



(51) МПК
 A61N 7/02 (2006.01)
 A61B 18/04 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011131719/14, 28.07.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 28.07.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.07.2011

(45) Опубликовано: 20.01.2013 Бюл. № 2

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: US 2008200806 A1, 21.08.2008. RU 2366475 C2, 10.09.2009. RU 2363494 C2, 10.08.2009. US 20100069797 A1, 18.03.2010. Гаврилов Л.Р и др. Возможна ли неинвазивная ультразвуковая хирургия за грудной клеткой? - Медицинская физика, 2010, т.3, №47, найдено в Интернет 22.06.2012 http://medphys.phys.msu.ru/articles/bobkova_med.pdf. Canney M.S. et al, (см. прод.)

Адрес для переписки:

141074, Московская обл., г. Королев-4,
 а/я 33, А.Д. Кудякову

(72) Автор(ы):

Хохлова Вера Александровна (RU),
 Сапожников Олег Анатольевич (RU),
 Гаврилов Леонид Рафаилович (RU),
 Шмелёва Светлана Михайловна (RU),
 Юлдашев Петр Викторович (RU),
 Ильин Сергей Андреевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Хохлова Вера Александровна (RU),
 Сапожников Олег Анатольевич (RU),
 Гаврилов Леонид Рафаилович (RU),
 Шмелёва Светлана Михайловна (RU),
 Юлдашев Петр Викторович (RU),
 Ильин Сергей Андреевич (RU)

(54) СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОГО РАЗРУШЕНИЯ РАСПОЛОЖЕННЫХ ЗА КОСТЯМИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к применению ультразвука для локального теплового и механического воздействия на биологические ткани в ультразвуковой хирургии. Воздействуют на биологическую ткань фокусированным ультразвуковым пучком высокой интенсивности в частотном диапазоне 0.8-2 МГц. Ультразвуковой пучок создают в форме, обеспечивающей минимальное попадание ультразвука на кости грудной клетки на основе предварительного определения координат костей. Кроме того,

используют визуализацию при возникновении кипения ткани в очаге воздействия. Воздействие осуществляют при мощности ультразвукового пучка, обеспечивающей образование ударных фронтов в основном фокусе с пиковым положительным давлением 30-80 МПа. Создают локальное разрушение в месте нахождения основного фокуса без повреждений в побочных фокусах. Способ позволяет уменьшить влияние эффекта расщепления фокуса на основной и побочные фокусы после прохождения фокусированного ультразвука через периодическую структуру ребер. 5 з.п. ф-лы, 5 ил., 4 пр.

(56) (продолжение):

"Shock-induced heating and millisecond boiling in gels and tissue due to high intensity focused ultrasound". Ultrasound in Med. & Biol., 2010, Vol.36, №2, найдено в Интернет 22.06.2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815111/pdf/nihms165094.pdf>.

Изобретение относится к области медицины и медицинской техники, а именно к области применения ультразвука для локального теплового и механического воздействия на биологические ткани, и предназначено для использования в ультразвуковой хирургии.

5 Мощный фокусированный ультразвук (общепринятое сокращение HIFU - от словосочетания High Intensity Focused Ultrasound) используется в медицине для локального разрушения глубоко расположенных тканей организма, в частности опухолей печени, молочной железы, костей, почек, поджелудочной железы и матки.
10 При облучении тканей, экранированных грудной клеткой, к примеру печени или сердца, возникают проблемы, связанные с фокусировкой ультразвука через кости грудной клетки.

Сильное поглощение и отражение ультразвука на ребрах уменьшает интенсивность акустического поля, дошедшего до фокуса, в связи с чем она может оказаться
15 недостаточной для разрушения ткани. Дифракция пучка на периодической структуре ребер приводит к расщеплению исходного фокуса на основной фокус и несколько побочных, что приводит к дополнительному уменьшению интенсивности в основном фокусе, а также к ухудшению локальности воздействия. Перегрев костей и ожоги кожи
20 являются одними из главных побочных эффектов облучения. Вышеуказанные проблемы ограничивают применение метода HIFU в медицинской практике.

Известны способы неинвазивного разрушения биологических тканей, расположенных за костями грудной клетки, включающие использование
25 фокусированного ультразвука высокой интенсивности и формирование акустического поля, минимизирующего попадание ультразвука на кости. Известен способ, в котором в виртуальной решетке отключаются элементы, для которых векторы, нормальные к поверхности элемента, пересекают ребро [Liu H-Li, Chang H, Chen W-S, Shih T-C, Hsiao J-K, Lin W-L. Feasibility of transrib focused ultrasound thermal ablation for liver tumors using
30 a spherically curved 2D array: A numerical study. Med Phys 2007; 34(9): 3436-3448].

