## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе Пономарчук Екатерины Максимовны «Механическое разрушение биологических тканей в фокусированных импульсно-периодических ударноволновых полях», представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.7. Акустика

Диссертационная работа Е.М. Пономарчук посвящена исследованию нелинейных и дифракционных эффектов в импульсно-периодических ударноволновых фокусированных ультразвуковых полях различной геометрии и многопараметрическому анализу вызываемых ими механических разрушений в биологических тканях различного типа, для дальнейшего практического применения в конкретных медицинских приложениях.

В настоящее время ультразвуковые методы используются практически всех областях медицинской практики и относятся К перспективным методам диагностики и лечения. HIFU терапия – активно развивающая технология, которая охватывает новые области применения в медицине благодаря своей высокой эффективности, отсутствию побочных вредных химических и радиационных факторов и низкой стоимости процедуры по сравнению с лучевой и химиотерапией. Основными преимуществами HIFU терапии по сравнению с другими хирургическими методами лечения являются: неинвазивность, отсутствие кровопотерь, возможность наблюдать и корректировать процессы, происходящие в зоне опухолевого очага во время процедуры, быстрое восстановление пациента. Реализация новых ультразвуковых потенциала технологий разработки новых более эффективных и безопасных методов диагностики состояния и воздействия на биологические ткани, а также аппаратных ультразвуковых средств. Существует потребность в новых методах и устройствах облучения биологических тканей, в которых прохождение ультразвуковой энергии к задаваемому участку тела пациента происходит более безопасным, эффективным и производительным способом.

Исследования, проведенные в диссертации, опираются на классические и новейшие труды российских и зарубежных ученых, посвященные проблемам взаимодействия нелинейных фокусированных ультразвуковых полей с различными по свойствам биологическими тканями. Таким образом, представленная диссертационная работа является актуальной и имеет несомненную научную и практическую ценность.

Диссертация состоит из введения, пяти оригинальных глав, заключения и библиографии. Каждая глава включает в себя краткое введение с обзором литературы в рамках поставленной задачи, оригинальную часть и выводы. Общий объем работы составляет 170 страниц, 79 рисунков, 13 таблиц и 195 библиографических ссылок.

Во введении обоснована актуальность, новизна и практическая значимость исследуемой проблемы, приводится краткий обзор литературы, сформулированы цели и задачи работы, а также описывается ее краткое содержание по главам.

В первой главе представлены результаты численных и физических экспериментов по изучению условий формирования высокоамплитудных ударных фронтов в нелинейных ультразвуковых полях, создаваемых фокусированными многоэлементными излучателями различными возможностями электронной фазировки и, соответственно, управления структурой и амплитудами создаваемых акустических полей. В качестве примера исследована зависимость пространственной структуры ударноволновых акустических пучков от угла фокусировки 12-элементных преобразователей с различными фиксированными фокусировки. Также рассмотрена 12-элементная кольцевая решетка с электронного возможностью смещения фокуса ВДОЛЬ оси сформулированы соответствующие практические рекомендации по выбору диапазона и способа смещения фокуса. Полученные в первой главе результаты характеризации полей различных излучателей используются представленных далее последующих экспериментах, В диссертационной работы.

Во второй главе исследовано воздействие мощных импульсных ультразвуковых пучков различной структуры и интенсивности на модель крупной гематомы человека как примера ткани с малой жесткостью. Экспериментально исследованы временные зависимости сдвигового модуля, степени ретракции, микро- и ультраструктура рассматриваемой модели. Проведена экспериментальная демонстрация возможности механического разрушения модели крупной гематомы с помощью фокусированных ударноволновых ультразвуковых импульсов. Исследована зависимость эффективности объемного разрушения гематомы от траектории перемещения фокуса внутри целевого объема вдоль оси излучателя и сформулированы практические рекомендации.

