# Возможности использования ультразвуковых фазированных решеток с максимальной плотностью заполнения поверхности элементами для ударно-волнового хирургического воздействия на глубокие структуры головного мозга

П.Б. Росницкий<sup>1</sup>, \* И.Л. Степанов<sup>1</sup>, <sup>†</sup> П.В. Юлдашев<sup>1</sup>, <sup>‡</sup> Л.Р. Гаврилов<sup>2</sup>, О.А. Сапожников<sup>1</sup>, В.А. Хохлова<sup>1</sup> <sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, кафедра акустики

Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

<sup>2</sup>АО «Акустический институт им. акад. Н. Н. Андреева». Россия, 117036, Москва, ул. Шверника, д. 4 (Статья поступила 20.07.2018; Подписана в печать 01.10.2018)

Предложены три модели ультразвуковых фазированных решеток с 256-ю, 512-ю и 1024-мя элементами и максимальной плотностью заполнения поверхности элементами для ударно-волнового хирургического воздействия на глубокие структуры головного мозга через неповрежденный череп. В отличие от существующих систем ультразвуковой нейрохирургии, с помощью данных решеток возможна реализация не теплового, а механического способа разрушения пораженных участков мозга (гистотрипсии с кипением). Такой подход позволяет избежать нежелательного теплового перегрева и повреждения костей черепа. Предложенные решетки гораздо более компактны по сравнению с существующими аналогами: они имеют форму сегмента сферы с углом раскрытия 60° и апертурой 200 мм, тогда как существующие решетки — форму полусферической чаши с диаметром 300 мм. Проведена сравнительная оценка пространственных областей эффективного и безопасного электронного перемещения фокуса для предложенных решеток и показана возможность создания объемных разрушений размерами более 20 мм. Расчёты нелинейных эффектов показали возможность формирования в фокусе разработанных решеток ударных фронтов с развитым разрывом амплитудой более 70 МПа, необходимых для реализации механизма гистотрипсии с кипением. При этом, с учетом потерь на прохождение пучка через кости черепа и ткани мозга, значения интенсивности на элементах решеток не превышают технологический предел: 40 Вт/см<sup>2</sup>.

РАСS: 43.35.Wa УДК: 534.7, 534.2

Ключевые слова: медицинская акустика, ультразвуковая хирургия, головной мозг, многоэлементные терапевтические решетки, плотные решетки, ударный фронт.

## введение

Существенной проблемой для современной медицины является необходимость проведения сложных нейрохирургических операций по удалению опухолей и других пораженных участков в глубоких структурах головного мозга. В связи с опасностью инвазивного проведения подобных процедур (т.е. прямого хирургического вмешательства), развитие получили методы неинвазивного локального воздействия на пораженные участки головного мозга с помощью высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука [1]. Уже успешно проводятся различные нейрохирургические операции, в которых ультразвуковой пучок фокусируется в требуемую область головного мозга через интактный (неповрежденный) череп и вызывает ее тепловое разрушение благодаря сильному локальному нагреву [1-5]. В современной медицинской практике для этих целей используются многоэлементные фазированные решетки клинических систем ExAblate, разработанные израильской компанией InSightec Ltd. Они содержат 1024 элемента и имеют форму полусферической чаши с диаметром 300 мм (рис. 1,*a*), внутри которой находится голова пациента [6].

Несмотря на несомненные достоинства решеток систем ExAblate, при их практическом использовании уже были выявлены некоторые ограничения. Вопервых, подобные излучатели располагаются вокруг головы пациента так, чтобы центр кривизны находился в центре черепа, а направление лучей, соединяющих элементы решетки с фокусом, было максимально близким к перпендикулярному к его поверхности (рис. 1,а). При механическом перемещении решетки с целью расширения области облучения, падение лучей становится наклонным. В связи с этим коэффициент прохождения ультразвука через кости черепа и интенсивность в фокусе резко уменьшаются. Таким образом, механическое перемещение такой решетки при проведении операции затруднено, что обеспечивает возможность облучать лишь небольшую область в центре головы пациента (рис. 1,а). Во-вторых, с помощью существующих решеток реализуется тепловой механизм разрушения ткани в фокусе. При этом облучение ведётся гармоническими волнами в непрерывном режиме (рис. 1, в) [7]. Такой протокол ведёт не только к тепловому разрушению намеченной области, но и создает опасность перегрева и повреждения костей черепа [6, 8].