Также известен способ обращения времени для импульсных сигналов, позволяющий преодолеть искажения, вносимые расположенными на пути
распространения фокусированного ультразвука костями грудной клетки [Aubry J-F, Pernot M, Marquet F, Tanter M, Fink M. Transcostal high-intensity-focused ultrasound: ex vivo
35 adaptive focusing feasibility study. Physics in Medicine and Biology, 2008; 53: 2937-2951].

Известны также способы лучевого и дифракционного описания распространения ультразвука от фокуса к терапевтической решетке через ребра с последующим
40 обращением фазы на элементах решетки и переизлучением гармонического HIFU сигнала, позволяющие уменьшить тепловое воздействие на ребра [Bobkova S., Gavrilov L., Khokhlova V., Shaw A., Hand J. Focusing of high intensity ultrasound through the rib cage using therapeutic random phased array. Ultrasound in Medicine & Biology; 2010, 36(6):888-906].

Недостатками этих способов является присутствие эффекта расщепления фокуса после прохождения фокусированного ультразвука через кости грудной клетки. При
45 этом поглощение энергии ультразвукового пучка при прохождении грудной клетки значительно и может приводить к их перегреву. Кроме того, при расщеплении фокуса за счет перераспределения энергии ультразвукового пучка в боковые максимумы происходит дополнительное уменьшение интенсивности в основном фокусе примерно
50 в два раза, что может стать недостаточным для теплового разрушения ткани.

Известны способы использования волн с ударными фронтами, формирующимися в области фокуса за счет эффектов нелинейного распространения ультразвука в ткани, для увеличения эффективности нагревания ткани в десятки раз по сравнению со

случае облучения гармонической волной той же интенсивности [M. Canney, V. Khokhlova, O. Bessonova, M. Bailey, L. Crum. Shock-induced heating and millisecond boiling in gels and tissue due to high intensity focused ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*; 2010, 36(2): 250-267; Yuldashev P.V., Khokhlova V.A. Simulation of three-dimensional nonlinear fields of ultrasound therapeutic arrays. *Acoust. Phys.*; 2011, 57(3): 334-343].

Результат достигается за счет того, что поглощение энергии ультразвуковой волны на ударных фронтах пропорционально третьей степени амплитуды разрыва, в отличие от квадратичной зависимости давления от амплитуды для гармонической волны.

Недостатками указанных способов является то, что они направлены только на усиление теплового воздействия в основном фокусе и не решают проблему минимизации воздействия на ребра и воздействия побочных максимумов в области фокуса.

Известен способ, включающий создание специальных распределений ультразвукового поля на элементах двумерных терапевтических решеток для увеличения интенсивности в фокусе и локальности воздействия после прохождения неоднородностей мягких тканей [Патент США №US005590657A, дата публикации 07.01.1997]. Недостатком данного способа является то, что он не предусматривает воздействия на ткани, расположенные за сильно поглощающими ультразвуком костями грудной клетки.

Известен также способ, в котором с целью усиления теплового воздействия ультразвука в области фокуса используется специальный агент, который вводится внутривенно до применения HIFU-терапии [Патент РФ №2363494, дата публикации 10.08.2009]. Агентом является биосовместимый раствор, содержащий микропузырьки либо микрочастицы. Присутствие агента приводит к усилению поглощения ультразвука в области воздействия и позволяет уменьшить количество акустической энергии, необходимой для повреждения ткани-мишени в процессе облучения, а также уменьшить воздействие на ребра при облучении печени.

Данный способ имеет недостатки, поскольку приводит к увеличению поглощения энергии ультразвука не только в основном, но и в побочных фокусах, поэтому не позволяет минимизировать влияние побочных максимумов интенсивности.

Также известен способ импульсного кавитационного ультразвукового разрушения тканей, включающий использование ультразвуковых волн с ударными фронтами [Патент США № US 20100069797(A1), дата публикации 18.03.2010]. По своей технической сущности это способ неинвазивного механического разрушения биологических тканей, включающий воздействие фокусированным ультразвуком на заданный участок ткани с образованием облака кавитационных пузырьков в фокальной области и визуализацию области воздействия. Облучение производится короткими (несколько микросекунд) импульсами с ударными фронтами; пиковое отрицательное давление, необходимое для создания кавитационного облака, составляет около 20 МПа, коэффициент заполнения импульсов составляет около 1%.

