

ОТЗЫВ

официального оппонента д.ф.-м.н. Света В.Д.

на диссертацию Анненковой Е.А. «НЕЛИНЕЙНАЯ ДИНАМИКА ПУЗЫРЬКОВ И КАПЕЛЬ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИНТЕНСИВНЫХ АКУСТИЧЕСКИХ ВОЛН»,
представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по
специальности 01.04.06 – акустика

Интенсивный фокусированный ультразвук (HIFU) в настоящее время широко применяется в хирургии для разрушения опухолевых образований, блокировки внутренних кровотечений, транспорте лекарственных препаратов и других медицинских применениях. Их действие основано на тепловых эффектах, возникающих в результате поглощения УЗ в биологической ткани. Впечатляющим примером является использование HIFU для лечения болезни Паркинсона, когда под наблюдением патологического участка мозговой ткани с помощью MRI с помощью HIFU происходит блокирование этого участка и исчезновение тремора. Подобные приборы уже коммерчески доступны и широко используются во многих клиниках. Несмотря на большие достоинства методов HIFU, их применение связано со многими технологическими трудностями, обусловленными формированием диаграмм направленности излучателя с малым уровнем бокового поля, прецизионным наведением ультразвукового (УЗ) фокусированного пучка, опасностью перегрева ткани и другими. Вместе с тем, в последнее время стали развиваться другие методы разрушения ткани, основанные на возникновении пузырьков, индуцированных HIFU. Главным достоинством таких методов является использование импульсных сигналов, что позволяет существенно минимизировать тепловые эффекты, а механический эффект разрушения повысить. Эти методы получили название «гистотрипсии», и эмульгирование ткани, получаемое при использовании данного метода, объясняется действием кавитационного облака, которое образуется в фокусе преобразователя. Хотя методы гистотрипсии, основанные на акустической кавитации, представляются перспективными, существует много нерешенных проблем, связанных с их применением, главным образом из-за того, что природа кавитации – случайна. Поэтому крайне важно исследовать и разработать такие методы гистотрипсии, которые позволяют получить надежное и воспроизводимое разрушение ткани. Таким образом, разработка новых подходов к гистотрипсии, которые позволят получить надежное и воспроизводимое механическое разрушение ткани, представляет значительный интерес.

Одним из таких новых подходов, который рассматривается в данной диссертации, является гистотрипсия с кипением. При этом разрушение участка ткани основано на образовании в фокальной области УЗ излучателя достаточно крупных пузырей кипения, внутри которых возникают маленькие акустические фонтаны, которые и приводят к фракционированию ткани. При этом при фокусировке нелинейных акустических волн с ударными фронтами возникают резкие скачки давления и в результате диссипации этих волн происходит локальное взрывное вскипание ткани с размером паровой полости порядка миллиметров, а перегретая область имеет размер гораздо меньше – сотни микрон, а размер образующейся области гораздо больше, и поэтому она быстро охлаждается. При этом оказывается, что параллельно можно решать и другую очень важную задачу – задачу УЗ визуализации или контроля, поскольку при гистотрипсии при кипении образующиеся пузырьки миллиметровых размеров прекрасно рассеивают УЗ и хорошо наблюдаемы.

В связи с вышесказанным, основной целью рассматриваемой диссертации являлись теоретические и экспериментальные исследования физических процессов в парогазовых пузырьках и жидких каплях при воздействии интенсивных акустических волн, используемых в ультразвуковой визуализации и терапии. Выбранная тема диссертации является актуальной и по своей постановке, и по её потенциальному вкладу в развитие перспективных медицинских технологий, использующих ультразвук высокой интенсивности.

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка цитируемой литературы (129 наименований). Материалы диссертации соискателя опубликованы в 15 печатных работах. Нельзя не отметить большой список апробации результатов работы, начиная с 2012 по 2017 гг. Это доклады на школах-семинарах МГУ, 25 и 27 сессиях Российского Акустического общества (РАО), на Международном симпозиуме по нелинейной акустике ISNA (2015 г., Лион, Франция), Международном симпозиуме по ультразвуку IEEE IUS (2016 г., Тур, Франция), на XV Всероссийской школе-семинаре «Волновые явления в неоднородных средах» (2016 г.) и на II Всероссийской акустической конференции (2017 г.).

