при лапаротомном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность печени через разрез брюшной стенки с последующим введением излучателя и датчика в брюшную полость через разрез и их размещения в непосредственном контакте с печенью через ультразвуковой гель; позиционирование излучателя и датчика при лапароскопическом доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность печени через один из проколов брюшной стенки с последующим введением излучателя и датчика в брюшную полость через два разных прокола и их размещением в непосредственном контакте с печенью через ультразвуковой гель под контролем лапароскопической видеокамеры, вводимой в брюшную полость через третий лапароскопический прокол с обеспечением визуализации целевой зоны печени; позиционирование излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность кожи, крепления акустически прозрачной

мембраны на корпусе излучателя, заполнения полости между мембраной и излучающей поверхностью излучателя дегазированной жидкостью и размещения скрепленных излучателя и датчика в непосредственном контакте с кожей через ультразвуковой гель; в другом варианте осуществления изобретения позиционирование излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность кожи с последующей установкой на поверхность ультразвукового геля акустически прозрачного резервуара, заполнения его дегазированной жидкостью и погружением в него скрепленных излучателя и датчика.

Соединение излучателя и датчика при лапаротомном или лапароскопическом доступе осуществляют до или после их введения в брюшную полость; соединение излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют за пределами операционного поля до их позиционирования.

Этап предоперационного планирования воздействия включает: выбор целевой зоны в печени и планирование геометрии воздействия путем визуализации печени и целевого новообразования с помощью датчика; выбор и ввод с помощью блока управления трехмерного набора координат расположения фокуса излучателя с обеспечением покрытия целевой зоны; выбор и ввод с помощью блока управления параметров воздействия; определение порогового значения амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, и на его основе выбор и ввод с помощью блока управления амплитуды электрического напряжения для воздействия излучателем.

Визуализацию печени и целевого новообразования с помощью датчика осуществляют путем исследования эхогенности ткани в эхо-импульсном В-режиме, и/или ее модуля Юнга в режиме эластографии сдвиговой волной, и/или локализации крупных сосудов и критических структур внутри и вокруг целевого новообразования в режиме энергетической доплерографии. Визуализация печени и целевого новообразования с помощью датчика дополнительно может быть осуществлена с возможностью отображения данных предоперационного исследования: трехмерного УЗИ, КТ или МРТ.

Выбор трехмерного набора координат расположения фокуса излучателя предпочтительно осуществляют с шагом от 0.5 до 5 мм с обеспечением покрытия целевой зоны новообразования и окружающей ткани печени в области размерами от 0 до 10 мм вокруг новообразования, минимизируя попадание крупных сосудов и других критических структур в зону радиусом 10 мм вокруг целевых координат.

Параметры воздействия на новообразование печени включают амплитуду подаваемого на излучатель электрического напряжения, длительность импульсов, их количество на каждую координату, коэффициент заполнения и задачу воздействия - полное или частичное разрушение новообразования. При этом выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе оценки эхогенности новообразования с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме: чем выше эхогенность, тем больше длительность импульсов - в диапазоне от 1 до 10 мс, и/или их количество - в диапазоне от 5 до 200, и тем ниже коэффициент заполнения - в диапазоне от 0.2% до 2%. Выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе наличия в анамнезе пациента предварительного противоопухолевого лечения и/или заключения предоперационной биопсии: при подтверждении наличия в новообразовании фиброза или склонности новообразования к формированию фиброза длительность - в диапазоне от 1 до 10 мс, и/или количество импульсов - в диапазоне от 5 до 200, увеличивают, коэффициент заполнения - в диапазоне

от 0.2% до 2% уменьшают, при формировании некроза - длительность и/или количество уменьшают, коэффициент заполнения - увеличивают. Выбор длительности импульсов и их количества на каждую координату осуществляют на основе близости целевой зоны к крупным сосудам и другим критическим структурам, оцениваемой с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме и/или режиме энергетической доплерографии: чем ближе целевая зона к критическим структурам, тем меньше длительность импульсов (в диапазоне от 1 мс до 10 мс) и/или их количество (в диапазоне от 5 до 200). Выбор длительности импульсов осуществляют на основе оценки степени перфузии целевого новообразования путем внутривенного введения ультразвуковых контрастных агентов и визуализации новообразования датчиком, работающим в эхо-импульсном В-режиме или режиме энергетической доплерографии: чем выше степень перфузии новообразования, тем больше длительность импульсов (в диапазоне от 1 мс до 10 мс). Выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе измерения модуля Юнга новообразования в 2-10 областях диаметром от 1 до 15 мм, выполняемого с помощью датчика, работающего в режиме эластографии сдвиговой волной: чем выше среднее значение модуля Юнга, тем больше длительность импульсов (в диапазоне от 1 мс до 10 мс) и/или их количество (в диапазоне от 5 до 150) и тем меньше коэффициент заполнения (в диапазоне от 0.2% до 2%).

При чрескожном доступе и соответствии типа излучателя фазированной решетке этап предоперационного планирования воздействия дополнительно включает подготовку к процедуре коррекции аберраций путем позиционирования излучателя с обеспечением его фокусировки на одной из дальних от излучателя выбранных координат, ввода с помощью блока управления значения амплитуды электрического напряжения, составляющего до 5% от максимально достижимого значения, запуска с помощью блока управления излучения двух последовательных импульсов разной полярности излучателем, приема сигнала, рассеянного из точки фокуса и области до 10 мм вокруг фокуса вдоль оси излучателя, датчиком или элементами излучателя, корреляционной обработки принятых сигналов, расчета фазовых задержек на элементах излучателя, необходимых для достижения максимальной корреляции сигналов, и повторения перечисленных действий до достижения максимальной корреляции принятых сигналов, при этом параметры воздействия на новообразование печени дополнительно включают фазовые задержки сигналов излучателя. Дополнительно в начале процедуры коррекции аберраций с помощью блока управления могут быть введены величины фазовых задержек сигналов элементов излучателя, предварительно рассчитанных на основе данных предоперационного трехмерного УЗИ, КТ или МРТ.

Этап предоперационного планирования воздействия может дополнительно включать подготовку к процедуре компенсации дыхательных движений с использованием датчика путем выбора размера и положения прямоугольной области интереса на изображении с датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, с обеспечением попадания в нее поверхности кожи или четкого спекла вблизи и/или внутри целевой зоны, отслеживания их положения в течение трех дыхательных циклов, предсказания их дальнейшего смещения на основе этих данных, введения порогового значения смещения из диапазона 0.2-5 мм для автоматического ограничения излучения импульсов при превышении смещения порогового значения и проверки его реализации при нулевом электрическом напряжении на излучателе, при этом параметры воздействия на новообразование печени дополнительно включают размер и положение области интереса на изображении с датчика и пороговое значение смещения отслеживаемой части области интереса.

На этапе предоперационного планирования воздействия определение порогового значения амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, может быть реализовано путем позиционирования излучателя с обеспечением его фокусировки на одной из дальних от излучателя крайних выбранных координат, последовательного излучения с помощью блока управления одиночных импульсов выбранной длительности при увеличивающейся амплитуде электрического напряжения до появления гиперэхогенного пятна в фокальной области излучателя на изображении с датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, и повторения перечисленных действий в других 1-10 координатах целевой зоны на расстоянии более 3 мм друг от друга. В другом варианте реализации изобретения выбор амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, может быть сделан путем определения максимального порогового значения амплитуды электрического напряжения в целевой зоне новообразования и увеличения этого значения на 10-50% в зависимости от степени неоднородности ткани в целевой зоне и задачи воздействия - полного или частичного разрушения новообразования.

Этап осуществления воздействия включает: позиционирование скрепленных излучателя и датчика с обеспечением фокусировки излучателя на одной из дальних от него выбранных координат; установление на блоке управления выбранных параметров воздействия; запуск с помощью блока управления поточечного воздействия в запланированном наборе координат, начиная с дальних от излучателя и перемещая фокус в сторону излучателя; визуализацию воздействия с помощью датчика; немедленное ручное прерывание воздействия с помощью блока управления при появлении гиперэхогенной области на изображении с датчика вне целевой зоны дальше, чем в 5-10 мм.

Фокусировку и перемещение фокуса излучателя в различные координаты осуществляют посредством ручного механического перемещения скрепленных излучателя и датчика за рукоятку, или с использованием роботизированной руки-манипулятора, прикрепленной к рукоятке, либо с помощью электронных средств блока управления, обеспечивающих ввод фазовых задержек на элементы излучателя в случае использования многоэлементного излучателя, либо комбинированным методом механического перемещения излучателя поперек его оси и электронного перемещения фокуса вдоль оси в случае использования осесимметричного многоэлементного излучателя.

Визуализацию воздействия с помощью датчика осуществляют в эхо-импульсном В-режиме датчика для оценки качества разрушения по изменению эхогенности ткани и возникающих парогазовых пузырей, и/или в режиме энергетической доплерографии для оценки качества разрушения по скорости движения разжиженной ткани в целевой зоне, и/или в режиме эластографии сдвиговой волной по уменьшению величины модуля сдвига в целевой зоне.

При чрескожном доступе и соответствии типа излучателя фазированной решетке этап осуществления воздействия дополнительно включает процедуру коррекции аберраций.

Этап осуществления воздействия может дополнительно включать процедуру компенсации дыхательных движений.

Этап послеоперационного контроля результата воздействия включает визуализацию датчиком целевой зоны и окружающей ткани. Данный этап может дополнительно включать коррекцию параметров повторного воздействия - трехмерного набора координат, длительности импульсов, их количества на каждую координату,

коэффициента заполнения и задачи воздействия - полного или частичного разрушения новообразования - на основе оценки снижения эхогенности целевой зоны по сравнению с данными до воздействия с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, и/или оценки степени перфузии целевого новообразования путем внутривенного введения ультразвуковых контрастных агентов и визуализации новообразования датчиком, работающим в эхо-импульсном В-режиме и/или энергетической доплерографии, и/или оценки снижения модуля Юнга по сравнению с данными до воздействия с помощью датчика, работающего в режиме эластографии сдвиговой волной: при наличии недоразрушенных эхогенных и/или гиперэхогенных областей ткани (с эхогенностью в пределах 20% от наблюдаемой до воздействия) и/или областей с повышенной перфузией (в пределах 20% от значений, измеренных до процедуры разрушения) и/или областей с повышенными значениями модуля Юнга в целевой зоне (в пределах 20% от значений, измеренных до процедуры разрушения) производят пропорциональный расчет параметров повторного воздействия и планирование нового набора координат воздействия в случае необходимости обеспечения полного разрушения новообразования.