Способ основан на механическом разрушении ткани и не предусматривает теплового воздействия на ткани, а также не предполагает воздействия на ткани, расположенные за костями грудной клетки. Эффективность воздействия определяется большой величиной пикового отрицательного давления, которое труднодостижимо.

Наиболее близким аналогом (прототипом) изобретения является способ воздействия на ткани с использованием ультразвуковой фазированной решетки [Патент США № US 2008200806 (A1), дата публикации 21.08.2008]. По своей технической сути он представляет собой способ неинвазивного разрушения

биологических тканей, расположенных за костями грудной клетки, включающий использование фокусированного ультразвука высокой интенсивности, определение координат костей, находящихся на пути ультразвукового пучка, формирование акустического поля, минимизирующего попадание ультразвука на кости, и
 5 воздействие фокусированным ультразвуком на заданный участок ткани. Недостатками прототипа являются недостаточная локальность воздействия и наличие в создаваемом ультразвуковом поле побочных максимумов интенсивности, что снижает безопасность и эффективность воздействия.

10 Техническим результатом настоящего изобретения является повышение локальности воздействия фокусированным ультразвуком, минимизация влияния побочных максимумов интенсивности в создаваемом ультразвуковом поле и дополнительное уменьшение теплового воздействия на ребра и окружающие ткани.

15 Технический результат достигается за счет того, что в предлагаемом способе воздействие осуществляют фокусированным ультразвуком с интенсивностью в фокусе выше порога нелинейного режима воздействия с образованием в акустической волне ударных фронтов и создают локальное разрушение только в месте нахождения основного фокуса. Нелинейный режим воздействия с образованием ударных фронтов
 20 реализуется при воздействии на ткани с частотой 0.8-2 МГц при пиковом положительном давлении ультразвука в фокусе 30-80 МПа и длительности одиночного импульсного воздействия T в пределах 2 - 100 мс.

При этом воздействие может осуществляться с визуализацией очага воздействия путем увеличения длительности импульсов до тех пор, пока в области фокуса не
 25 возникнет кипение, которое может быть зарегистрировано визуализатором.

Кроме того, воздействие может осуществляться с помощью повторяющихся импульсов, длительность T каждого из которых и частота повторения импульсов $1/T_{\text{повт}}$ недостаточны для возникновения кипения в основном фокусе. При этом
 30 излученная энергия импульса совпадает либо меньше энергии, излученной в непрерывном режиме за время одного периода $T_{\text{повт}}$ при более низкой, к примеру в 10-20 раз, пиковой интенсивности на излучателе, т.е. в линейном режиме облучения.

35 Воздействие также может осуществляться в режиме повторяющихся импульсов, с длительностью T каждого из которых и/или частотой повторения импульсов $1/T_{\text{повт}}$, при которых в основном фокусе возникает кипение. При этом средняя по времени интенсивность в импульсном режиме совпадает либо меньше интенсивности, излученной в непрерывном режиме при более низкой, к примеру в 10-20 раз, пиковой интенсивности на излучателе, т.е. в линейном режиме облучения. Возможность
 40 уменьшения средней по времени интенсивности при импульсно-периодическом высокоамплитудном воздействии с образованием ударных фронтов в фокусе по сравнению с облучением низкоамплитудной гармонической волной достигается за счет более эффективного поглощения ультразвука на ударных фронтах. Кроме того, взаимодействие ультразвука с пузырьками пара, образующимися при воздействии
 45 импульсов с ударными фронтами, приводит к увеличению размеров теплового разрушения в области основного фокуса, а также к дополнительному механическому разрушению ткани.

50 Воздействие может осуществляться как при достижении кипения, так и без, при сканировании фокуса по заданной траектории дискретным либо непрерывным образом, в импульсном или непрерывном режиме облучения, при выборе скорости сканирования в диапазоне 2-8 мм/с, для достижения разрушения ткани вдоль траектории сканирования.

Таким образом, изобретение позволяет повысить локальность воздействия фокусированным ультразвуком, минимизировать влияние побочных максимумов интенсивности в создаваемом ультразвуковом поле и дополнительно уменьшить тепловое воздействие на ребра и окружающие ткани.

Предлагаемый способ поясняется рисунками.