В нашей недавней работе была показана принципиальная возможность применения нового типа решеток, который может позволить избавиться от описанных

<sup>\*</sup>E-mail: pavrosni@yandex.ru

<sup>&</sup>lt;sup>†</sup>E-mail: ilyuhen1997@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>‡</sup>E-mail: petr@acs366.phys.msu.ru



Рис. 1: Схема облучения головного мозга при использовании: *a* — существующих на сегодняшний день решеток в форме полусферы системы ExAblate Neuro (InSightec Ltd., Israel), *б* — решеток в форме сегмента сферы, предлагаемых в данной работе. Профили одного периода ультразвуковой волны в фокусе и режимы облучения, используемые в *в* — существующих и *г* — предлагаемых решетках. Здесь *p*<sub>*F*</sub> –давление в профиле волны в фокусе, *t* — время, *A*<sub>*s*</sub> — амплитуда разрыва

ограничений существующих систем [9]. Предлагается использовать решетки в форме сегмента сферы с углом раскрытия около  $60^{\circ}$  (рис. 1,6), радиусом кривизны F и апертурой D около 200 мм. В отличие от громоздких (D = 300 мм) полусферических решеток систем ExAblate, предложенные в данной работе излучатели можно легко перемещать относительно головы пациента, обеспечивая большую область облучения, приближать к черепу и отдалять от него, а также поворачивать вокруг центра головы, сохраняя близкое к перпендикулярному прохождение лучей от всех элементов через кости черепа (рис. 1,б). Кроме того, предлагается использовать протокол облучения ткани в фокусе повторяющимися ударно-волновыми импульсами миллисекундной длительности с малым коэффициентом заполнения (<1%) и амплитудой ударного фронта в фокусе около 70 МПа (рис. 1, г). Заметим, что для реализации гистотрипсии с кипением требуется использование режима облучения, при котором в фокусе образуется ударный фронт с достаточно большой амплитудой разрыва. Для описания характерных для выбранного излучателя уровней достижимых амплитуд ударного фронта в фокусе было введено понятие развитого разрыва. Разрыв называется развитым, когда его нижняя граница совпадает с нулевым давлением, т.е. когда величина пикового положительного давления равна амплитуде разрыва (характерная форма волны показана на рис. 1, г). Экспериментальные и теоретические исследования показали, что при формировании в фокусе развитого разрыва амплитуда его фронта  $A_s$  максимальна относительно начального давления  $p_0$ на поверхности излучателя  $(A_s/p_0 = \max)$  [10]. Данный метод (гистотрипсия с кипением) обеспечивает механическое разрушение ткани в фокальной области пучка на фрагменты субклеточных размеров практически без тепловой денатурации, а значит и без побочных тепловых эффектов, связанных с перегревом костей черепа [11, 12].

Согласно результатам работы [9], для успешного проведения ультразвуковых нейрохирургических операций возможно использовать решетки с рабочей частотой 1 МГц, F = D = 200 мм и плотностью заполнения поверхности элементами (отношением суммарной площади излучающих элементов к площади поверхности, на которой они располагаются), составляющей более 80%. Последний фактор является особенно важным, поскольку высокая плотность заполнения поверхности решетки излучающими элементами позволяет скомпенсировать большие потери энергии на пути ультразвукового пучка вследствие затухания в кости черепа и тканях мозга. Использование менее плотных решеток при заданных геометрических размерах невозможно, поскольку увеличение начальной интенсивности на элементах решетки для компенсации потерь ведет к превышению существующего технологического предела (40 Вт/см<sup>2</sup>) [13]. Ранее настолько плотных решеток не существовало, однако в недавней работе авторов был предложен способ создания решеток с максимальной плотностью заполнения поверхности элементами [14, 15].

Таким образом, цель данной работы — предложить конкретные модели решеток для ударно-волнового воздействия на мозг с различным количеством элементов (256, 512 и 1024) на основе метода создания решеток с максимальной возможной плотностью заполнения. Одной из главных характеристик многоэлементных решеток является возможность электронного смещения фокуса от центра кривизны без механического перемещения решетки за счет варьирования амплитуд и фаз на элементах. При этом в поле решетки появляются побочные интерференционные максимумы, связанные с дискретностью элементов решетки. Поэтому для разработанных излучателей будет проведена оценка и сравнение пространственных областей возможного перемещения фокуса в воде. Наконец, будет проверена возможность реализации в фокусе данных решеток ударно-волновых режимов облучения с формированием развитого разрыва, необходимого для гистотрипсии с кипением.

#### 1. МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПОЛЯ РЕШЕТКИ И ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЛИНЕЙНЫХ ЭФФЕКТОВ В ФОКУСЕ

Решетки, предложенные в статье, разработаны на основе метода максимально плотного заполнения поверхности элементами, развитого в предыдущих работах [14, 15]. Поверхность решетки в форме сегмента сферы разбивается на необходимое число излучающих элементов (256, 512, или 1024) с использованием модифицированной мозаики с хаотически расположенными ячейками заданной площади [16]. При этом элементы имеют вид сферических многоугольников (рис. 2, *a*). Равенство площадей обеспечивает высокое качество поля решетки, а их случайное расположение позволяет значительно уменьшить проявление побочных дифракционных эффектов, связанных с периодичностью расположения элементов [14, 17].