Отличительными особенностями заявленного изобретения являются режимы ультразвукового воздействия, разработанные для клинического применения, при оптимизации геометрических размеров используемых излучателей и датчиков. Рабочая частота излучателя находится в диапазоне от 1 до 3 МГц. Излучатель выполнен с возможностью генерации последовательности 5-200 импульсов длительностью от 1 до 10 мс с ударными фронтами в фокусе излучателя с амплитудой от 80 до 170 МПа с коэффициентом заполнения 0.2-2%. Излучающая поверхность излучателя имеет максимальные размеры в плоскости, перпендикулярной оси излучателя, от 1 до 6 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени, или от 4 до 10 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по меньшей мере один согласующий слой, в качестве которого используется дегазированный гель, или от 8 до 20 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по меньшей мере два согласующих слоя, при этом в качестве первого слоя, контактирующего с кожей, используется дегазированный гель, в качестве второго слоя - дегазированная жидкость, помещенная в ограничивающий объем, размещенный в контакте с дегазированным гелем.

Технический результат локального механического разрушения целевых новообразований печени человека достигается за счет того, что система включает излучатель фокусированного ультразвука, выполненный с возможностью генерации последовательности миллисекундных импульсов с ударными фронтами в фокусе излучателя, способными вызывать образование крупных парогазовых пузырьков миллиметрового и субмиллиметрового размеров и сопутствующую микропузырьковую активность в биологической ткани.

Возможность проведения операции под УЗИ-контролем достигается за счет того, что система включает диагностический ультразвуковой приемо-излучающий датчик, жестко закрепляемый с помощью крепежного устройства либо в центральном отверстии излучателя вне тела пациента, либо сбоку от излучателя после введения излучателя и датчика через разрез или лапароскопические проколы в брюшную полость пациента так, чтобы область визуализации УЗИ-датчика включала фокальную область терапевтического излучателя.

Минимизация площади необходимых разрезов стенки живота на пути к печени и исключение необходимости процедуры коррекции аберраций достигается за счет того,

что излучатель и датчик могут быть выполнены достаточно малых размеров для их введения в брюшную полость через разрез или лапароскопические проколы и иметь специальное крепежное устройство для их жесткого крепления друг к другу в брюшной полости. Для осуществления акустического контакта излучающей поверхности излучателя с тканью печени может применяться акустически прозрачная мембрана, герметично прикрепляемая к излучателю с образованием полости между собой и излучающей поверхностью излучателя, наполняемой дегазированной жидкостью.

Необходимость разреза стенки живота на пути к печени может быть исключена за счет того, что воздействие на новообразования печени с помощью предлагаемой системы может проводиться чрескожно с осуществлением акустического контакта излучающих поверхностей излучателя и датчика с кожей пациента либо путем помещения их в резервуар с дегазированной жидкостью, устанавливаемый на кожу пациента с предварительно нанесенным дегазированным ультразвуковым гелем, либо путем использования акустически прозрачной мембраны, герметично прикрепляемой к излучателю с образованием полости между собой и излучающей поверхностью излучателя, наполняемой дегазированной жидкостью, и приводимой в непосредственный контакт с кожей пациента с предварительно нанесенным дегазированным ультразвуковым гелем.

Повышение качества УЗИ-визуализации достигается за счет того, что воздействие может осуществляться лапароскопически или чрескожно с использованием акустически прозрачной мембраны, образующей полость между собой и излучающей поверхностью излучателя, наполняемую дегазированной жидкостью, и приводимую в непосредственный контакт с кожей пациента с предварительно нанесенным дегазированным ультразвуковым гелем, что сокращает расстояние между УЗИ-датчиком и целевой зоной в печени по сравнению с использованием для акустического согласования открытого резервуара с дегазированной жидкостью.

Эффективное локальное механическое разрушение целевых новообразований печени также достигается за счет выбора дозы воздействия на основе предоперационного анализа целевых новообразований и коррекции дозы осуществленного воздействия. Предоперационный анализ может включать оценку экзогенности новообразования по УЗИ-картине в эхо-импульсном В-режиме УЗИ-датчика, близости целевой зоны к крупным сосудам и другим критическим структурам в режиме энергетической доплерографии УЗИ-датчика, степени перфузии на УЗИ-картине путем внутривенного введения ультразвуковых контрастных агентов в эхо-импульсном В-режиме и режиме энергетической доплерографии УЗИ-датчика, измерение модуля Юнга целевой зоны в режиме эластографии сдвиговой волной УЗИ-датчика, оценку результатов предоперационной биопсии новообразования и анамнеза пациента на наличие предварительного противоопухолевого лечения и присутствие фиброза или склонности к его формированию в новообразовании. Послеоперационный анализ результата процедуры может включать оценку снижения экзогенности новообразования и наличия недоразрушенных экзогенных и/или гиперэкзогенных областей в новообразовании по УЗИ-картине в эхо-импульсном В-режиме УЗИ-датчика, внутривенное введение ультразвуковых контрастных агентов для оценки снижения степени перфузии целевого новообразования в эхо-импульсном В-режиме и режиме энергетической доплерографии УЗИ-датчика, оценку снижения модуля Юнга в целевом новообразовании или наличия областей с повышенными значениями модуля Юнга в режиме эластографии сдвиговой волной УЗИ-датчика.

Краткое описание чертежей

Заявленные способ и устройство поясняются чертежами.

На фиг. 1 представлена схема реализации заявленной системы при лапаротомном доступе к новообразованиям печени без коррекции аберраций; на фиг. 2 - схема системы при лапароскопическом доступе к новообразованиям печени без коррекции аберраций; на фиг. 3 - схема системы при чрескожном доступе к новообразованиям печени без или с коррекцией аберраций; на фиг. 4 - схема системы при чрескожном доступе к новообразованиям печени с использованием в качестве согласующей среды резервуара с дегазированной жидкостью для погружения в нее излучателя с датчиком без или с коррекцией аберраций; на фиг. 5 представлен пример крепежного устройства (из пластика или металла) для соединения излучателя и датчика с совмещением фокальной области излучателя и зоны визуализации диагностического датчика при лапароскопическом доступе к новообразованиям печени.

На фиг. 6 показаны примеры излучателей фокусированного ультразвука, которые были использованы для экспериментальной демонстрации возможности получения заявленного технического результата: а, в - фотографии излучателей, б, г - распределения амплитуды колебательной скорости u_0 на их поверхности: (а-б) 2-МГц 12-элементная кольцевая решетка с круглым центральным отверстием для размещения диагностического УЗИ-датчика и возможностью регулировки ее угла фокусировки за счет отключения излучающих колец или электронного перемещения фокуса, (в-г) 1.5-МГц 12-элементный секторный излучатель с круглым центральным отверстием для размещения диагностического УЗИ-датчика.

На фиг. 7 представлена экспериментальная демонстрация возможности получения объемных механических разрушений в опухолях печени при различных режимах импульсно-периодического воздействия на примере метастазов рака желудка с помощью 2-МГц 9-кольцевой ультразвуковой решетки: при режимах 50 имп/точку (а-з), 75 имп/точку (верхнее разрушение на и-о, п, с) и 150 имп/точку (нижнее разрушение на и-о, р, т). Под точкой подразумевается каждое одиночное геометрическое положение фокуса при осуществлении воздействия; (а-в, и-м) УЗИ-снимки метастазов в печени до (а, и), во время (б, к-л) и после (в, м) процедуры разрушения; (г, н) образцы метастазов в печени после фиксации в формалине и разреза вдоль плоскости УЗИ-визуализации; (д-з, о-т) гистопрепараты метастазов печени (д, о), увеличенные зоны разрушения (е, п, р) и граничные зоны между интактной и разрушенной тканью (ж, з, с, т); О = опухоль, Н = некроз опухоли, Р = механически разрушенная ткань.

На фиг. 8 представлена экспериментальная демонстрация возможности получения объемных механических разрушений с помощью излучателя другой конфигурации и другой частоты (1.5-МГц 12-секторный излучатель) и других импульсно-периодических параметров воздействия (10-мс импульсы, 20 имп/точку) на примере метастазов рака желудка: (а) УЗИ-снимок метастаза после окончания процедуры, (б-в) фотографии метастаза после окончания процедуры и разреза вдоль плоскости УЗИ-визуализации до (б) и после (в) промывания разрушения фосфатно-буферным раствором, (г) гистопрепарат метастаза с объемным механическим разрушением.

На фиг. 9 показана экспериментальная демонстрация различной чувствительности метастазов в печени разной этиологии к механическому разрушению мощным импульсным фокусированным ультразвуком; гистопрепараты метастазов печени рака молочной железы (а), кожи (б) и желудка (в), содержащие объемные механические разрушения, полученные с помощью одной и той же системы (содержащей 2-МГц 9-кольцевую ультразвуковую решетку) с одинаковыми параметрами системы и импульсно-периодическими параметрами воздействия (1-мс импульсы, 150 имп/точку); О = опухоль,

Р = механически разрушенная ткань, Ч = частично разрушенная ткань, Н = некроз опухоли, Ф = фиброзная ткань, П = печень.

На фиг. 10 показана экспериментальная демонстрация необходимости повышенной дозы воздействия для полного механического разрушения метастазов в печени при повышенном содержании фиброзной ткани (голубой цвет на в-м): УЗИ-снимки до и после процедуры (а-б, д-е, и-к), гистопрепараты (в, ж, л) и увеличенные области внутри целевого объема (г, з, м) при разрушении метастазов рака молочной железы в режимах 100 имп/точку (а-г), 150 имп/точку (д-з) и 200 имп/точку (и-м).

Позициями на чертежах обозначены: 1 - печень, 2 - опухоль, 3 - излучатель фокусированного ультразвука, 4 - диагностический датчик, 5 - дегазированный ультразвуковой гель, 6 - полость, образованная герметично прикрепляемой к излучателю акустически прозрачной мембраной и излучающей поверхностью излучателя и заполняемая дегазированной жидкостью, 7 - канал для подачи дегазированной жидкости в полость мембраны, 8 - блок подачи дегазированной жидкости, 9 - усилитель мощности, 10 - генератор импульсов, 11 - блок согласования импедансов, 12 - робот-манипулятор или система крепления, 13 - блок управления, 14 - крепежное устройство, соединяющее излучатель и датчик, 15 - лапароскопическая видеокамера, 16 - переносной резервуар, представляющий собой акустически прозрачную пленку, прикрепленную к раме-каркасу, и заполняемый дегазированной жидкостью, 17 - держатель излучателя в крепежном устройстве, 18 - держатель датчика в крепежном устройстве, 19 - направляющие, 20 - фокальная область излучателя, 21 - зона визуализации диагностического датчика.