Фиг.1. Схема фокусировки ультразвукового пучка с помощью фазированной антенной решетки через ребра в слой ткани. 1 - решетка, 2 - ребра, 3 - слой ткани.

Фиг.2. Профили волны в ткани, рассчитанные в основном фокусе (а) и побочных (б) фокусах при различных уровнях интенсивности излучателя: $I_0=2.5 \text{ Вт/см}^2$ (1), 20 Вт/см^2 (2), 40 Вт/см^2 (3). Профиль (1') получен без учета нелинейных эффектов и соответствует линейной фокусировке при начальной интенсивности $I_0=2.5 \text{ Вт/см}^2$.

Фиг.3. Распределения мощности тепловых источников вдоль оси z излучателя (а) и в фокальной плоскости (б) вдоль оси y ($x=0$) при различных уровнях интенсивности на излучателе: $I_0=2.5 \text{ Вт/см}^2$ (1), 20 Вт/см^2 (2), 30 Вт/см^2 (3), 40 Вт/см^2 (4). Кривые нормированы на максимальные величины мощности тепловых источников, рассчитанные при заданных интенсивностях без учета нелинейных эффектов. Кривая 1' соответствует линейной фокусировке при начальной интенсивности $I_0=2.5 \text{ Вт/см}^2$.

Фиг.4. Двумерные распределения мощности тепловых источников Q/Q_{max} , нормированной на максимальное значение в соответствующем распределении (верхний ряд), температуры $T^\circ\text{C}$ (средний ряд) и контуры разрушения ткани (нижний ряд) в плоскости оси излучателя в момент достижения 100°C в центре основного фокуса при непрерывном режиме облучения и различных уровнях интенсивности на излучателе: $I_0=2.5 \text{ Вт/см}^2$ (1), 5 Вт/см^2 (2), 20 Вт/см^2 (3), 30 Вт/см^2 (4), 40 Вт/см^2 (5).

Фиг.5. Зависимость температуры от времени в основном (а) и боковых (б) фокусах при одинаковой средней по времени интенсивности излучателя, но различной пиковой интенсивности в непрерывном режиме при $I_0=2.5 \text{ Вт/см}^2$ (1) и в импульсно-периодических режимах при $I_0=10 \text{ Вт/см}^2$ (2), 20 Вт/см^2 (3), 30 Вт/см^2 (4), 40 Вт/см^2 (5). Кривые 1-5 получены при моделировании с учетом нелинейных эффектов, кривая 1' получена без учета нелинейных эффектов и соответствует непрерывному режиму при интенсивности $I_0=2.5 \text{ Вт/см}^2$.

Результаты численного моделирования показывают, что для фокусированного ультразвука, например, с частотой 1 МГц, при образовании в фокусе ударных фронтов с амплитудой скачка давления на фронте, например, 30-80 МПа, мощность тепловыделения в ткани возрастает, соответственно, в 10-60 раз по сравнению со случаем облучения гармонической волной той же частоты и начальной интенсивности. Нелинейные эффекты являются амплитудно-зависимыми, поэтому проявляются сильнее в основном фокусе, по сравнению с боковыми, где амплитуда меньше. Это позволяет выбрать режимы облучения, когда ударный фронт образуется в основном фокусе, но не образуется в боковых фокусах. Такие режимы позволяют, соответственно, в 10-30 раз понизить относительный уровень тепловыделения в боковых фокусах, а также уменьшить полную энергию облучения для достижения теплового разрушения в основном фокусе. Частота облучения в диапазоне 0.8-2 МГц выбирается из условия достижения максимума поглощения энергии ультразвука в ткани на глубине области воздействия. Изобретение реализуется, например, следующим образом.

Пример 1. Облучение ткани проводится одиночными импульсами до достижения температуры 100°C в основном фокусе при увеличивающейся интенсивности на

излучателе. Результаты численного моделирования облучения ткани фокусированным ультразвуком, например, с частотой 1 МГц через ребра показывают, что при увеличении интенсивности на излучателе, например, в 16 раз (с 2.5 Вт/см² до 40 Вт/см²) в фокусе происходит образование ударных фронтов. При этом время, за которое ткань нагревается в фокусе до температуры 100°C, уменьшается в более чем 7500 раз (с 19 с до 0.0025 с). В режиме с разрывами тепловое разрушение ткани имеет малый размер и локализовано только в области основного фокуса, тогда как в низкоамплитудном режиме тепловые разрушения происходят и в боковых фокусах и имеют больший размер.