Для оценки качества полей решеток необходимо проводить многократный расчет поля при различных положениях фокуса, перемещаемого электронным образом. Традиционный подход основан на численном расчете интеграла Рэлея для комплексной амплитуды акустического давления:

$$p(\mathbf{r}) = -\frac{i\omega\rho_0}{2\pi} \int_S \frac{\upsilon_n(\mathbf{r}')e^{ikR}}{R} dS',$$
 (1)

где временная зависимость описывается как  $e^{-i\omega t}$ , i — мнимая единица,  $p(\mathbf{r})$  — комплексная амплитуда акустического давления, создаваемого элементом в точке наблюдения  $\mathbf{r}$  в момент времени t,  $\rho_0$  — плотность среды,  $k = \omega/c_0$  — волновое число,  $\omega$  — циклическая частота излучателя,  $c_0$  — скорость звука, S — площадь поверхности решетки,  $v_n$  — амплитуда нормальной компоненты скорости колебаний в точке  $\mathbf{r}'$  поверхности решетки, dS' — элемент площади с центром в указанной точке,  $R = |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|$  — расстояние от элемента поверхности до точки наблюдения.

Прямой численный расчет интеграла (1) является трудоемким процессом, в связи с чем он не может быть использован для многократных вычислений, необходимых в данной работе. Поэтому будет использоваться метод, основанный на применении аналитического решения для дальнего поля каждого из элементов решетки и суммировании полученных полей от всех элементов [17, 18]. Такой подход возможен, поскольку расстояние от каждого элемента до фокуса значительно превышает протяженность ближнего поля решетки, а интересующая нас область пространства, в которой проводится расчет поля, находится вблизи фокуса. Метод расчета заключается в разбиении каждого элемента решетки на подэлементы в форме прямоугольных треугольников (рис. 2,  $\delta$ ). При этом учитывается, что



Рис. 2: a — Схема 256-элементной решетки с максимальной плотностью заполнения поверхности элементами в форме многоугольников одинаковой площади, вид спереди.  $\delta$  — иллюстрация разбиения многоугольного элемента на прямоугольные треугольники. s — координатные оси для расчета поля поршневого элемента в форме прямоугольного треугольника. Здесь a и b — катеты треугольника,  $r_0$  — расстояние от начала координат до точки расчета поля (x, y, z)

элементы совершают поршневые колебания с амплитудой колебательной скорости  $v_0$ , а значит все подэлементы колеблются с той же скоростью. Затем поле  $p_j$ каждого из подэлементов рассчитывается с использованием аналитического решения для интеграла Рэлея в приближении дальнего поля:

$$p_j = \frac{p_0 a b \exp(i k r_0) \left[ I(a, x) - I(b, y) \right]}{2 \pi r_0 \left( a \cos(x/r_0) - b \cos(y/r_0) \right)},$$
 (2)

здесь

 $I(a, x) = \exp(-0.5ika\cos(x/r_0)) \operatorname{sinc}(0.5ka\cos(x/r_0)),$ 

а и b — катеты треугольника,  $r_0$  — расстояние от начала координат до точки расчета поля (x, y, z),  $p_0 = \rho_0 c_0 v_0$  — характерная амплитуда давления на поверхности элемента (рис. 2, s). Полное поле решетки рассчитывается как сумма полей (2) всех ее элементов. Благодаря использованию аналитического метода становится возможным значительно ускорить расчет, сохраняя ту же точность результатов, что и при прямом численном интегрировании [17].

Помимо нахождения областей допустимого перемещения фокуса для линейного пучка, также требуется показать возможность осуществления в фокусе ударно-волнового режима облучения, необходимого для механического разрушения ткани при фокусировке через череп. Известно, что для этого требуется формирование профиля волны с развитым разрывом (рис. 1, *г*) [19]. Расчет поля многоэлементной решетки в таком сильно нелинейном режиме является сложной задачей, которую в общей постановке необходимо решать, например, при помощи трехмерного уравнения Вестервельта [20]. Использование данного ме-