Осуществление изобретения

Предлагаемое изобретение представляет собой систему, позволяющую осуществлять локальное механическое разрушение новообразований печени с помощью импульсно-периодического высокоинтенсивного фокусированного ультразвука.

Система включает одноэлементный или многоэлементный пьезоэлектрический излучатель фокусированного ультразвука, диагностический ультразвуковой приемо-излучающий датчик, одноканальный или многоканальный генератор импульсных электрических сигналов, блок согласования электрических импедансов генератора и излучателя и блок управления.

Пьезоэлектрический излучатель фокусированного ультразвука (3 на фиг. 1-4) позволяет достигать уровней излучаемой акустической мощности, достаточных для генерации 5-200 импульсов длительностью от 1 до 10 мс с ударными фронтами в фокусе в биологических тканях с амплитудами от 80 до 170 МПа с коэффициентом заполнения 0,2-2%.

Рабочая частота излучателя лежит в диапазоне от 1 до 3 МГц.

Излучающая поверхность излучателя представляет собой:

- вогнутую пьезокерамическую или пьезокомпозитную пластину с наличием или без центрального отверстия для помещения диагностического УЗИ-датчика (4 на фиг. 1-4), см. например, [Schade GR, Wang YN, D'Andrea S, Hwang JH, Liles WC, Khokhlova TD. Boiling histotripsy ablation of renal cell carcinoma in the Eker rat promotes a systemic inflammatory response. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(1):137-147], или

- одну или несколько плоских пьезокерамических или пьезокомпозитных пластин, герметично размещенных между плоской поверхностью и фокусирующей акустической линзой с наличием или без центрального отверстия для помещения диагностического УЗИ-датчика см. например, [Khokhlova VA, Rosnitskiy PB, Tsysar SA, Buravkov SV, Ponomarchuk EM, Sapozhnikov OA, Karzova MM, Khokhlova TD, Maxwell AD, Wang YN, Kadrev AV, Chernyaev AL, Chernikov VP, Okhobotov DA, Kamalov AA, Schade GR. Initial

assessment of boiling histotripsy for mechanical ablation of ex vivo human prostate tissue. *Ultrasound Med Biol.* 2023 Jan; 49(1):62-71], или

• фазированную решетку, состоящую из набора пьезокерамических или пьезокомпозитных излучающих элементов, расположенных на сферически вогнутой поверхности и разделенных технологическими промежутками (зазорами), с наличием или без центрального отверстия для помещения диагностического УЗИ-датчика, см. например, [Гаврилов Л.Р. Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине. М: Фазис, 2013].

Излучающие элементы могут иметь кольцевую форму с их осесимметричным расположением на сферически вогнутой поверхности, либо круглую или многоугольную форму с их упорядоченным или квазислучайным расположением на сферически вогнутой поверхности. Примеры излучающих элементов, имеющих кольцевую форму, представлены в следующих публикациях: [Ponomarchuk EM, Yuldashev PV, Nikolaev DA, et al. Nonlinear ultrasound fields generated by an annular array with electronic and geometric adjustment of its focusing angle. *Acoust Phys.* 2023;69(4):459-470]; круглую форму - в публикациях: [Bawiec CR, Khokhlova TD, Sapozhnikov OA, et al. A prototype therapy system for boiling histotripsy in abdominal targets based on a 256-element spiral array. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2021;68(5):1496-1510]; многоугольную форму - в публикациях: [Патент на изобретение RU 2662902, Патент на изобретение US 6433754 B1, Патент на изобретение US 6359367 B1, Tsysar SA, Rosnitskiy PB, Asfandiyarov SA et al. Phase correction of the channels of a fully populated randomized multielement therapeutic array using the acoustic holography method. *Acoust Phys.* 2024;70: 82-89; Martínez-Graullera O, Martín CJ, Godoy G, Ullate LJ. 2D array design based on Fermat spiral for ultrasound imaging. *Ultrasonics.* 2010;50:280-289].

Максимальные размеры излучающей поверхности излучателя в плоскости, перпендикулярной оси излучателя, находятся в диапазоне:

• от 1 до 6 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени, или

• от 4 до 10 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по меньшей мере один согласующий слой, в качестве которого использован дегазированный гель (5 на фиг. 1-3), или

• или от 8 до 20 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по меньшей мере два согласующих слоя, при этом в качестве первого слоя, контактирующего с кожей, использован дегазированный гель, в качестве второго слоя - дегазированная жидкость, помещенная в ограничивающий объем, размещенный в контакте с дегазированным гелем.

Излучатель может использоваться в комплекте с мембраной (многоразовой дезинфицируемой или одноразовой сменной насадкой из эластичной непористой оптически полупрозрачной биосовместимой пленки из резины или полимера, обеспечивающей прохождение не менее 90% акустической энергии в мегагерцовом диапазоне частот - 6 на фиг. 1-3), герметично прикрепляемой к излучателю с образованием полости между собой и излучающей поверхностью излучателя, наполняемой дегазированной жидкостью по каналу (7 на фиг. 1-3), и приводимую в непосредственный контакт с кожей пациента с предварительно нанесенным дегазированным ультразвуковым гелем. В одном из вариантов осуществления изобретения мембрана и ее соединение с излучателем могут быть реализованы с помощью известных средств и методов, например, [Khokhlova TD, Wang YN, Simon JC, Cunitz BW, Starr F, Paun M, Crum LA, Bailey MR, Khokhlova VA. Ultrasound-guided tissue

fractionation by high intensity focused ultrasound in an in vivo porcine liver model. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111(22):8161-6; Khokhlova TD, Wang YN, Son H, Totten S, Whang S, Ha Hwang J. Chronic effects of pulsed high intensity focused ultrasound aided delivery of gemcitabine in a mouse model of pancreatic cancer. Ultrasonics. 2023;132:106993].

При лапароскопическом или лапаротомном доступе к новообразованиям печени излучатель может быть снабжен крепежным устройством из полимерного или металлического биосовместимого материала (14 на фиг. 2; фиг. 5), обеспечивающим взаимную неподвижность излучателя и датчика в процессе воздействия и совмещение фокальной области излучателя и зоны визуализации диагностического датчика.

Устройство содержит два держателя, выполненные с возможностью соединения с корпусом или рукояткой излучателя и датчиком (фиг. 5) или в центральном отверстии излучателя соосно с ним. Устройство может быть выполнено в форме металлического каркаса, который в одном из вариантов его реализации может содержать отверстия, выполняющие функцию держателей для датчика и излучателя. В другом варианте реализации металлический каркас может дополнительно содержать конструктивные элементы - держатели, которые снабжены средствами фиксации в них датчика и излучателя. В качестве таких средств фиксации могут выступать любые известные из уровня техники элементы, например, защелки, направляющие, резьбовые соединения.

При чрескожном способе воздействия система может использоваться в комплекте с открытым резервуаром (многократной дезинфицируемой или одноразовой сменной акустически прозрачной пластиковой пленкой, натянутой на твердую раму-каркас - 16 на фиг. 4), заполняемым дегазированной жидкостью и устанавливаемым на поверхности кожи пациента с предварительно нанесенным дегазированным ультразвуковым гелем для погружения в него системы скрепленных излучателя и датчика. В одном из вариантов осуществления изобретения переносной резервуар может быть реализован с использованием известного решения, например, [Khokhlova TD, Schade GR, Wang YN, Buravkov SV, Chernikov VP, Simon JC, Starr F, Maxwell AD, Bailey MR, Kreider W, Khokhlova VA. Pilot in vivo studies on transcutaneous boiling histotripsy in porcine liver and kidney. Sci Rep. 2019;9(1):20176; Vidal-Jove J, Serres X, Vlaisavljevich E, et al. First-in-man histotripsy of hepatic tumors: the THERESA trial, a feasibility study. Int J Hyperthermia. 2022;39(1):1115-1123].

Диагностический ультразвуковой приемо-излучающий датчик (4 на фиг. 1-4) выполнен с возможностью работы в эхо-импульсном В-режиме для планирования и визуализации воздействия и оценки качества разрушения в процессе воздействия по изменению эхогенности ткани и возникающих парогазовых пузырей; и/или в режиме энергетической доплерографии для визуализации сосудов и критических структур вокруг новообразования и оценки качества разрушения в реальном времени по скорости движения разжиженной ткани в целевой зоне; и/или в режиме эластографии сдвиговой волной для измерения модуля Юнга целевого новообразования и окружающей ткани. Датчик жестко закреплен в центральном отверстии или сбоку излучателя для визуализации зоны воздействия, планирования и контроля облучения целевой ткани фокусированным ультразвуком. Датчик имеет максимальные размеры рабочей приемо-излучающей поверхности от 0.5 до 3 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени, или от 0.5 до 5 см при чрескожном доступе.

Система содержит одноканальный или многоканальный генератор импульсных электрических сигналов (10 на фиг. 1-4), соединенный с излучателем.

Система содержит блок согласования электрических импедансов (11 на фиг. 1-4) генератора импульсных электрических сигналов или (при наличии) усилителя мощности

(9 на фиг. 1-4) элементов ультразвукового излучателя. Блок согласования выходных электрических импедансов генератора и входных импедансов излучателя представляет собой электрическую цепь, обеспечивающую максимальную передачу энергии от генератора к излучателю [Garcia-Rodriguez M, Garcia-Alvarez J, Yañez Y, Garcia-Hernandez MJ, Salazar J, Turo A, and Chavez JA, Low cost matching network for ultrasonic transducers. Phys Procedia, vol. 3, no. 1, pp. 1025-1031, 2010].

Система выполнена с возможностью подключения к генератору одноканального или многоканального усилителя его выходной мощности (9 на фиг. 1-4), который может иметь известную схему реализации, например: [Maxwell AD, Yuldashev PV, Kreider W, Khokhlova TD, Schade GR, Hall TL, Sapozhnikov OA, Bailey MR, Khokhlova VA. A prototype therapy system for transcutaneous application of boiling histotripsy. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2017;64(10):1542-1557].

Система содержит блок управления (13 на фиг. 1-4), выполненный с возможностью визуального отображения на мониторе сигнала, подаваемого с генератора, данных с датчика и управления параметрами сигналов излучателя и датчика.