Геометрия моделирования показана на фиг.1. Облучение происходит в воде с использованием фазированной антенной решетки, состоящей из 254 элементов в виде дисков диаметром 7 мм, расположенных в квазислучайном порядке на сферической поверхности с диаметром 170 мм и фокальным расстоянием 130 мм. Ось z направлена вдоль оси акустического пучка. Акустическое поле после прохождения ребер фокусируется в слой ткани толщиной 2 см.

Расчет акустического поля в воде и ткани проводится на основе уравнения Вестервельта:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - c_0^2 \Delta p = \frac{\epsilon}{\rho_0 c_0^2} \frac{\partial^2 p^2}{\partial t^2} + \frac{\alpha_w}{c_0^2} \frac{\partial^3 p}{\partial t^3} + L_t(p)$$

Здесь (акустическое давление, L_t - оператор, описывающий поглощение ультразвука в ткани, t - время, $\Delta p = \partial^2 p / \partial z^2 + \partial^2 p / \partial y^2 + \partial^2 p / \partial x^2$; ρ_0 и c_0 - плотность и скорость звука в среде, α_w - коэффициент поглощения в воде, ϵ - коэффициент нелинейности в воде или в ткани. Конкретные значения параметров равны: $\rho_0 = 1000$ кг·м⁻³, $c_0 = 1500$ м·с⁻¹, в воде $\epsilon = 3.5$, в ткани $\epsilon = 4.7$, коэффициент поглощения в воде $\alpha_w = 4.33 \cdot 10^{-6}$ м²/с. Коэффициент поглощения в ткани линейно зависит от частоты и составляет $\alpha = 0.42$ дБ·см⁻¹ на частоте $f = 1$ МГц. Расчеты проводятся с учетом присутствия ребер. Считается, что полоски, имитирующие ребра, полностью поглощают ультразвук.

Выбор частоты облучения определяется исходя из максимума поглощения энергии ультразвукового пучка W при фокусировке на глубину l в ткани: $dW/dz = 2\alpha(f) \cdot W \cdot \exp(-2\alpha(f)l)$. С учетом линейной зависимости поглощения в ткани от частоты получаем $f = 1/2l\alpha$. При глубинах фокусировки 5-12 см, $f = 2-0.9$ МГц. В качестве примера рассматривается $f = 1$ МГц.

Распределение интенсивности в фокальной области рассчитывается в приближении квазиплоской волны:

$$I = \sum_{n=1}^N |p_n|^2 / 2\rho_0 c_0$$

где $|p_n|$ - амплитуда n -й гармоники акустического давления. Начальная интенсивность на элементах решетки задается равной $I_0 = 2.5, 10, 20, 30$ и 40 Вт/см². Часть элементов решетки, находящаяся в геометрической тени ребер, отключается.

Пространственное распределение мощности тепловых источников Q рассчитывается по результатам акустической модели:

$$Q = \frac{1}{\rho_0 c_0} \sum_n \alpha_n |p_n|^2, \quad \alpha_n = \alpha \cdot n$$

Моделирование эволюции распределения температуры в ткани проводится при помощи уравнения теплопроводности, которое решается численно методом конечных разностей:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \chi \Delta T + \frac{Q}{c_v}$$

Здесь $T^\circ\text{C}$ - это разность текущей и начальной температуры как функция координат и времени. Начальная температура $T_0=35^\circ\text{C}$, теплоемкость при постоянном объеме $c_v=3.06 \cdot 10^6 \text{ Дж} \cdot \text{м}^{-3} \text{ C}^{-1}$ и коэффициент температуропроводности $\chi=1.93 \cdot 10^{-7} \text{ м}^2 \text{ с}^{-1}$. На основе данных об эволюции температуры в каждой точке пространства, в соответствии с нижеприведенной формулой, рассчитывается тепловая доза $t_{56,0}$:

$$t_{56,0} = \int_0^{t_{\text{нагрева}}} R_0^{(56,0-T(t))} dt$$

Здесь $R_0 - 0.5$, $t_{56,0}$ - временной эквивалент тепловой дозы, выражаемый в секундах. Превышение тепловой дозой порогового значения $t_{56,0} \geq 1$ с означает разрушение ткани.