Первая глава диссертации посвящена рассмотрению возможности получения ультразвукового изображения пузырьков миллиметрового размера в биологической ткани. Теоретическое решение задачи рассеяния плоской звуковой волны на абсолютно мягкой сфере получено уже давно и относится к классу точно решаемых дифракционных задач, а задачей автора являлся подбор материала, который мог бы служить моделью мягкого

сферического рассеивателя. Таким материалом был выбран небольшой фрагмент пенопласта, на 98% состоящий из воздуха, с которым и были проведены все эксперименты.

Основными результатами этой главы можно считать следующие

- Экспериментальные диаграммы рассеяния на сферическом пенопластовом образце хорошо совпадают с диаграммами рассеяния на абсолютно мягкой сфере. Отличиями в доли децибел можно пренебречь, а, следовательно, такие образцы можно использовать для изучения рассеяния на пузырьках газа.
- При УЗ визуализации пенопластовой модели с помощью УЗ сканера изображение рассеивателя получилось с конечными размерами порядка длины волны (дифракционный эффект).
- Экспериментально получены УЗ изображения пузырьков миллиметровых размеров в модели биоткани (желатине). При этом, при УЗ визуализации пузырьков с диаметром меньше разрешающей способности УЗ сканера, получающиеся изображения имеют вид пятен с одинаковыми размерами, которые превышают истинные размеры рассеивателей. Однако в экспериментах показано, что поскольку обратное рассеяние в зависимости от размера рассеивателя имеет вид монотонной функции, то при недостаточной разрешающей способности УЗ сканера, размеры маленьких рассеивателей можно определить по амплитуде или яркости.

Этот вывод автора вполне правомочен, но, следует отметить, что при таком критерии определении размера большое значение играет фактор «сигнал/шум». Он, по моим оценкам, должен быть не менее 12–15 дБ. При этом также очень важно знать точную диаграмму направленности использованного УЗ сканера

Остальные главы являются результатами теоретических исследований автора.

Вторая глава диссертации посвящена исследованию нелинейной динамики парогазового пузыря в жидкости в перегретой области малого размера. При расчетах предполагалось, что пузырь пара имеет сферическую форму с равномерным распределением температуры внутри и одинаковым паровым давлением. Температура пара равна температуре жидкости на стенке пузыря, а паровое давление внутри равно давлению насыщенного пара при той же температуре. Хотя основные уравнения поведения газового пузыря в перегретой жидкости из литературы известны, оригинальность подхода соискателя заключается в том, что им получены уравнения для описания парового пузыря в перегретой области конечного размера, в то время как ранее рассматривались случаи для однородной перегретой области без границ. Таким образом, изменения температуры на границе «пузырь-жидкость» описывается уравнениями для конечной перегретой области.

В частности, из полученных уравнений для перегретых пузырей автором показано, что даже при малом перегреве на 101°C пузырь с начальным радиусом 10 мкм вырастает до миллиметрового размера менее чем за 1 мс. Если температура жидкости составляет 110°C , то соответствующее время еще меньше, около 0.2 мс. При учете неравновесного парообразования и теплопроводности рост пузыря замедляется, но все равно достигает миллиметрового размера за несколько миллисекунд. Данные расчетов диссертанта хорошо подтверждаются данными экспериментов, выполненных другими авторами, в которых, в частности показано, что при гистотрипсии температура кипения достигается за несколько миллисекунд и парогазовая полость наблюдается за те же времена. Также важен вывод автора, что на стадии роста, когда радиус пузыря много больше начального радиуса, скорость роста пузыря от начального радиуса практически не зависит.