В одном из вариантов осуществления изобретения блок управления выполнен с возможностью обеспечения следующего функционала. На мониторе может вручную осуществляться ввод параметров ультразвукового воздействия излучателем (длительности импульсов, их количества, коэффициента заполнения, амплитуды электрического напряжения, подаваемого на излучатель, и трехмерного набора целевых координат расположения фокуса излучателя) и запуск/остановка этого воздействия. Функционал также позволяет осуществлять ручное включение/отключение и управление параметрами режимов работы диагностического УЗИ-датчика: эхо-импульсного В-режима, (при наличии) режима эластографии сдвиговой волной и (при наличии) режима энергетической доплерографии. Включена возможность загрузки данных предоперационного исследования - трехмерного УЗИ, КТ или МРТ, и включение/отключение и управление параметрами режима их отображения. При использовании многоэлементного излучателя функционал обеспечивает проведение процедуры коррекции аберраций, вносимых брюшной стенкой при чрескожном способе воздействия, которая может быть реализована одним из известных способов, например: [Thomas GPL, Khokhlova TD, Sapozhnikov OA, Wang YN, Totten SI, Khokhlova VA. In vivo aberration correction for transcutaneous HIFU therapy using a multielement array. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2022;69(10):2955-2964]. Для этого на мониторе может вручную или путем загрузки данных осуществляться ввод фазовых задержек сигналов на элементах излучателя, необходимых для коррекции аберраций. Далее в программе может осуществляться излучение двух импульсов разной полярности излучателя, прием сигнала, рассеянного из точки фокуса и области до 10 мм вокруг фокуса вдоль оси излучателя, датчиком или элементами излучателя, корреляционная обработка принятых сигналов и расчет на ее основе дополнительных фазовых задержек на элементах излучателя, необходимых для достижения максимальной корреляции сигналов на элементах. Также функционал программы выполнен с возможностью проведения процедуры компенсации дыхательных движений: установления на УЗИ-картине прямоугольной области интереса, включающей четкий спекл или поверхность кожи, отслеживание их положения на УЗИ в течение трех дыхательных циклов, предсказание их дальнейшего смещения на основе этих данных, и введение порогового значения смещения для автоматической задержки излучения импульсов при превышении смещением этого значения [Thomas GPL, Khokhlova TD, Khokhlova VA. Partial respiratory motion compensation for abdominal extracorporeal boiling histotripsy treatments with a robotic

arm. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2021;68(9):2861-2870]. После окончания воздействия функционал программы также позволяет провести сравнение эхогенности, (при наличии) степени перфузии и (при наличии) модуля Юнга целевой зоны до и после воздействия.

5 Система также может содержать роботизированную руку-манипулятор, выполненную с возможностью крепления в ней излучателя и датчика и обеспечивающую их контролируемое механическое перемещение.

Перемещение излучателя и датчика может осуществляться либо путем ручного механического перемещения скрепленных излучателя и датчика за рукоятку, либо с
10 использованием роботизированной руки-манипулятора, прикрепленной к рукоятке. Фокусировка излучателя в различных координатах осуществляется либо путем ручного механического перемещения скрепленных излучателя и датчика за рукоятку, либо с использованием роботизированной руки-манипулятора, прикрепленной к рукоятке, либо электронным образом с помощью ввода фазовых задержек на элементы излучателя
15 в случае использования многоэлементного излучателя, либо комбинированным методом механического перемещения излучателя поперек его оси и электронного перемещения фокуса вдоль оси в случае использования осесимметричного многоэлементного излучателя.

Способ механического разрушения новообразований печени импульсно-
20 периодическим высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком может быть реализован с помощью описанной выше системы и включает в себя три этапа.

1 этап. Предоперационная подготовка системы и планирование воздействия.

а. Позиционирование излучателя и датчика вручную оператором или с использованием роботизированной руки-манипулятора с обеспечением фокусировки
25 излучателя на целевом новообразовании в печени, визуализации фокальной области излучателя датчиком и контроля отсутствия пузырей воздуха в пространстве между печенью или кожей пациента и излучателем и датчиком, одним из следующих способов:

- при лапаротомном доступе к новообразованиям печени, через разрез брюшной полости на поверхности печени с предварительно нанесенным на печень дегазированным
30 ультразвуковым гелем через мембрану, герметично прикрепляемую к излучателю с образованием полости между собой и излучающей поверхностью излучателя, наполняемой дегазированной жидкостью, с последующим жестким креплением излучателя и датчика друг к другу, или

- при лапароскопическом доступе к новообразованиям печени, через
35 лапароскопические проколы в брюшной полости под контролем лапароскопической видеокамеры на поверхности печени с предварительно нанесенным на печень дегазированным ультразвуковым гелем через акустически прозрачную мембрану, герметично прикрепляемую к излучателю с образованием полости между собой и излучающей поверхностью излучателя, наполняемой дегазированной жидкостью, с
40 последующим жестким креплением излучателя и датчика друг к другу, или

- при чрескожном доступе к новообразованиям печени, с креплением датчика в
отверстии излучателя и расположением полученной системы вблизи поверхности кожи пациента напротив предполагаемой целевой зоны в печени с предварительно нанесенным на кожу дегазированным ультразвуковым гелем через акустически прозрачную
45 мембрану, герметично прикрепляемую к излучателю с образованием полости между собой и излучающей поверхностью излучателя, наполняемой дегазированной жидкостью, или

- при чрескожном способе воздействия, с расположением открытого резервуара с

дегазированной жидкостью на поверхности кожи пациента с предварительно нанесенным на кожу дегазированным ультразвуковым гелем, креплением датчика в центральном отверстии излучателя и погружением полученной конструкции в резервуар с дегазированной жидкостью напротив предполагаемой целевой зоны в печени.

5 б. Выбор целевой зоны в печени и планирование геометрии воздействия посредством выполнения следующих шагов:

- включение эхо-импульсного В-режима датчика;

10 - визуализация печени пациента в эхо-импульсном В-режиме датчика путем механического перемещения скрепленных излучателя и датчика вручную оператором или с использованием роботизированной руки-манипулятора с обеспечением визуализации целевого новообразования;

- при наличии, включение режима эластографии сдвиговой волной датчика для определения локализации новообразований в печени по их повышенной жесткости (модулю Юнга) по сравнению с жесткостью окружающей ткани печени;

15 - при наличии, включение режима отображения изображений предоперационного исследования - трехмерного УЗИ, КТ или МРТ - поверх УЗИ-изображения в реальном времени для определения локализации новообразований в печени;

- выбор первого целевого новообразования для разрушения;

20 - при наличии, включение режима энергетической доплерографии диагностического УЗИ-датчика для определения локализации крупных сосудов и критических структур внутри и вокруг целевого новообразования;

25 - выбор трехмерного набора последовательных координат расположения фокуса излучателя с обеспечением покрытия целевой зоны, например, с шагом от 0.5 до 5 мм для разрушения целевого объема новообразования и дополнительно окружающей ткани печени в области размерами от 0 до 10 мм, минимизируя попадание крупных сосудов и других критических структур в зону радиусом 10 мм вокруг целевых координат.

30 в. Выбор параметров воздействия (длительности импульсов в диапазоне от 1 до 10 мс, количества ультразвуковых импульсов на каждую запланированную координату в диапазоне от 5 до 200 и коэффициента заполнения от 0.2 до 2%) в зависимости от задачи воздействия - полного или частичного разрушения новообразования - на основе:

35 - оценки эхогенности новообразования с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме: чем выше эхогенность, тем больше длительность импульсов и/или их количество и тем ниже коэффициент заполнения; например, при повышенной эхогенности новообразования по сравнению с окружающей тканью печени предпочтение отдается импульсам длительностью 5-10 мс с коэффициентом заполнения 1% и количеством от 50 импульсов на координату, либо длительностью 1-4 мс с коэффициентом заполнения 0.2-0.5% с количеством от 100 импульсов на координату;

40 - наличия в анамнезе пациента предварительного противоопухолевого лечения и/или заключения предоперационной биопсии: при подтверждении наличия в новообразовании фиброза или склонности новообразования к формированию фиброза длительность и/или количество импульсов увеличиваются, коэффициент заполнения уменьшается, при формировании некроза - наоборот; например, в случае постановки задачи воздействия как полного разрушения новообразования и при наличии в нем фиброза или склонности к его формированию предпочтение отдается импульсам 45 длительностью 5-10 мс с коэффициентом заполнения 1% и количеством от 100 импульсов на координату, либо длительностью 1-4 мс с коэффициентом заполнения 0.2-0.5% и количеством от 200 импульсов на координату;

- близости целевой зоны к крупным сосудам, протокам и другим критическим структурам, оцениваемой с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме и/или режиме энергетической доплерографии: чем ближе целевая зона к критическим структурам, тем меньше длительность импульсов и/или их количество; например, в присутствии в целевой зоне или в 5 мм вокруг нее крупных сосудов или протоков предпочтение отдается импульсам длительностью 1-4 мс с количеством менее 100 импульсов на координату, либо длительностью 5-10 мс с количеством менее 30 импульсов на координату;

- оценки степени перфузии целевого новообразования путем внутривенного введения ультразвуковых контрастных агентов и визуализации новообразования датчиком, работающим в эхо-импульсном В-режиме: чем выше степень перфузии новообразования, тем больше длительность импульсов; например, при повышенной степени перфузии новообразования предпочтение отдается импульсам длительностью 5-10 мс;

- измерения модуля Юнга новообразования в 2-10 областях диаметром от 1 до 15 мм, выполняемого с помощью датчика, работающего в режиме эластографии сдвиговой волной: чем выше среднее значение модуля Юнга, тем больше длительность импульсов и/или их количество и тем меньше коэффициент заполнения; например, при среднем значении модуля Юнга новообразования выше 70 кПа предпочтение отдается импульсам длительностью 5-10 мс с коэффициентом заполнения 1% и количеством от 100 импульсов на координату, либо длительностью 1-4 мс с коэффициентом заполнения 0.2-0.5% и количеством от 200 импульсов на координату.