При облучении гармоническими волнами в отсутствие нелинейных эффектов мощность тепловых источников в фокусе пропорциональна квадрату амплитуды давления основной частоты и равна:

$$Q_{\text{in}} = \frac{\alpha p_F^2}{\rho_0 c_0}$$

При формировании ударных фронтов в фокусе, поглощение пропорционально кубу скачка давления на фронте, существенно превышает поглощение на основной частоте волны и не зависит от коэффициента поглощения в ткани:

$$Q_{\text{shock}} = \frac{e f A_s^3}{6 c_0^4 \rho_0^2}$$

На фиг. 2 представлены безразмерные профили волны в основном фокусе и в боковых фокусах при увеличивающихся значениях интенсивности на излучателе I_0 : 2.5 $\text{Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ (1), 20 $\text{Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ (2) и 40 $\text{Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ (3). Профиль 1 соответствует линейной фокусировке волны. При $I_0=2.5 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ нелинейные эффекты практически незаметны и профиль волны в фокусе близок к гармоническому, сильные нелинейные эффекты в основном максимуме начинают проявляться с $I_0=20 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$, при интенсивности $I_0=40 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ в фокусе формируется ударный фронт. При этом профиль волны в боковом фокусе практически не искажается и остается близким к гармоническому.

Используя формулу для поглощения на ударном фронте, можно получить оценку для увеличения эффективности тепловыделения в ткани и времени увеличения температуры до 100°C в режиме воздействия в режиме разрывных волн по сравнению с воздействием гармонической волной при той же интенсивности на элементах решетки. Так, при начальной интенсивности $I_0=40 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$, что соответствует начальному давлению $p_0=1.1 \text{ МПа}$, амплитуда ударного фронта в фокусе составляет 82 МПа, мощность тепловыделения за счет поглощения на фронте равна $Q_{\text{shock}}=85 \text{ кВт} \cdot \text{см}^{-3}$, что в 60 раз выше, чем мощность тепловыделения $Q_{\text{lin}}=1.4 \text{ кВт} \cdot \text{см}^{-3}$ при линейной фокусировке волны с той же начальной интенсивностью. Оценка времени увеличения температуры ткани в фокусе до 100°C в режиме воздействия в режиме разрывных волн составляет всего 2.7 мс.

На фиг. 3 показаны распределения мощности тепловых источников вдоль оси пучка z (а) и в фокальной плоскости (б) вдоль оси $y(x=0)$ при различных уровнях интенсивности на излучателе: $I_0=2.5 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ (1), 20 $\text{Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ (2), 30 $\text{Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ (3), 40

Вт/см² (4). Кривые нормированы на максимум тепловыделения при соответствующей интенсивности, рассчитанной без учета нелинейных эффектов. Кривая 1' соответствует линейной фокусировке при начальной интенсивности $I_0=2.5$ Вт/см². Видно, что при
 5 образовании разрыва в фокусе ($I_0=30$ и 40 Вт/см²) эффективность тепловыделения по сравнению с линейным случаем поглощения гармонической волны резко возрастает, в 66 раз при $I_0=40$ Вт/см², а боковые максимумы практически незаметны.

Двумерные распределения мощности тепловых источников в плоскости оси пучка
 10 (верхний ряд), а также температуры (средний ряд) и области тепловых разрушений ткани (нижний ряд) в момент достижения 100°C в основном фокусе показаны на фиг.4. Как видно, при увеличении начальной интенсивности размеры области основного фокуса и относительный уровень и размер боковых максимумов распределений уменьшаются. При интенсивности $I_0 \geq 30$ Вт·см⁻², когда в фокусе
 15 образуются ударные фронты, область воздействия становится весьма локализованной, а боковые максимумы пропадают, поскольку их уровень становится пренебрежимо малым по сравнению с основным максимумом.

Температура 100°C в основном фокусе достигается за $t=19$ секунд при начальной
 20 интенсивности 2.5 Вт/см², за 0.2 с при $I_0=20$ Вт/см², и за 0.0025 с при $I_0=40$ Вт/см². Увеличение начальной интенсивности излучателя в 16 раз приводит к уменьшению времени нагрева в основном фокусе до 100°C в более чем 8000 раз. Расщепление фокуса наблюдается при $I_0 \leq 20$ Вт·см⁻². Для низких интенсивностей и
 25 продолжительного нагрева ($I_0=2.5$ Вт·см⁻², $t=19$ с) три максимума сливаются в одну большую область (фиг.4а). Для высоких интенсивностей ($I_0=20, 30, 40$ Вт·см⁻²) область разрушения существенно локализуется, при этом температура в боковых фокусах недостаточна для наступления теплового некроза (фиг.4 в-д).