УЗФФ 2019

тода осложняется большим количеством геометрических параметров решетки, таких как координаты элементов, их форма и размер. Поэтому для решения поставленной задачи были введены упрощающие предположения, предложенные в работе [9]. Во-первых, все нелинейные расчеты проводились в воде, а затем результаты переносились на случай фокусировки через череп путем введения экспериментально полученного масштабного множителя для начальной интенсивности, компенсирующего потери. Во-вторых, многоэлементная решетка заменялась одноэлементным «эквивалентным излучателем» в форме сферического сегмента [19]. Эквивалентный излучатель имеет ту же рабочую частоту и фокусное расстояние  $\tilde{F} = F$ , что и решетка, а апертура  $\tilde{D}$  и начальная амплитуда  $\tilde{p}_0$  подбираются таким образом, чтобы обеспечить наилучшее совпадение амплитуд давления  $p_A/p_0$  на оси решетки (рис. 3, сплошная линия) и на оси эквивалентного излучателя (рис. 3, пунктирная линия). Для этого проводится минимизация функционала  $\Delta \left( D, \tilde{p}_0 \right)$  невязки между линейным полем решетки  $p_A(z_i)$ , рассчитанным аналитическим методом, и полем эквивалентного излучателя  $\tilde{p}_A(z_i)$ , которое является решением линеаризованного уравнения Вестервельта:

$$\Delta\left(\tilde{D},\tilde{p}_{0}\right) = \sum_{z_{i}\in\left[A,B\right]}\left(p_{A}\left(z_{i}\right) - \tilde{p}_{A}\left(z_{i}\right)\right)^{2}.$$
 (3)



Рис. 3: Распределения амплитуды давления  $p_A$ , нормированной на начальное давление на элементе решетки  $p_0$ , вдоль оси 256-элементной решетки (рис. 2,a). Поле посчитано с помощью интеграла Рэлея (сплошная линия) и метода эквивалентного излучателя (пунктирная линия). Параметры эквивалентного излучателя в форме сегмента сферы: частота f = 1 МГц, фокусное расстояние  $\tilde{F} = 200$  мм, апертура  $\tilde{D} = 199.6$  мм, коэффициент пропорциональности для начального давления  $\Pi = \tilde{p}_0/p_0 = 0.9$ 

Здесь A и B — границы той области на оси, в которой проводится сопоставление распределений  $p_A(z_i)$ и  $\tilde{p}_A(z_i)$ ,  $z_i$  — некоторые точки на оси решетки. В случае многоэлементных решеток удобно выбрать границы А и В по полувысоте главного дифракционного максимума. Итак, решетка с фокусным расстоянием F, апертурой D и амплитудой давления на элементе p<sub>0</sub> заменяется сферическим излучателем с геометрическими параметрами  $\tilde{F} = F$  и  $\tilde{D}$  и амплитудой  $\tilde{p}_0$  на поверхности. Согласно методу эквивалентного излучателя, начальные амплитуды на элементе решетки и поверхности эквивалентного излучателя связаны линейно, поэтому очевидно, что коэффициент пропорциональности будет равен  $\Pi = \tilde{p}_0/p_0$ . Теперь для расчёта поля решетки в воде с учетом нелинейных эффектов при начальной амплитуде давления на элементе  $p'_0$  достаточно рассчитать поле эквивалентного излучателя с начальной амплитудой на поверхности Про. В свою очередь, расчет поля одноэлементного сферического излучателя можно значительно упростить путем постановки граничного условия на плоской поверхности, проходящей через центр излучателя. В этом случае для расчета поля можно применить нелинейную волновую модель: аксиально симметричное параболическое уравнение Хохлова-Заболотской, которое значительно менее времязатратно, чем трехмерное уравнение Вестервельта. Подробный процесс постановки граничного условия описан в статье [21]. Последний шаг — учет некомпенсируемых потерь энергии при прохождении пучка через кости черепа и ткани головного мозга. Для этого использовались данные, полученные различными научными группами в измерениях с использованием существующих клинических систем ExAblate. Результаты экспериментов дают оценку сверху 12 дБ для некомпенсируемых потерь при фокусировке через череп на частоте 1 МГц [22]. Для учета поглощения в ткани мозга вводилась компенсирующая добавка 2.1 дБ для начальной интенсивности, учитывающая поглощение на частоте 1 МГц на глубине 10 см [23].

#### 2. РЕЗУЛЬТАТЫ

В данной работе было предложено три варианта решеток с максимальной плотностью заполнения поверхности элементами. Согласно оценкам, сделанным в работе [9], все они имеют рабочую частоту 1 МГц и поверхность в форме сферического сегмента с углом раскрытия  $60^{\circ}$  (F = D = 200 мм). В каждом из случаев эта поверхность разбивается на различное количество элементов, расположенных случайным образом: 256 (рис. 4, а), 512 (рис. 4, б) и 1024 (рис. 4, в). В последнем случае количество элементов решетки совпадает с применяющимися на практике клиническими системами ExAblate [6]. Очевидно, что используемый метод заполнения поверхности предлагаемых решеток элементами обеспечивает предельную возможную плотность, равную 100%. Однако на практике необходимо разделять элементы технологическими зазорами, чтобы избежать электрических контактов между ними. В связи с этим в модели решеток введены технологические зазоры 0.5 мм между смежными сторонами [14]