г. Осуществление процедуры коррекции аббераций при чрескожном доступе к новообразованиям печени и соответствии типа излучателя фазированной решетке посредством выполнения следующих шагов:

- при наличии данных предоперационного исследования - трехмерного УЗИ, КТ или МРТ, предварительный расчет на их основе фазовых задержек сигналов на элементах излучателя, необходимых для достижения максимального акустического давления в фокальной области и минимального акустического давления в побочных максимумах ультразвукового поля, например, путем сегментации слоев тканей на пути ультразвукового пучка (кожи, жировой клетчатки, костей, печени и т.д.), присваивания им соответствующих значений акустических параметров (плотности и скорости звука) и расчета поля и необходимых фазовых задержек для его коррекции на основе интеграла Рэлея и псевдоспектрального метода решения волнового уравнения в неоднородной среде;

- позиционирование излучателя с обеспечением его фокусировки на одной из дальних от излучателя выбранных координат путем либо механического перемещения скрепленных излучателя и датчика вручную оператором или с использованием роботизированной руки-манипулятора, либо электронного перемещения фокуса излучателя с помощью введения фазовых задержек на его элементы, либо комбинацией этих методов;

- ввод амплитуды электрического напряжения, составляющего до 5% от максимально достижимого значения;

- при наличии, ввод фазовых задержек на элементы излучателя, рассчитанных на основе данных предоперационного исследования: трехмерного УЗИ, КТ или МРТ;

- излучение двух последовательных импульсов разной полярности излучателем и прием сигнала, рассеянного из точки фокуса и области до 10 мм вокруг фокуса вдоль оси излучателя, датчиком или элементами излучателя сигнала;

- корреляционная обработка принятых сигналов на всех элементах датчика или

излучателя и расчет фазовых задержек на элементах излучателя, необходимых для достижения максимальной корреляции сигналов на элементах;

- ввод рассчитанных фазовых задержек на элементы излучателя и проверка достижения максимальной корреляции сигналов на элементах путем повторения
5 предыдущих двух подпунктов.

д. При необходимости, осуществление процедуры компенсации дыхательных движений посредством выполнения следующих шагов:

- выбор размера и положения прямоугольной области интереса на изображении с датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, с обеспечением попадания в нее
10 поверхности кожи или четкого спекла;

- отслеживание положения поверхности кожи или четкого спекла в течение трех дыхательных циклов и предсказание дальнейшего смещения на основе этих данных;

- ввод порогового значения смещения из диапазона 0.2-5 мм для автоматического ограничения излучения импульсов при превышении смещения порогового значения и
15 проверка его реализации при нулевом электрическом напряжении на излучателе.

е. уОпределение порогового и рабочего значений амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель посредством выполнения следующих шагов:

- позиционирование излучателя с обеспечением его фокусировки на одной из дальних
20 от излучателя выбранных координат путем либо механического перемещения скрепленных излучателя и датчика вручную оператором или с использованием роботизированной руки-манипулятора, либо электронного перемещения фокуса излучателя с помощью введения фазовых задержек на его элементы, либо комбинацией этих методов;

- последовательное излучение одиночных импульсов выбранной длительности при
25 увеличивающейся амплитуде электрического напряжения до появления гиперэхогенного пятна в фокальной области излучателя на изображении с датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме;

- аналогичное определение пороговой амплитуды электрического напряжения в
30 других 1-10 координатах целевой зоны на расстоянии более 3 мм друг от друга;

- установление амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора импульсов на излучатель, на 10-50% выше наибольшего порогового значения в зависимости от степени неоднородности ткани в целевой зоне и задачи воздействия -
полного или частичного разрушения новообразования.

2 этап. Осуществление ультразвукового воздействия излучателем на целевую зону
35 ткани при непрерывной визуализации датчиком.

а. Позиционирование излучателя с обеспечением его фокусировки на одной из дальних от излучателя выбранных координат путем либо механического перемещения скрепленных излучателя и датчика вручную оператором или с использованием
40 роботизированной руки-манипулятора, либо электронного перемещения фокуса излучателя с помощью введения фазовых задержек на его элементы, либо комбинацией этих методов.

б. Установление на блоке управления выбранных параметров воздействия.

в. При наличии, включение режима энергетической доплерографии на датчике для
45 оценки качества разрушения в процессе воздействия по скорости движения разжиженной ткани в целевой зоне.

г. При необходимости, включение процедуры компенсации дыхательных движений: отслеживания положения поверхности кожи пациента или четкого спекла и задержки

импульсов при смещении кожи, превышающем установленное пороговое значение.

д. Запуск поточечного воздействия в запланированном наборе координат, начиная с дальних от излучателя и двигаясь в сторону излучателя, с перемещением фокуса между координатами либо механически вручную оператором или с использованием роботизированной руки-манипулятора, либо электронным перемещением фокуса с помощью введения соответствующих фазовых задержек на элементах излучателя в случае использования многоэлементного излучателя, либо комбинированным методом механического перемещения излучателя поперек его оси и электронного перемещения фокуса вдоль оси в случае использования осесимметричного многоэлементного излучателя.

е. Визуализация процесса разрушения с помощью датчика в эхо-импульсном В-режиме для оценки качества разрушения по изменению эхогенности ткани и возникающих парогазовых пузырей и (при наличии) в режиме энергетической доплерографии для оценки качества разрушения по скорости движения разжиженной ткани в целевой зоне.

ж. Немедленное прерывание воздействия при появлении гиперэхогенной области на УЗИ-картине вне целевой зоны дальше, чем в 5-10 мм.

Этап 3. Послеоперационный контроль результата воздействия и (при необходимости) коррекция параметров повторного воздействия.

а. После окончания разрушения целевой зоны новообразования, визуализация области воздействия и окружающей ткани и оценка снижения эхогенности целевой зоны по сравнению с данными до воздействия с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, путем перемещения скрепленных излучателя и датчика вручную оператором или с использованием роботизированной руки-манипулятора.

б. При наличии, включение режима эластографии сдвиговой волной датчика, измерение модуля Юнга целевой зоны в этом режиме в 2-10 областях диаметром от 1 до 15 мм и оценка снижения модуля Юнга по сравнению с данными до воздействия.

в. При наличии, введение ультразвуковых контрастных агентов и оценка степени перфузии целевой зоны датчиком, работающим в эхо-импульсном В-режиме, по сравнению с данными до воздействия.

г. При наличии недоразрушенных эхогенных и/или гиперэхогенных областей ткани (с эхогенностью в пределах 20% от наблюдаемой до воздействия) и/или областей с повышенной перфузией (в пределах 20% от значений, измеренных до процедуры разрушения) и/или областей с повышенными значениями модуля Юнга в целевой зоне (в пределах 20% от значений, измеренных до процедуры разрушения),

пропорциональный расчет параметров повторного воздействия, планирование нового набора координат воздействия и повторение этапов 2-3 со скорректированными параметрами воздействия в случае постановки задачи воздействия как полного разрушения новообразования.

После окончания выполнения описанной последовательности действий для одного выбранного новообразования в печени, все пункты повторяются для последующих целевых новообразований.

В качестве примеров, подтверждающих возможность получения заявленного технического результата, ниже представлены некоторые результаты экспериментов по получению объемных механических разрушений в различных метастазах печени человека и при наличии/отсутствии предварительного противоопухолевого лечения в различных режимах предлагаемого изобретения.

В качестве экспериментальной демонстрации заявленных эффектов представлены результаты, полученные на примере образцов новообразований печени,

метастазировавших из рака молочной железы, кожи и желудка, с помощью двух
 терапевтических излучателей: 12-элементной кольцевой решетки (фиг. 6а-б), работающей
 на частоте 2 МГц, с тремя отключенными внешними кольцами, фокусным расстоянием
 8 см, апертурой 8.9 см, углом фокусировки 67.7° и диаметром центрального отверстия
 4 см [Ponomarchuk EM, Yuldashev PV, Nikolaev DA, et al. Nonlinear ultrasound fields generated
 by an annular array with electronic and geometric adjustment of its focusing angle. *Acoust Phys.*
 2023;69(4):459-470] и 12-элементного секторного излучателя (фиг. 6 в-г), работающего
 на частоте 1.5 МГц с фокусным расстоянием 6 см, апертурой 8 см, углом фокусировки
 80.7° и диаметром центрального отверстия 2 см [Rosnitskiy PB, Tsysar SA, Karzova MM,
 et al. Pilot ex vivo study on non-thermal ablation of human prostate adenocarcinoma tissue using
 boiling histotripsy. *Ultrasonics.* 2023;133:107029]. УЗИ-визуализация для планирования и
 контроля процесса воздействия осуществлялась при помощи УЗИ-датчика L7-4 (ATL,
 Philips), управляемого системой Verasonics V1. Целевой объем в образцах опухоли
 облучался путем воздействия на узлы трёхмерной сетки с шагом 1 мм, количество узлов
 в каждом слое варьировалось от 3×3 до 5×5 , а количество слоев - от 1 до 4, при этом
 слои облучались начиная с дальнего от излучателя для избежания влияния возникающих
 пузырей на прохождение и фокусировку ультразвука. Для облучения использовались
 импульсы длительностью 1-10 мс каждый с коэффициентом заполнения 1% и
 варьируемым количеством импульсов на узел от 20 до 200 имп/точку. После окончания
 воздействия образцы опухолей либо разрезались вдоль плоскости УЗИ-визуализации
 для макроскопической оценки полученного разрушения, либо фиксировались в
 формалине и подготавливались к гистологическому анализу для микроскопической
 оценки полученного разрушения с окрашиванием стандартной окраской гематоксилином
 и эозином и/или трехцветной окраской по Массону для выделения соединительной
 ткани голубым цветом.

Демонстрация успешного использования УЗИ-визуализации для предоперационного
 планирования воздействия, контроля процесса разрушения и оценки получаемого
 результата представлена на фиг. 7 (а-в, и-м): до воздействия (а, и) на УЗИ наблюдались
 метастазы с неоднородной эхогенностью, во время воздействия (б, к, л) в целевом
 объеме возникали гиперэхогенные области, указывающие на формирование парогозовых
 пузырей в зоне воздействия, после окончания процедуры (в, м) в опухолях наблюдалась
 гипоехогенная область, указывающая на формирование жидкого разрушения в целевой
 зоне. На фиг. 7 также продемонстрирована возможность получения объемных
 механических разрушений в новообразованиях печени при различном количестве
 импульсов на каждую облучаемую координату: 50, 75 и 150 имп/точку. Демонстрация
 возможности получения объемных механических разрушений в новообразованиях
 печени при использовании терапевтического излучателя другой частоты и геометрии
 и с другими импульсно-периодическими параметрами воздействия (10-мс импульсы,
 20 имп/точку) представлена на фиг. 8.

Результат терапевтического воздействия и, соответственно, необходимая доза
 воздействия зависят от типа новообразования в печени, что демонстрируется на фиг.
 9, показывающей различную степень повреждения опухолевой ткани в метастазах
 различной этиологии (рака молочной железы - а, кожи - б, и желудка - в) при одинаковых
 параметрах системы: от частичного повреждения (а) до полноценного гомогенного
 разрушения (в). Необходимая доза также зависит от наличия и типа предварительной
 противоопухолевой терапии (лучевой терапии, лекарственной терапии, малоинвазивных
 абляционных вмешательств и т.д.), поскольку ее результатом может стать как некроз
 опухолевой ткани (Н на фиг. 9б после курсов лучевой и химиотерапии), облегчающий

механическое разрушение опухоли, так и формирование фиброзной (соединительной) ткани в опухоли (Ф на фиг. 9а после курсов лучевой и химиотерапии), усложняющей механическое разрушение опухоли. Демонстрация необходимости более высокой дозы воздействия в опухолях с повышенным содержанием фиброзной ткани представлена на фиг. 10: воздействие в режиме 100 имп/точку (фиг. 10 а-г) и 150 имп/точку (фиг. 10 д-з), приводящее к успешному разрушению метастазов без предварительного противоопухолевого лечения (фиг. 7), не является достаточным для полного разрушения целевого объема фиброзированной ткани метастазов после курсов лучевой и химиотерапии, в отличие от воздействия в режиме 200 имп/точку (фиг. 10 и-м), приводящего к полноценному гомогенному разрушению всего целевого объема.