Таким образом, облучение одиночным высокоамплитудным импульсом позволяет
 30 достичь температур кипения за миллисекунды только в основном фокусе, создать локальное разрушение малых размеров и визуализировать область облучения по рассеянию на пузырьках кипения.

Пример 2. Облучение ткани аналогично примеру 1, за исключением того, что
 35 воздействие на ткани осуществляют повторяющимися импульсами, с различной пиковой интенсивностью в импульсе, длительностью каждого из импульсов, недостаточной для возникновения кипения в основном фокусе и скважностью в диапазоне $0.05-1$, такой, что полная излученная ультразвуковая энергия за период повторения импульса при высокоамплитудном (нелинейном) воздействии одинакова
 40 или меньше, чем при непрерывном низкоамплитудном (линейном) воздействии.

При таком облучении тепловые процессы, рассчитываемые в уравнении теплопроводности, не включают кипение, а мощность тепловыделения при
 поглощении импульса можно усреднить внутри периода повторения импульса. При
 45 отсутствии нелинейных эффектов и одинаковой средней по времени интенсивности облучения внутри периода повторения рост температуры будет одинаковым при изменении пиковой интенсивности в импульсе. При проявлении нелинейных эффектов и образовании ударных фронтов происходит усиление поглощения и более быстрый рост температуры.

Рост температуры в основном фокусе и в одном из боковых фокусов при
 50 импульсно-периодическом облучении и различных значениях интенсивности I_0 в импульсе показан на фиг.5. При увеличении интенсивности в импульсе скважность импульсов изменяется таким образом, чтобы полное время облучения и полная

излученная мощность были одинаковы для всех случаев. Полная излученная энергия за период повторения импульса соответствует энергии непрерывного облучения с начальной интенсивностью $I_0=2.5 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$. Скважность при интенсивности $20 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$ составляет 0.125, а при $40 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$ - 0.0625. При интенсивности $I_0=30$ и $40 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$, когда в основном фокусе образуется ударный фронт (фиг.2), скорость роста температуры в главном максимуме значительно увеличивается. В побочном максимуме изменения скорости роста температуры незначительны.

Указанный способ использования импульсно-периодического воздействия с большими интенсивностями в импульсе и присутствием ударных фронтов в фокусе позволяет получать тепловые разрушения в области основного фокуса за меньшее время по сравнению с непрерывным облучением меньшей интенсивности и той же излученной энергией за период повторения импульсов. Поскольку облучение происходит за меньшее время, полная поглощенная энергия в боковых фокусах и на ребрах уменьшается.

Аналогично можно уменьшить тепловое воздействие на ребра и в боковых фокусах по сравнению с непрерывным низкоамплитудным воздействием, выбирая большую скважность следования высокоамплитудных импульсов, чтобы тепловой некроз наступал в основном фокусе за то же время, что и при непрерывном низкоамплитудном воздействии. При этом время воздействия остается таким же, но средняя по времени интенсивность в боковых фокусах и на ребрах уменьшается.

Пример 3. Облучение ткани аналогично примеру 2, за исключением того, что длительность каждого из импульсов при облучении с высокой пиковой интенсивностью на элементах решетки, к примеру 30 и $40 \text{ Вт}/\text{см}^2$, и образовании ударных фронтов в фокусе (фиг.2), выбирается достаточной для возникновения кипения в основном фокусе, но недостаточной для достижения теплового некроза в боковых максимумах. При возникновении кипения в основном фокусе тепловое и механическое воздействие ультразвука на ткань усиливается за счет отражения ультразвука от пузырьков пара. При этом воздействие в боковых фокусах и на ребра не изменяется.

Пример 4. Облучение ткани аналогично примерам 2 и 3, за исключением того, что область фокуса сканируется по заданной траектории со скоростью $2-8 \text{ мм}/\text{с}$ и создается разрушение большего размера по сравнению с фокальной областью пучка. Скорость сканирования определяется из условия, что поперечный размер разрушения в условиях проявления нелинейных эффектов, к примеру при $I_0=20 \text{ Вт}\cdot\text{см}^{-2}$, составляет 1 мм и достигается за 0.2 секунды (фиг.4). Тогда при сканировании со скоростью $5 \text{ мм}/\text{с}$ будет получаться непрерывная область повреждений.