Рис. 4: Схемы решеток с максимальной плотностью заполнения поверхности элементами в форме многоугольников одинаковой площади с зазором 0.5 мм между элементами, вид спереди. a - 256, b - 512, b - 1024 элементов. На выносках сверху показаны увеличенные изображения нескольких элементов решеток для визуализации зазоров между ними. Параметры решеток: частота f = 1 МГц, фокусное расстояние F = 200 мм, апертура D = 200 мм

(рис. 4, выноски сверху). Наличие таких зазоров заметно уменьшает активную площадь решетки, а значит и плотность заполнения: для 256-элементной решетки с площадью элемента 121 мм<sup>2</sup> плотность заполнения уменьшается со 100% до 92%, для 512элементной решетки с площадью элемента 58 мм<sup>2</sup> до 88%. В последнем случае 1024-элементной решетки, с элементами площадью 28 мм<sup>2</sup> — до 84%. Очевидно, что чем меньше площадь элемента, тем больший процент площади отнимается зазором и тем сильнее уменьшается плотность заполнения. Тем не менее, во всех трех случаях плотность заполнения решетки превышает установленный в прошлой работе минимальный порог 80% [9].

Теперь рассмотрим поля разработанных решеток при фокусировке в воде для различных положений фокуса. Первоначальные расчеты для характеризации излучателей проводятся именно в ней [19]. На рис. 5 представлены двухмерные распределения амплитуды давления, нормированной на начальное давление на элементе p0, в плоскости иz, проходящей через ось симметрии решетки z и перпендикулярную ей ось u, направленную вертикально вверх. Рис. 5, а, в, д – поля соответственно 256-, 512- и 1024-элементных решеток в случае фокусировки в центр кривизны. Видно, что, несмотря на одинаковую форму фокальной перетяжки, с увеличением количества элементов и уменьшением плотности заполнения амплитуда давления в фокусе  $p_F/p_0$  несколько уменьшается (рис. 5, *а*,*в*,*д*). Однако совершенно другая ситуация наблюдается при смещении фокуса на 20 мм вдоль оси у (рис. 5, б, г, е). При этом проявляются два побочных эффекта, связанных с дискретностью элементов решеток: уменьшение амплитуды в фокусе и возникновение побочных максимумов поля. Для 256-элементной решетки оба эффекта проявляются особенно сильно: амплитуда в фокусе уменьшается на 63% (с  $p_F/p_0 = 101$ 

до  $p_F/p_0 = 37$ ), а амплитуда побочных максимумов  $p_s/p_0 = 16$  составляет 43% от амплитуды в смещенном фокусе  $p_F/p_0 = 37$  (рис. 5, б). Для 512-элементной решетки с более мелкими элементами ситуация гораздо лучше: амплитуда в фокусе уменьшается на 37%, при этом амплитуда побочных максимумов составляет 12% от нее. В случае 1024-элементной решетки с самыми маленькими элементами, динамическая фокусировка вызывает совсем небольшое уменьшение амплитуды в фокусе на 19% и незначительный уровень побочных максимумов в 7%.

Описанные побочные эффекты необходимо учитывать при проведении ультразвуковых нейрохирургических операций. Так, первый эффект уменьшения амплитуды при электронном перемещении фокуса определяет эффективность облучения. Согласно принятым стандартам, облучение можно считать эффективным, если интенсивность в фокусе падает не более чем на 50% от максимального значения при перемещении фокуса [17]. Второй эффект формирования побочных максимумов в стороне от фокуса определяет безопасность облучения. Облучение считается безопасным, если интенсивность побочных максимумов составляет не более 10% от интенсивности в смещенном фокусе [17]

Оценка качества поля решеток обычно также проводится при фокусировке в воде и заключается в определении области пространства, в которой можно перемещать фокус, не опасаясь значительного проявления двух побочных эффектов. Для этого фокус решетки помещается в различные точки пространства и для каждого положения фокуса проводится расчет поля решетки и количественный анализ степени проявления побочных эффектов по критериям, указанным выше. Результаты такого анализа можно представить в виде контурных линий, которые ограничивают область эффективного (рис. 6, тонкие линии) и безопас-



Рис. 5: Двумерные распределения амплитуды акустического давления в плоскости *уг* вдоль оси решетки с *a*,*б* – 256-ю; *в*,*е* – 512-ю и *д*,*е* – 1024-мя элементами. *a*, *в*, *д* – фокус находится в центре кривизны решетки; *б*, *е*, *е* – фокус смещен электронным образом на 20 мм вдоль поперечной оси *у*. На распределениях указаны безразмерные значения амплитуды в фокусе  $p_F/p_0$  и в побочных максимумах  $p_s/p_0$ 