Таким образом, предлагаемая система и способ позволяют получать локальные механические разрушения в новообразованиях печени различного происхождения с помощью высокоинтенсивных фокусированных ультразвуковых импульсов, используя УЗИ-визуализацию для планирования и контроля воздействия и основывая импульсно-периодический протокол воздействия на анамнезе пациента, заключении биопсии и предоперационном УЗИ-анализе новообразования.

(57) Формула изобретения

1. Система для механического разрушения новообразований печени с использованием лапаротомного, лапароскопического или чрескожного доступа к новообразованиям, включающая пьезоэлектрический излучатель фокусированного ультразвука с рабочей частотой 1-3 МГц, выполненный с возможностью генерации последовательности от 5 до 200 импульсов с длительностью каждого импульса от 1 до 10 мс с ударными фронтами в фокусе излучателя с амплитудами от 80 до 170 МПа с коэффициентом заполнения 0.2-2%, представляющий собой размещенную в корпусе излучающую поверхность, снабженный рукояткой; диагностический ультразвуковой приемо-излучающий датчик, при этом излучатель и датчик выполнены с возможностью механического соединения, обеспечивающего их взаимную неподвижность в процессе воздействия на новообразование с визуализацией датчиком фокальной области излучателя; одноканальный или многоканальный генератор импульсных электрических сигналов, соединенный с излучателем; блок согласования электрических импедансов генератора и излучателя; блок управления, выполненный с возможностью визуального отображения данных подаваемого с генератора сигнала, приемо-излучающего датчика и управления параметрами сигналов излучателя и датчика.

2. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучающая поверхность излучателя представляет собой вогнутую пьезокерамическую либо пьезокомпозитную пластину.

3. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучающая поверхность излучателя представляет собой фазированную решетку, содержащую набор пьезокерамических или пьезокомпозитных излучающих элементов, расположенных на сферически вогнутой поверхности и разделенных технологическими зазорами.

4. Система по п.3, характеризующаяся тем, что излучающие элементы имеют кольцевую форму с их осесимметричным расположением на сферически вогнутой поверхности либо круглую или многоугольную форму с их упорядоченным или квазислучайным расположением на сферически вогнутой поверхности.

5. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучающая поверхность излучателя представляет собой по меньшей мере один плоский пьезокерамический или пьезокомпозитный излучающий элемент, при этом излучатель снабжен фокусирующей акустической линзой, размещенной поверх излучающих элементов.

6. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучающая поверхность излучателя имеет максимальные размеры в плоскости, перпендикулярной оси излучателя, от 1 до 6 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени, или от 4 до 10 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по-
5 меньшей мере один согласующий слой, в качестве которого использован дегазированный гель, или от 8 до 20 см при чрескожном доступе при контакте излучателя с кожей через по-
меньшей мере два согласующих слоя, при этом в качестве первого слоя, контактирующего с кожей, использован дегазированный гель, в качестве второго слоя – дегазированная жидкость, помещенная в ограничивающий объем, размещенный в
10 контакте с дегазированным гелем.

7. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучатель содержит центральное отверстие, выполненное с возможностью крепления в нем датчика.

8. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучатель и датчик размещены в едином корпусе.

15 9. Система по п.1, характеризующаяся тем, что взаимная неподвижность излучателя и датчика в процессе воздействия на новообразование печени реализована посредством соединительного крепежного устройства.

10. Система по п.9, характеризующаяся тем, что крепежное устройство выполнено из полимерного или металлического биосовместимого материала и содержит два
20 держателя, один из которых выполнен с возможностью соединения с корпусом или рукояткой излучателя, а второй – с датчиком.

11. Система по п.1, характеризующаяся тем, что излучатель снабжен акустически прозрачной мембраной, закрепленной на корпусе излучателя с образованием герметичной полости между мембраной и излучающей поверхностью и выполненной
25 с возможностью заполнения данной полости дегазированной жидкостью, при этом излучатель снабжен каналом для подачи в полость дегазированной жидкости.

12. Система по п.11, характеризующаяся тем, что мембрана выполнена в виде одноразовой или многоразовой дезинфицируемой сменной насадки из эластичной непористой оптически полупрозрачной биосовместимой пленки из резины или полимера,
30 обеспечивающей прохождение не менее 90% акустической энергии в мегагерцовом диапазоне частот.

13. Система по п.11, характеризующаяся тем, что канал выполнен в теле рукоятки излучателя или представляет собой трубку, размещенную со стороны боковой поверхности рукоятки.

35 14. Система по п.11, характеризующаяся тем, что содержит блок подачи дегазированной жидкости, соединенный с каналом, при этом дегазированная жидкость представляет собой дегазированную деионизированную воду или минеральное масло.

15. Система по п.1, характеризующаяся тем, что для ее использования при лапароскопическом доступе к новообразованиям печени содержит лапароскопическую
40 видеокамеру.

16. Система по п.1, характеризующаяся тем, что для ее использования при чрескожном доступе к новообразованиям печени снабжена переносным резервуаром, выполненным с возможностью неподвижного размещения на коже пациента, заполнения его
дегазированной жидкостью и погружения в него излучателя и датчика.

45 17. Система по п.16, характеризующаяся тем, что резервуар содержит многоразовую дезинфицируемую или одноразовую сменную акустически прозрачную полимерную пленку, закрепленную на твердой раме-каркасе, и выполнен с возможностью заполнения его объема дегазированной жидкостью из блока подачи дегазированной жидкости, при

этом дегазированная жидкость представляет собой дегазированную деионизированную воду, или минеральное масло, или дегазированный фосфатно-буферный раствор.

18. Система по п.1, характеризующаяся тем, что датчик выполнен с возможностью работы в эхо-импульсном В-режиме, и/или в режиме энергетической доплерографии, и/или в режиме эластографии сдвиговой волной.

19. Система по п.1, характеризующаяся тем, что датчик имеет максимальные размеры рабочей приемо-излучающей поверхности от 0.5 до 3 см при лапаротомном или лапароскопическом доступе к новообразованиям печени или от 0.5 до 5 см при чрескожном доступе.

20. Система по п.1, характеризующаяся тем, что содержит одноканальный или многоканальный усилитель выходной мощности генератора.

21. Система по п.1, характеризующаяся тем, что содержит роботизированную руку-манипулятор, выполненную с возможностью крепления в ней излучателя и датчика и их контролируемого механического перемещения.

22. Система по п.1, характеризующаяся тем, что блок управления выполнен с возможностью ввода параметров сигналов излучателя, запуска и остановки воздействия излучателем, включения, отключения и ввода параметров датчика, ввода трехмерного набора целевых координат расположения фокуса излучателя.

23. Система по п.22, характеризующаяся тем, что блок управления дополнительно выполнен с возможностью загрузки и отображения данных с датчика, загрузки и отображения данных предоперационного исследования – трехмерного УЗИ, КТ, МРТ, расчета, ввода и загрузки фазовых задержек сигналов на элементах излучателя в виде фазированной многоэлементной решетки для процедуры коррекции аберраций, корреляционной обработки сигналов излучателя и датчика, выбора, отслеживания и предсказания смещения области интереса датчиком для процедуры компенсации дыхательных движений, ввода порогового значения смещения для автоматической задержки импульсов излучателя.

24. Способ механического разрушения новообразований печени с помощью системы по п.1 с использованием лапаротомного, или лапароскопического, или чрескожного доступа к новообразованию, включающий этап предоперационной подготовки системы и планирования воздействия, этап осуществления воздействия пьезоэлектрическим излучателем фокусированного ультразвука с рабочей частотой 1-3 МГц последовательностью 5-200 импульсов длительностью от 1 до 10 мс с ударными фронтами в фокусе излучателя с амплитудами от 80 до 170 МПа с коэффициентом заполнения 0.2-2% при непрерывной визуализации фокальной области излучателя ультразвуковым приемо-излучающим датчиком, этап послеоперационного контроля результата воздействия.

25. Способ по п.24, характеризующийся тем, что этап предоперационной подготовки системы включает: позиционирование излучателя и датчика лапаротомно, лапароскопически или чрескожно через согласующие слои с фокусировкой излучателя на целевом новообразовании в печени при отсутствии пузырей воздуха в пространстве между печенью или кожей пациента и излучателем и датчиком, соединение излучателя и датчика с помощью крепежного устройства с обеспечением их взаимной неподвижности и визуализации датчиком фокальной области излучателя.

26. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика осуществляют посредством ручного механического перемещения скрепленных излучателя и датчика за рукоятку или с помощью роботизированной руки-манипулятора, прикрепленной к рукоятке.

27. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика при лапаротомном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность печени через разрез брюшной стенки с последующим введением излучателя и датчика в брюшную полость через разрез и их размещения в непосредственном контакте с печенью через ультразвуковой гель.

28. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика при лапароскопическом доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность печени через один из проколов брюшной стенки с последующим введением излучателя и датчика в брюшную полость через два разных прокола и их размещением в непосредственном контакте с печенью через ультразвуковой гель под контролем лапароскопической видеокамеры, вводимой в брюшную полость через третий лапароскопический прокол с визуализацией целевой зоны печени.

29. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность кожи, крепления акустически прозрачной мембраны на корпусе излучателя, заполнения полости между мембраной и излучающей поверхностью излучателя дегазированной жидкостью и размещения скрепленных излучателя и датчика в непосредственном контакте с кожей через ультразвуковой гель.

30. Способ по п.25, характеризующийся тем, что позиционирование излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют путем нанесения дегазированного ультразвукового геля на поверхность кожи с последующей установкой на поверхность ультразвукового геля акустически прозрачного резервуара, заполнения его дегазированной жидкостью и погружением в него скрепленных излучателя и датчика.

31. Способ по п.25, характеризующийся тем, что соединение излучателя и датчика при лапаротомном или лапароскопическом доступе осуществляют до или после их введения в брюшную полость.