В третьей главе исследуется нелинейная эволюция сферически-симметричной стоячей акустической волны в жидкой капле. На мой взгляд, эта одна из самых интересных теоретических глав диссертации. Изучению стоячих акустических волн конечной амплитуды посвящено большое число работ в связи с возможностью получения в небольших областях (газовых или заполненных жидкостью) заметных нелинейных эффектов. В большинстве работа исследовалось поведение плоских волн в закрытых участках труб постоянного сечения, в трубах с переменным сечением и в резонаторах с концентрическими сферическими или цилиндрическими стенками. **Принципиальное отличие** материала этой главы заключается в том, что в качестве резонатора рассматривается жидкая сфера с абсолютно мягкой границей, и именно для такой модели была выведена система укороченных уравнений для комплексных амплитуд потенциала нелинейного поля в данном резонаторе. В начальный момент сфера предполагается акустически возбужденной на своем основном или другом низкочастотном резонансе. Анализируется процесс эволюции сферически-симметричного звукового поля с течением времени. Предполагается, что никаких внешних источников нет, т.е. исследуется процесс затухания свободных колебаний. Внимание к задаче в такой постановке было привлечено в связи с наблюдениями поведения капель жидкости в процессе развития акустического фонтана — акусто-гидродинамического явления, нашедшего применение, например, в ультразвуковых увлажнителях воздуха и ингаляторах. Скоростная съемка акустических фонтанов показала, что через некоторое время после включения источника ультразвука из жидкости вырывается струя, распадающаяся на цепочку из капель одинакового размера. Через некоторое время капли, обычно начиная с самой верхней начинают по невыясненной пока причине терять устойчивость и взрываться, приводя к распылению жидкости. Проведенные недавно экспериментальные исследования поведения капель в акустическом

фонтане позволили выявить, что непосредственно перед потерей устойчивости в центре прозрачной капли появляется темная область, что указывает на возможный разрыв жидкости, т.е. возникновение кавитации. Поскольку начальный уровень акустического давления в капле по оценкам намного ниже порога кавитации, можно предположить, что в процессе нелинейных колебаний возбужденной капли происходит концентрация акустической энергии в ее центре. Эта возможность и анализируется в диссертации. Отмечу основные результаты третьей главы.

- Показано, что эволюция нелинейной стоячей волны в сферическом жидком резонаторе с абсолютно мягкой границей имеет ряд ярко выраженных особенностей. В отличие от ранее рассмотренных случаев нелинейных акустических с жесткими стенками, нелинейное искажение **не приводит к образованию ударных (ступенчатых) участков.**
- Физической причиной этой особенности поведения волн является их инвертирование при отражении как от поверхности резонатора, так и в результате превращения сходящейся волны в расходящуюся в центре резонатора. В то же время указанное инвертирование оказывается не в состоянии подавить нелинейные искажения.
- В рассмотренном резонаторе происходит эффективный процесс генерации гармоник. При этом в процессе нелинейной эволюции стоячая волна приобретает вид попеременно сходящегося и расходящегося импульса, пиковое давление в котором вблизи центра резонатора может намного превышать исходную амплитуду волны.
- Наибольшее усиление пикового давления происходит в центре капли, где зависимость акустического давления от времени имеет вид периодической последовательности коротких биполярных импульсов.
- На практике в результате нелинейного усиления пиковое давление может вырасти существенно. Так, для рассмотренного примера колебания капли акустического фонтана, при $P_0 = 1.3$ МПа за время 0.6 мс пиковое давление может достигнуть значения $P_{\max} = 30$ МПа (!). Отрицательное акустическое давление такого уровня превышает максимально достижимый прочности воды. Это указывает на возможную роль рассмотренных нелинейных явлений в процессе развития неустойчивости капель акустического фонтана.
- Также важен вывод автора о специфике нелинейной эволюции акустического поля в рассмотренном резонаторе: типичное для недиспергирующих волн перераспределение энергии в пределах спектра (между гармониками) в сферическом

резонаторе приводит к перераспределению энергии и в пространстве. При этом, несмотря на общее убывание энергии, вблизи центра резонатора на определенном временном интервале может достигаться экстремально высокая концентрация энергии.