воздействие третьей главе рассматривается механическое ударноволновых импульсных пучков на модель ткани предстательной большой железы человека как примера ткани жесткостью. Экспериментально исследованы упругие свойства аутопсийных образцов простаты человека ex vivo и обоснована адекватность предложенной модели для дальнейших экспериментов. Впервые продемонстрирована возможность механической деструкции раковой опухоли простаты человека с помощью миллисекундных ультразвуковых импульсов.

Четвертая глава посвящена разработке концепции пороговой механической необходимой ДЛЯ эффективной механической дозы, тканей. мягких биологических Приведены деструкции результаты

предварительных экспериментов по изучению зависимости эффективности механического разрушения мягкой ткани от траектории движения фокуса поперек оси акустического пучка. Описана акустическая часть проведенной в работе серии экспериментов, направленных на определение связи скорости и эффективности механической деструкции биотканей с параметрами ультразвукового воздействия и типом разрушаемой ткани.

В пятой главе приведены результаты исследования механического воздействия на мягкие биологические ткани вблизи воздухсодержащих органов, представляющих собой свободную поверхность для падающих акустических волн. Описана методика проведенной в работе серии акустических экспериментов ПО воздействию импульсными фокусированными ультразвуковыми пучками различной геометрии на модель крупной гематомы вблизи ее плоской границы с воздухом. Создаваемые в экспериментах ультразвуковые поля были численно смоделированы в §5.2 при учете их отражения от плоской воздушной границы. Приведена оценка корреляции результатов физического эксперимента И численного моделирования.

В заключении кратко сформулированы основные результаты и выводы диссертационной работы, благодарности, список работ автора по материалам диссертации и список цитируемой литературы.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, отлично представлена публикациями в ведущих рецензируемых журналах, в том числе Q1, прошла апробацию на российских и международных конференциях. Следует отметить прекрасное структурирование и четкое изложение диссертационной работы. Автореферат соответствует тексту диссертационной работы.

В качестве наиболее интересных научных и практических результатов работы можно выделить следующие:

- 1. В плане новых нелинейно-волновых эффектов, в работе наглядно продемонстрированы, численно и экспериментально, преимущества геометрической регулировки угла фокусировки по сравнению с электронным. Геометрический подход, хотя и требует использования нескольких излучателей, но позволяет избежать формирования высокоамплитудных паразитных максимумов и возможного образования в них ударных фронтов.
- 2. С точки зрения практических приложений, несомненно важным результатом является впервые проведенная успешный эксперимент, показавший возможность механического разрушения злокачественной опухоли в предстательной железе человека.

Можно отметить ряд замечаний к работе:

1. В первой главе стоило более подробно прокомментировать классический эффект и причины уменьшения амплитуды акустического давления при электронном перемещении фокуса многоэлементных

фазированных решеток.

- 2. Во второй главе приведены распределения размеров фрагментов в полученных разрушениях гематомы человека различного возраста при двух различных режимах воздействия (Рис. 2.32). Однако при этом не обсуждаются возможные причины и механизмы, почему при более длинных импульсах и в более старых гематомах остается больше крупных фрагментов.
- 3. В пятой главе при корреляции контуров разрушений, методом гистотрипсии вблизи воздушной границы, получаемых амплитудой акустического поля, не до конца понятен переход от величины пикового отрицательного давления в поле с учетом отражения от воздушной границы к такому же значению размаха давления в падающем поле.

Указанные замечания не снижают положительную оценку диссертации и не умаляют заслуг соискателя.

Считаю, что диссертация «Механическое разрушение биологических тканей в фокусированных импульсно-периодических ударноволновых полях» соответствует специальности 1.3.7. Акустика и требованиям «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор — Пономарчук Екатерина Максимовна — заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.7. Акустика.

## Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник отделения сегнетопьезоматериалов, приборов и устройств Научно-исследовательского института физики Южного федерального университета

«28» сентября 2023 года

Адрес: 344090, г. Ростов-на-Дону, проспект Стачки, д. 194

Телефон: +7 (863) 243-41-22 Факс: +8 (863) 297-50-72

Электронная почта: anrybyanets@sfedu.ru

Подпись Рыбянца Андрея Николаевича ЗАВЕРЯЮ:

Директор НИИФ