32. Способ по п.25, характеризующийся тем, что соединение излучателя и датчика при чрескожном доступе осуществляют за пределами операционного поля до их позиционирования.

33. Способ по п.24, характеризующийся тем, что этап предоперационного планирования воздействия включает: выбор целевой зоны в печени и планирование геометрии воздействия путем визуализации печени и целевого новообразования с помощью датчика; выбор и ввод с помощью блока управления трехмерного набора координат расположения фокуса излучателя с покрытием целевой зоны; выбор и ввод с помощью блока управления параметров воздействия; определение порогового значения амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, и на его основе выбор и ввод с помощью блока управления амплитуды электрического напряжения для воздействия излучателем.

34. Способ по п.33, характеризующийся тем, что визуализацию печени и целевого новообразования с помощью датчика осуществляют путем исследования экзогенности ткани в эхо-импульсном В-режиме, и/или ее модуля Юнга в режиме эластографии сдвиговой волной, и/или локализации крупных сосудов и критических структур внутри и вокруг целевого новообразования в режиме энергетической доплерографии.

35. Способ по п.33, характеризующийся тем, что визуализацию печени и целевого новообразования с помощью датчика дополнительно осуществляют с возможностью отображения данных предоперационного исследования: трехмерного УЗИ, КТ или МРТ.

36. Способ по п.33, характеризующийся тем, что выбор трехмерного набора координат расположения фокуса излучателя осуществляют с шагом от 0.5 до 5 мм с обеспечением покрытия целевой зоны новообразования и окружающей ткани печени в области размерами от 0 до 10 мм вокруг новообразования с минимизацией попадания крупных сосудов и других критических структур в зону радиусом 10 мм вокруг целевых координат.

37. Способ по п.33, характеризующийся тем, что параметры воздействия на новообразование печени включают амплитуду подаваемого на излучатель электрического напряжения, длительность импульсов, их количество на каждую координату, коэффициент заполнения и задачу воздействия – полное или частичное разрушение новообразования.

38. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе оценки эхогенности новообразования с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме: чем выше эхогенность, тем больше длительность импульсов - в диапазоне от 1 до 10 мс, и/или их количество - в диапазоне от 5 до 200, и тем ниже коэффициент заполнения - в диапазоне от 0.2% до 2%.

39. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе наличия в анамнезе пациента предварительного противоопухолевого лечения и/или заключения предоперационной биопсии: при подтверждении наличия в новообразовании фиброза или склонности новообразования к формированию фиброза длительность - в диапазоне от 1 до 10 мс, и/или количество импульсов - в диапазоне от 5 до 200, увеличивают, коэффициент заполнения - в диапазоне от 0.2% до 2% уменьшают, при формировании некроза – длительность и/или количество уменьшают, коэффициент заполнения - увеличивают.

40. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов и их количества на каждую координату осуществляют на основе близости целевой зоны к крупным сосудам и другим критическим структурам, оцениваемой с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме и/или режиме энергетической доплерографии: чем ближе целевая зона к критическим структурам, тем меньше длительность импульсов в диапазоне от 1 мс до 10 мс и/или их количество в диапазоне от 5 до 200.

41. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов осуществляют на основе оценки степени перфузии целевого новообразования путем внутривенного введения ультразвуковых контрастных агентов и визуализации новообразования датчиком, работающим в эхо-импульсном В-режиме или режиме энергетической доплерографии: чем выше степень перфузии новообразования, тем больше длительность импульсов в диапазоне от 1 мс до 10 мс.

42. Способ по п.37, характеризующийся тем, что выбор длительности импульсов, их количества на каждую координату и коэффициента заполнения осуществляют на основе измерения модуля Юнга новообразования в 2-10 областях диаметром от 1 до 15 мм, выполняемого с помощью датчика, работающего в режиме эластографии сдвиговой волной: чем выше среднее значение модуля Юнга, тем больше длительность импульсов в диапазоне от 1 мс до 10 мс и/или их количество в диапазоне от 5 до 150 и тем меньше коэффициент заполнения в диапазоне от 0.2% до 2%.

43. Способ по п.33, характеризующийся тем, что при чрескожном доступе и соответствии типа излучателя фазированной решетке этап предоперационного

планирования воздействия дополнительно включает подготовку к процедуре коррекции аббераций путем позиционирования излучателя с его фокусировкой на одной из дальних от излучателя выбранных координат, ввода с помощью блока управления значения амплитуды электрического напряжения, составляющего до 5% от максимально достижимого значения, запуска с помощью блока управления излучения двух последовательных импульсов разной полярности излучателем, приема сигнала, рассеянного из точки фокуса и области до 10 мм вокруг фокуса вдоль оси излучателя, датчиком или элементами излучателя, корреляционной обработки принятых сигналов, расчета фазовых задержек на элементах излучателя, необходимых для достижения максимальной корреляции сигналов, и повторения перечисленных действий до достижения максимальной корреляции принятых сигналов, при этом параметры воздействия на новообразование печени дополнительно включают фазовые задержки сигналов излучателя.

44. Способ по п.43, характеризующийся тем, что в начале процедуры коррекции аббераций с помощью блока управления дополнительно вводят величины фазовых задержек сигналов элементов излучателя, предварительно рассчитанных на основе данных предоперационного трехмерного УЗИ, КТ или МРТ.

45. Способ по п.33, характеризующийся тем, что этап предоперационного планирования воздействия дополнительно включает подготовку к процедуре компенсации дыхательных движений с использованием датчика путем выбора размера и положения прямоугольной области интереса на изображении с датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, с попаданием в нее поверхности кожи или четкого спекла вблизи и/или внутри целевой зоны, отслеживания их положения в течение трех дыхательных циклов, предсказания их дальнейшего смещения на основе этих данных, введения порогового значения смещения из диапазона 0,2-5 мм для автоматического ограничения излучения импульсов при превышении смещения порогового значения и проверки его реализации при нулевом электрическом напряжении на излучателе, при этом параметры воздействия на новообразование печени дополнительно включают размер и положение области интереса на изображении с датчика и пороговое значение смещения отслеживаемой части области интереса.

46. Способ по п.33, характеризующийся тем, что определение порогового значения амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, осуществляют путем позиционирования излучателя с его фокусировкой на одной из дальних от излучателя крайних выбранных координат, последовательного излучения с помощью блока управления одиночных импульсов выбранной длительности при увеличивающейся амплитуде электрического напряжения до появления гиперэхогенного пятна в фокальной области излучателя на изображении с датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, и повторения перечисленных действий в других 1-10 координатах целевой зоны на расстоянии более 3 мм друг от друга.

47. Способ по п.33, характеризующийся тем, что выбор амплитуды электрического напряжения, подаваемого от генератора на излучатель, осуществляют путем определения максимального порогового значения амплитуды электрического напряжения в целевой зоне новообразования и увеличения этого значения на 10-50% в зависимости от степени неоднородности ткани в целевой зоне и задачи воздействия – полного или частичного разрушения новообразования.

48. Способ по п.24, характеризующийся тем, что этап осуществления воздействия включает: позиционирование скрепленных излучателя и датчика с фокусировкой излучателя на одной из дальних от него выбранных координат; установление на блоке

управления выбранных параметров воздействия; запуск с помощью блока управления поточечного воздействия в запланированном наборе координат, начиная с дальних от излучателя и перемещая фокус в сторону излучателя; визуализацию воздействия с помощью датчика; немедленное ручное прерывание воздействия с помощью блока управления при появлении гиперэхогенной области на изображении с датчика вне целевой зоны дальше, чем в 5-10 мм.

49. Способ по п.48, характеризующийся тем, что фокусировку и перемещение фокуса излучателя в различные координаты осуществляют посредством ручного механического перемещения скрепленных излучателя и датчика за рукоятку, или с использованием роботизированной руки-манипулятора, прикрепленной к рукоятке, либо с помощью электронных средств блока управления, обеспечивающих ввод фазовых задержек на элементы излучателя в случае использования многоэлементного излучателя, либо комбинированным методом механического перемещения излучателя поперек его оси и электронного перемещения фокуса вдоль оси в случае использования осесимметричного многоэлементного излучателя.

50. Способ по п.48, характеризующийся тем, что визуализацию воздействия с помощью датчика осуществляют в эхо-импульсном В-режиме датчика с оценкой качества разрушения по изменению эхогенности ткани и возникающих парогазовых пузырей, и/или в режиме энергетической доплерографии с оценкой качества разрушения по скорости движения разжиженной ткани в целевой зоне, и/или в режиме эластографии сдвиговой волной по уменьшению величины модуля сдвига в целевой зоне.

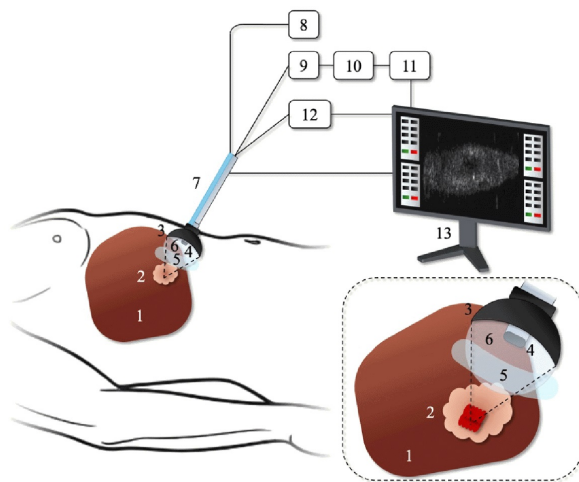
51. Способ по п.48, характеризующийся тем, что при чрескожном доступе и соответствии типа излучателя фазированной решетке этап осуществления воздействия дополнительно включает процедуру коррекции аберраций.

52. Способ по п.48, характеризующийся тем, что этап осуществления воздействия дополнительно включает процедуру компенсации дыхательных движений.

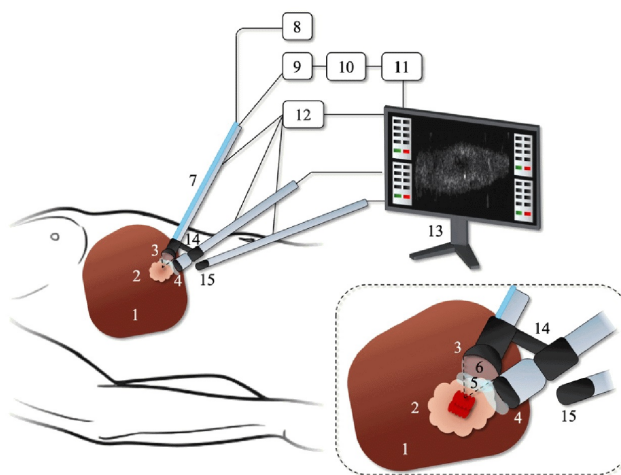
53. Способ по п.24, характеризующийся тем, что этап послеоперационного контроля результата воздействия включает визуализацию датчиком целевой зоны и окружающей ткани.