Четвертая глава диссертации «Тепловые и кавитационные явления и поверхностная неустойчивость как механизмы взрывов капель в акустических фонтанах» фактически развивает исследования, выполненные в третьей главе. В ней теоретически проанализированы процессы, важные, собственно, уже для капли акустического фонтана, модель которой в третьей главе рассматривалась как модель резонатора. Расчеты показали, что в процессе нелинейной эволюции происходит эффект существенного усиления пикового давления в центре резонатора, что может приводить к кавитационным явлениям в центре капли фонтана, провоцирующим дальнейший взрыв капли, наблюдаемый экспериментально. Причиной взрыва может быть неустойчивость формы поверхности капли, анализ которой проведен на основе численного решения дифференциального уравнения для амплитуды возмущения поверхности капли (при выводе уравнения использовались классические базовые уравнения гидродинамики, но опять же для конкретной модели сферической формы акустически возбужденной капли, совершающей сферически-симметричные колебания). Заметим, что подобного уравнения раньше не было.

Новым результатом является рассмотрение автором приращения температуры в центре капли в виде разложения по пространственным гармоникам (аналогично тому, как в третьей главе это делалось для потенциала и акустического давления).

Как и всякая творческая работа, диссертация не свободна от некоторых недочётов. Так, в первой главе при обсуждении преимуществ метода оценки размера пузыря, основанного на измерении уровня сигналов обратного рассеяния, желательно было бы оценить соотношение сигнал/шум и учесть ограничения, обусловленные конечностью динамического диапазона реальных ультразвуковых систем. Во второй главе рассмотрен пузырёк в жидкой среде. В то же время биологическая ткань не является, строго говоря, жидкостью. Было бы полезно обсудить этот аспект и привести аргументы в пользу того, что сдвиговой упругостью ткани можно пренебречь. Наконец, в последних главах делается приближение сферической капли. Было бы желательно оценить или обсудить возможное влияние несферичности, хотя бы в приближении малости возмущений.

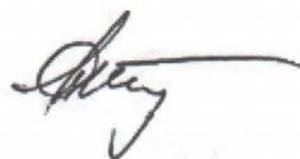
Указанные недостатки являются непринципиальными и не влияют на общую положительную оценку работы. Оценивая диссертацию Е.А. Анненковой в целом, следует

отметить, что эта работа представляет собой законченное и полноценное научное исследование, содержащее целый ряд новых и оригинальных результатов в области нелинейной акустики, и, особенно, в области закономерностей поведения пузырьков и капель под воздействием интенсивных акустических колебаний. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Актуальность работы важна не только для новых методов УЗ хирургии и УЗ медицины, но и вообще для самых разных применений мощного ультразвука в разнообразных технологических процессах и неразрушающего УЗ контроля. Автор продемонстрировал не только прекрасное владение современным математическим аппаратом, но и глубокое понимание достаточно сложных физических явлений, причем, особенно хочется отметить ясность и простоту их изложения. Когда-то П.Капица сказал: «Наука должна быть увлекательной, веселой и простой. Таковыми должны быть и ученые». Диссертация Е.А. Анненковой полностью соответствует этому высказыванию. Учитывая новизну и оригинальность полученных результатов, и их актуальность для развития методов гистотрипсии, я бы рекомендовал издать эту диссертацию в виде небольшой монографии.

Таким образом, представленная диссертация «Нелинейная динамика пузырьков и капель под воздействием интенсивных акустических волн» несомненно заслуживает самой высокой оценки, а ее автор, Анненкова Е.А, присвоения ей искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.06 –акустика.

Диссертация удовлетворяет всем критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Доктор физико-математических наук,
ведущий сотрудник АО «Акустический
институт имени академика Н.Н. Андреева»



Свет В.Д.

Подпись В.Д. Света удостоверяю:

Начальник отдела кадров



Рыков В.Ю.