ного (рис. 6, толстые линии) смещения фокуса. На рис. 6 контуры построены для *a* — 256, *б* — 512 и в — 1024-элементных решеток. Во всех случаях область безопасного перемещения фокуса оказывается шире, чем область эффективного, поэтому область допустимого смещения фокуса определяется размерами области эффективного перемещения. Размер области эффективной фокусировки при фиксированной частоте излучателя зависит от ширины диаграммы направленности элемента: чем меньше элемент, тем шире диаграмма направленности и тем больше область возможного смещения фокуса без значительных потерь энергии. Для 256-элементной решетки область имеет линейные размеры около 66 мм вдоль оси z и 24 мм поперек (рис. 6, а). Такие возможности динамической фокусировки позволят разрушить довольно большие образования в глубоких структурах мозга, однако для облучения различных областей мозга необходимо будет осуществлять механическое перемещения решетки. Размеры области допустимого смещения фокуса для 512-элементной решетки составляют 88 мм на 34 мм (рис. 6, *б*), что предоставляет более широкие возможности динамической фокусировки. В последнем случае 1024-элементной решетки фокус можно перемещать в еще большей области пространства: 113 мм на 48 мм (рис. 6, *в*), что дает возможность минимизировать необходимость механического перемещения решетки и может значительно упростить конструкцию клинической установки.

Наконец, рассмотрим результаты моделирования нелинейных полей в фокусе решеток в режиме формирования развитого разрыва. Результаты расчетов показывают, что для всех трех решеток профиль волны с развитым разрывом (зависимость давления в фокусе  $p_F$  от безразмерного времени  $2\pi f(t - z/c_0)$  в бегущей системе координат) будет одинаковым (рис. 7). Это полностью соответствует результатам более ранних работ, которые показали, что амплитуда и пиковые дав-



Рис. 6: Области электронного смещения фокуса, при фокусировке внутри которых облучение можно считать эффективным (тонкие линии) и безопасным (толстые линии). *а*, *б* и *в* — соответственно 256-, 512- и 1024-элементные решетки

ления для развитого разрыва в фокусе определяются углом раскрытия излучателя [19, 24]. Поскольку все три решетки имеют одинаковый угол фокусировки 60°, то и профили волны с развитым разрывом в фокусе не отличаются друг от друга. Форма волны в фокусе (рис. 7) имеет следующие параметры: амплитуда разрыва A<sub>s</sub> = 75 МПа, пиковое положительное давление  $p_{+} = 77 \ \text{M}\Pi a$ , пиковое отрицательное давление  $p_{-} =$ -11 МПа, которые являются приемлемыми для реализации гистотрипсии с кипением [11]. Однако, в связи с тем, что решетки с большим количеством элементов имеют меньшую плотность заполнения, для них развитый разрыв в фокусе будет достигаться при более высоких начальных интенсивностях на элементах. Так, для 256-элементной решетки, с учетом некомпенсируемых потерь (14.1 дБ на частоте 1 МГц) при прохождении ультразвука через череп, необходимая начальная интенсивность составит 33.3 Вт/см<sup>2</sup>, для 512элементной — 34.4 Вт/см<sup>2</sup>, а для 1024-элементной — 38.1 Вт/см<sup>2</sup>. Несмотря на небольшой разброс (около 14%) все эти значения не превышают технологического максимума в 40 Вт/см<sup>2</sup>. Это означает, что предложенные решетки могут быть использованы для реализации ударно-волнового хирургического воздействия на глубокие структуры головного мозга через неповрежденный череп.



Рис. 7: Характерный профиль волны с развитым разрывом в фокусе для предложенных решеток с различным количеством элементов и зазором 0.5 мм между ними. На графике отмечены амплитуда разрыва  $A_s$ , пиковое положительное  $p_+$  и пиковое отрицательное  $p_-$  давления. С учетом некомпенсируемых потерь (14.1 дБ на частоте 1 МГц) при прохождении ультразвука через череп такой режим достигается при следующих начальных интенсивностях на элементах 256-, 512- и 1024-элементных решеток: соответственно 33.3 Вт/см<sup>2</sup>, 34.4 Вт/см<sup>2</sup>, 38.1 Вт/см<sup>2</sup>