54. Способ по п.53, характеризующийся тем, что этап послеоперационного контроля результата воздействия дополнительно включает коррекцию параметров повторного воздействия – трехмерного набора координат, длительности импульсов, их количества на каждую координату, коэффициента заполнения и задачи воздействия – полного или частичного разрушения новообразования – на основе оценки снижения эхогенности целевой зоны по сравнению с данными до воздействия с помощью датчика, работающего в эхо-импульсном В-режиме, и/или оценки степени перфузии целевого новообразования путем внутривенного введения ультразвуковых контрастных агентов и визуализации новообразования датчиком, работающим в эхо-импульсном В-режиме и/или энергетической доплерографии, и/или оценки снижения модуля Юнга по сравнению с данными до воздействия с помощью датчика, работающего в режиме эластографии сдвиговой волной: при наличии недоразрушенных эхогенных и/или гиперэхогенных областей ткани с эхогенностью в пределах 20% от наблюдаемой до воздействия, и/или областей с повышенной перфузией в пределах 20% от значений, измеренных до процедуры разрушения, и/или областей с повышенными значениями модуля Юнга в целевой зоне в пределах 20% от значений, измеренных до процедуры разрушения, производят пропорциональный расчет параметров повторного воздействия и планирование нового набора координат воздействия в случае необходимости обеспечения полного разрушения новообразования.

1

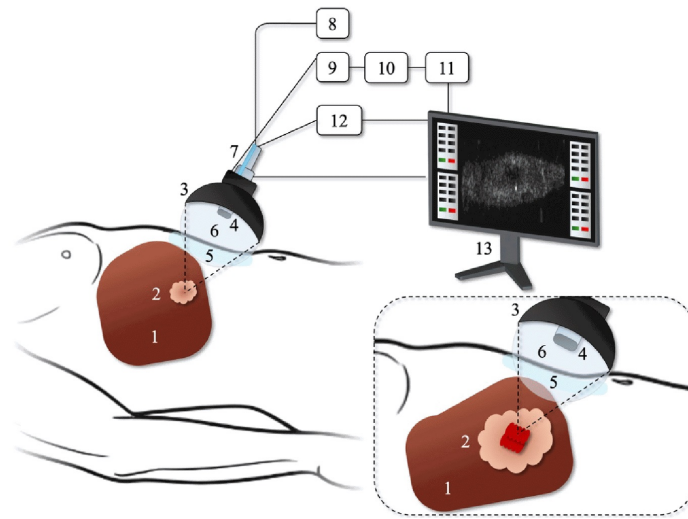


Фиг. 1

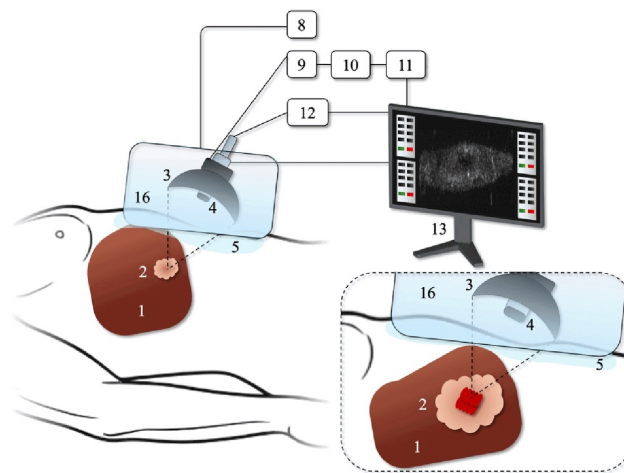


Фиг. 2

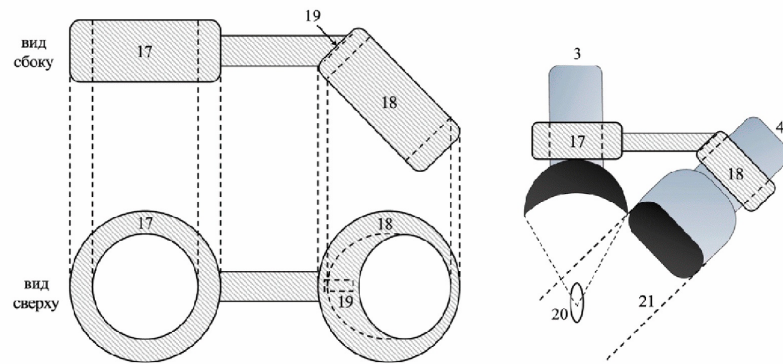
2



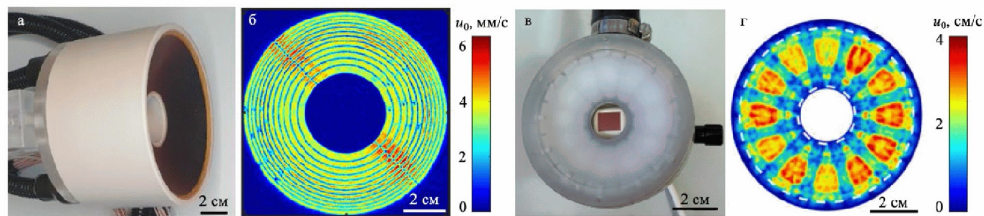
Фиг. 3



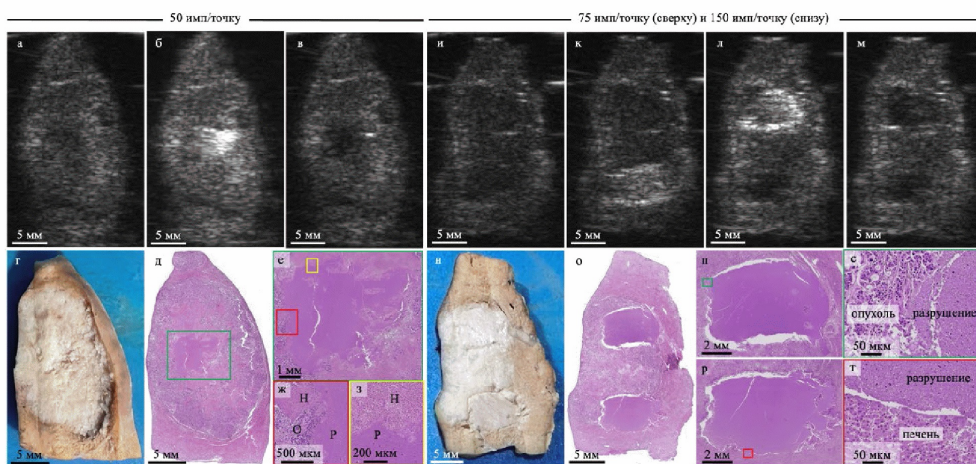
Фиг. 4



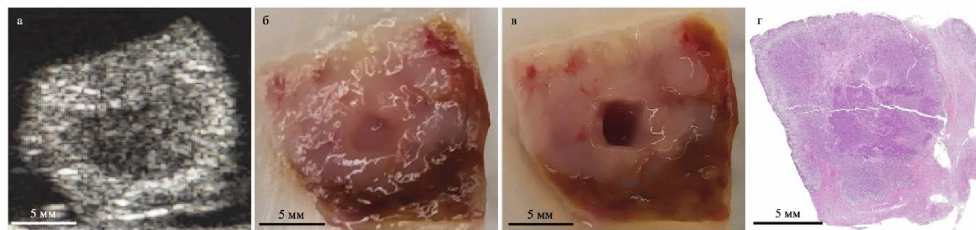
Фиг. 5



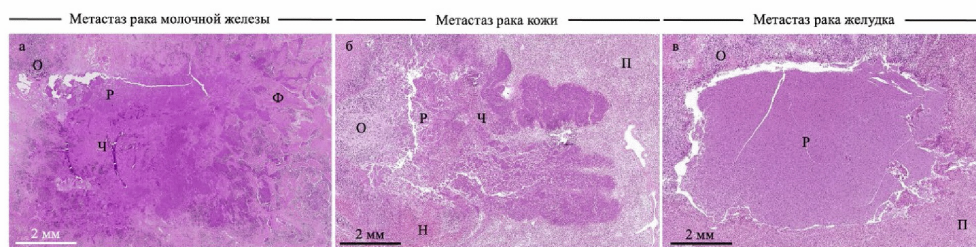
Фиг. 6



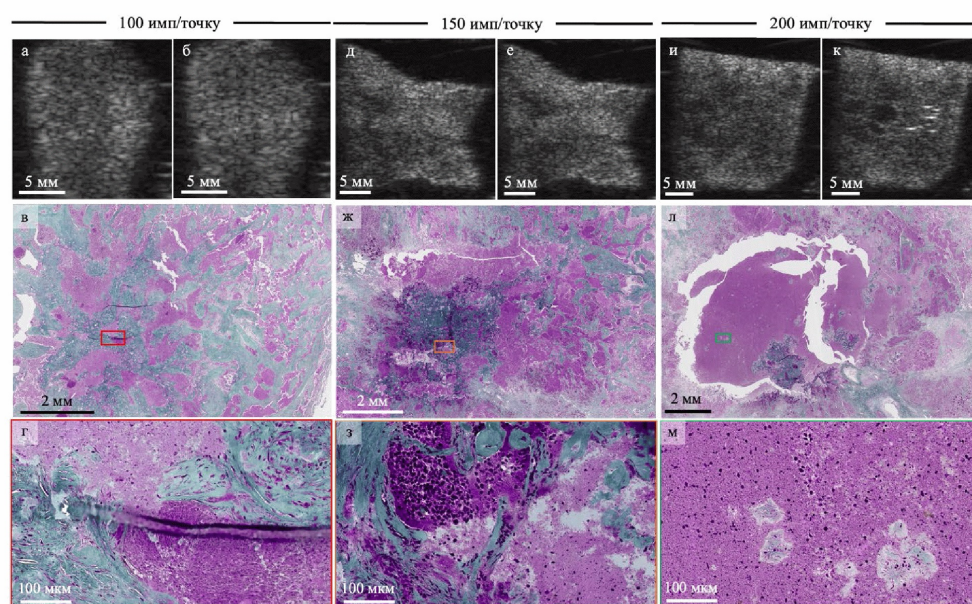
Фиг. 7



Фиг. 8



Фиг. 9



Фиг. 10