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложены три модели ультразвуковых фазированных решеток с 256-ю, 512-ю и 1024-мя элементами и максимальной плотностью заполнения поверхности элементами для ударно-волнового воздействия на глубокие структуры головного мозга через неповрежденный череп. Рабочая частота решеток — 1 МГц, радиус кривизны равен апертуре F = D = 200 мм, а технологический зазор между смежными элементами составляет 0.5 мм (рис. 4). В отличие от существующих систем типа ExAblate, которые используют метод теплового разрушения участков головного мозга в непрерывном режиме облучения, предложенные решетки потенциально позволяют осуществить облучение мощными короткими и редкими импульсами с ударными фронтами, что вызывает механическое разрушение ткани в фокальной области (метод гистотрипсии с кипением) без существенного нагрева тканей, окружающих область воздействия, и без опасности перегрева костей черепа [11]. Кроме того, по сравнению с существующими полусферическими решетками с диаметром 300 мм, предложенные компактные решетки в форме сферического сегмента дают возможность механического перемещения излучателя в направлении ближе и дальше от черепа, а также поворота относительно головы пациента. Для предложенных решеток проверены возможности эффективного и безопасного электронного перемещения фокуса от центра кривизны без механического перемещения решетки. В случае 256-элементной решетки характерные размеры области допустимого перемещения фокуса вдоль и поперек оси решетки составляют 66 мм на 24 мм. Для 512-элементной решетки — 88 мм на 34 мм, а для 1024-элементной решетки — 113 мм на 48 мм. Во всех случаях возможностей динамической фокусировки достаточно для создания объемных разрушений. 1024-элементная решетка обеспечивает широкую область электронного перемещения фокуса, что позволяет минимизировать необходимость механического перемещения решетки и может значительно упростить конструкцию клинической установки.

Показано, что предложенные решетки могут быть использованы, чтобы реализовать ударно-волновой режим фокусировки в тканях головного мозга на глубине 10 см через кости черепа при интенсивностях на элементах 33.3 Вт/см<sup>2</sup> для 256-элементной, 34.4 Вт/см<sup>2</sup> для 512-элементной и 38.1 Вт/см<sup>2</sup> для 1024-элементной решеток. Данные значения интенсивности не превышают технологический предел для на-

- [1] Гаврилов Л. Р. Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине. М.: ФАЗИС, 2013.
- [2] Elias W.J., Huss D., Voss T., Loomba J., Khaled M., Zadicario E., Frysinger R. C., Sperling S.A., Wylie S., Monteith S.J. et al. The New England Journal of Medicine. 2013. 369, N 7. P. 640.
- [3] McDannold N., Clement G., Black P. Jolesz F., Hynynen K. Neurosurgery. 2010. **66**, N 2. P. 323.
- [4] Monteith S., Medel R., Kassell N.F., Wintermark W., Eames M., Snell J., Zadicario E., Grinfeld J., Sheehan J. P., Elias W. J. Journal of Neurosurgery. 2013.
  118, N 2. P. 319.
- [5] Jeanmonod D., Werner B., Morel A., Michels L., Zadicario E., Schiff G., Martin E. Neurosurg. Focus. 2012. 32, N 1. E1
- [6] Hynynen K., Jones R. M. Phys. Med. Biol. 2016. 61, N 1. P. 206.
- [7] Sapozhnikov O.A., Rosnitskiy P.B., Khokhlova V.A. Journal of the Acoustical Society of America, 2016. 140, N 4(2). P. 3435.
- [8] Odŭen H., de Bever J., Almquist S., Farrer A., Todd N., Payne A., Snell J. W., Christensen D.A., Parker D.L. Journal of Therapeutic Ultrasound. 2014. 2:19. P 1.
- [9] Росницкий П.Б., Гаврилов Л.Р., Юлдашев П.В., Сапожников О.А., Хохлова В.А. Акуст. журн. 2017. 63, № 5. С. 489.
- [10] Росницкий П.Б., Юлдашев П.В., Хохлова В.А. Акуст. журн. 2015. 61, № 3. С. 325.
- [11] Khokhlova T.D., Canney M.S., Khokhlova V.A., Sapozhnikov O.A., Crum L.A., Bailey M.R. Journal of the Acoustical Society of America, 2011. 130, N 5. P. 3498.
- [12] Looi T., Khokhlova V., Mougenot C., Hynynen K., Drake J. Program Booklet of the 16th International

чальной интенсивности: 40 Вт/см<sup>2</sup>. При этом в фокусе формируется ударный фронт с развитым разрывом амплитудой  $A_s = 75$  МПа, пиковым положительным давлением  $p_+ = 77$  МПа, пиковым отрицательным давлением  $p_- = -11$  МПа (рис. 7). Такой режим облучения потенциально позволяет реализовать механизм гистотрипсии с кипением [11].

Заметим, что для предложенных моделей решеток оценка возможностей ударно-волнового облучения глубоких структур головного мозга проведена с учетом ряда приближений. Однако при помощи упрощенных вычислений показана обоснованность использования разработанных моделей решеток для проведения более сложных расчетов. В дальнейшем планируется уточнить полученные результаты путем прямого численного моделирования фокусировки через кожу головы, кости черепа и мозг реального человека, используя трехмерные данные томографии.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-02-00035/19, стипендии фонда развития теоретической физики «Базис» и стипендии Президента РФ СП-2644.2018.4.

Symposium on Therapeutic Ultrasound. 2016. P. 64.

- [13] Cathignol D. Nonlinear Acoustics at the Beginning of the 21st Century. 2002. 1. P. 371.
- [14] Rosnitskiy P.B., Vysokanov B.A., Gavrilov L.R., Sapozhnikov O.A., Khokhlova V.A. IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr. 2018. 65, N 4 P. 630.
- [15] Росницкий П.Б., Высоканов Б.А., Гаврилов Л.Р., Сапожников О.А., Хохлова В.А. Ученые записки физического ф-та Московского ун-та. 2017. **5**. 1750706.
- [16] Balzer M., Schlumer T., Deussen O. ACM Trans. on Graphics (Proc. of SIGGRAPH). 2009. 28. N 3. Article 86. P. 1.
- [17] Ильин С.А., Юлдашев П.В., Хохлова В.А., Гаврилов Л.Р., Росницкий П.Б., Сапожников О.А. Акуст. журн. 2015. 61. № 1. С. 57.
- [18] Росницкий П.Б., Ильин С.А., Сапожников О.А., Хохлова В.А. Ученые записки физического ф-та Московского ун-та. 2017. № 5. 134301
- [19] Rosnitskiy P.B., Yuldashev P. V., Sapozhnikov O.A., Maxwell A. D., Kreider W., Bailey M. R, Khokhlova V. A. IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr. 2017. 64, N 2. P. 374.
- [20] Yuldashev P. V., Shmeleva S. M., Ilyin S. A., Sapozhnikov O. A., Gavrilov L. R., Khokhlova V. A. Phys. Med. Biol. 2013. 58, N 8, P. 2537.
- [21] Росницкий П.Б., Юлдашев П.В., Хохлова В.А. Акуст. журн. 2016. **62**, № 2. С. 153.
- [22] Marsac L. Paris 7. PhD thesis. 2013.
- [23] Goss S.A., Frizzell L.A., Dunn F. Ultrasound in Med. & Biol. 1979. 5, N 2. P. 181.
- [24] Росницкий П.Б., Юлдашев П.В., Хохлова В.А. Акуст. журн. 2015. **61**, № 3. С. 325.

# Capabilities of fully populated multi-element ultrasound phased arrays for noninvasive surgical destruction of deep brain structures using shock waves

P. B. Rosnitskiy<sup>1,a</sup>, I. L. Stepanov<sup>1,b</sup>, P. V. Yuldashev<sup>1,c</sup>, L. R. Gavrilov<sup>2</sup>, O. A. Sapozhnikov<sup>1</sup>, V. A.

Khokhlova $^1$ 

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University. Moscow 119991, Russia <sup>2</sup>N.N. Andreyev Acoustics Institute, Moscow, 117036, Russia E-mail: <sup>a</sup>pavrosni@yandex.ru, <sup>b</sup>ilyuhen1997@gmail.com, <sup>c</sup>petr@acs366.phys.msu.ru

Three models of multi-element ultrasound phased arrays for shock-wave surgical destruction of deep brain structures through an intact skull are proposed. The arrays contain 256, 512, and 1024 elements and have the maximum dense filling of their surface with the elements. Unlike the existing systems of ultrasound neurosurgery, these arrays can realize not a thermal but a mechanical mechanism of tissue ablation (boiling histotripsy). Such approach permits to avoid undesirable overheating and damage to the skull bones. The proposed arrays are much more compact as compared to the existing systems. The arrays have the shape of a spherical segment with an aperture of 200 mm, whereas existing arrays have the shape of a hemispherical bowl with a diameter of 300 mm. Comparative analysis of focus steering capabilities is performed and the possibility of creating volumetric lesions larger than 20 mm in each dimension is shown for all proposed arrays. Nonlinear simulation demonstrated the possibility of reaching focal waveforms with developed shock fronts higher than 70 MPa, required for boiling histotripsy method. Taking into account energy losses when focusing through the skull bones and brain tissues, the intensity at the elements of the arrays does not exceed maximum permissible value of 40 W/cm<sup>2</sup>.

### PACS: 43.20.Bi

*Keywords*: high intensity focused ultrasound (HIFU), ultrasound surgery, brain, multi-element therapeutic arrays, tight packing, shock front.

Received 20 July 2018.

#### Сведения об авторах

- 1. Росницкий Павел Борисович аспирант; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: pavrosni@yandex.ru.
- 2. Степанов Илья Леонидович студент; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: ilyuhen1997@gmail.com.
- 3. Юлдашев Петр Викторович канд. физ.-мат. наук, старший преподаватель; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: petr@acs366.phys.msu.ru.
- 4. Гаврилов Леонид Рафаилович доктор техн. наук, гл. науч. сотрудник; тел.: (499) 723-63-21, доб. 931, e-mail: lrgavrilov@gmail.com.
- 5. Сапожников Олег Анатольевич доктор физ.-мат. наук, профессор; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: oleg@acs366.phys.msu.ru.
- 6. Хохлова Вера Александровна доктор физ.-мат. наук, доцент; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: vera@acs366.phys.msu.ru.