Формула изобретения

1. Способ неинвазивного разрушения расположенных за костями грудной клетки биологических тканей, заключающийся в том, что воздействуют на биологическую ткань фокусированным ультразвуковым пучком высокой интенсивности в частотном диапазоне $0,8-2 \text{ МГц}$, причем ультразвуковой пучок создают в форме, обеспечивающей минимальное попадание ультразвука на кости грудной клетки на основе предварительного определения координат костей и используют визуализацию при возникновении кипения ткани в очаге воздействия, отличающийся тем, что воздействие осуществляют при мощности ультразвукового пучка, обеспечивающей образование ударных фронтов в основном фокусе с пиковым положительным давлением $30-80 \text{ МПа}$, и создают локальное разрушение в месте нахождения

основного фокуса без повреждений в побочных фокусах.

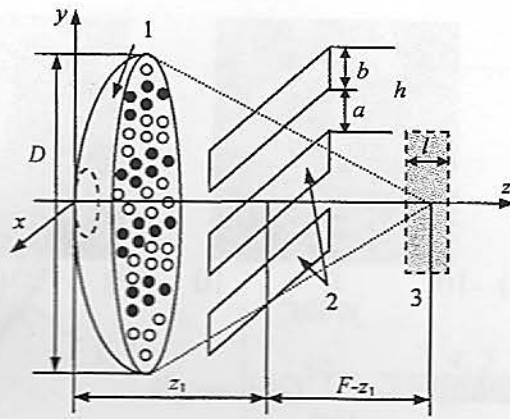
2. Способ по п.1, отличающийся тем, что воздействие на ткани осуществляют одиночными импульсами с постепенно увеличивающейся длительностью в диапазоне 2 - 100 мс до возникновения кипения ткани в основном фокусе, которое регистрируют с помощью ультразвуковой визуализации.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что воздействие на ткани осуществляют повторяющимися импульсами, длительность каждого из которых недостаточна для возникновения кипения в основном фокусе и скважностью в диапазоне 0,005-0,03.

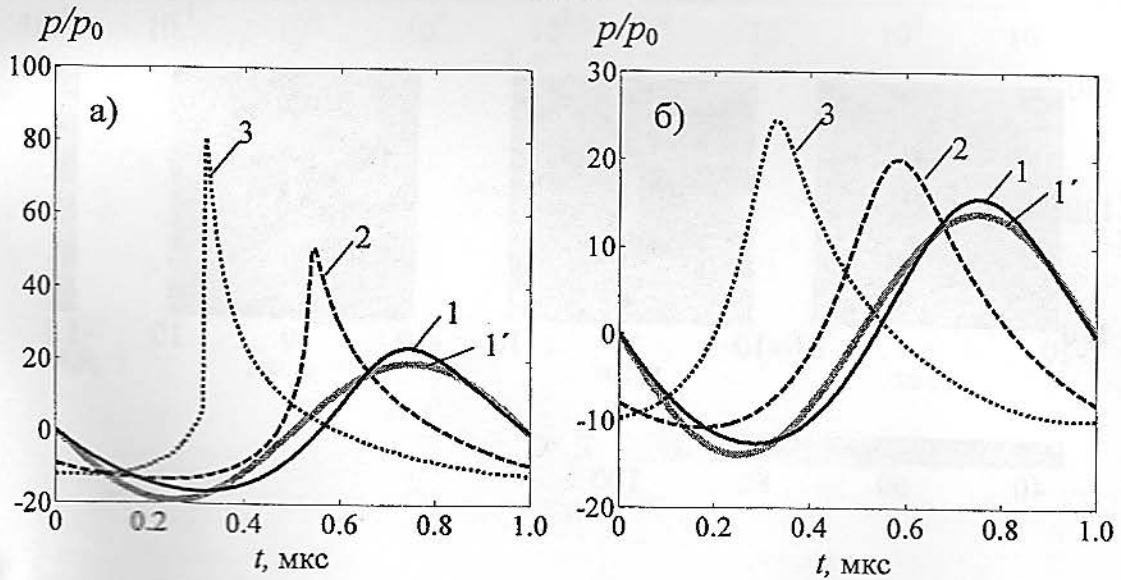
4. Способ по п.1, отличающийся тем, что воздействие на ткани осуществляют в импульсном режиме, при этом длительность каждого из импульсов превышает время достижения температуры кипения в основном фокусе.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что воздействие на ткани осуществляют в непрерывном режиме, при этом длительность непрерывного воздействия превышает время достижения температуры кипения в основном фокусе.

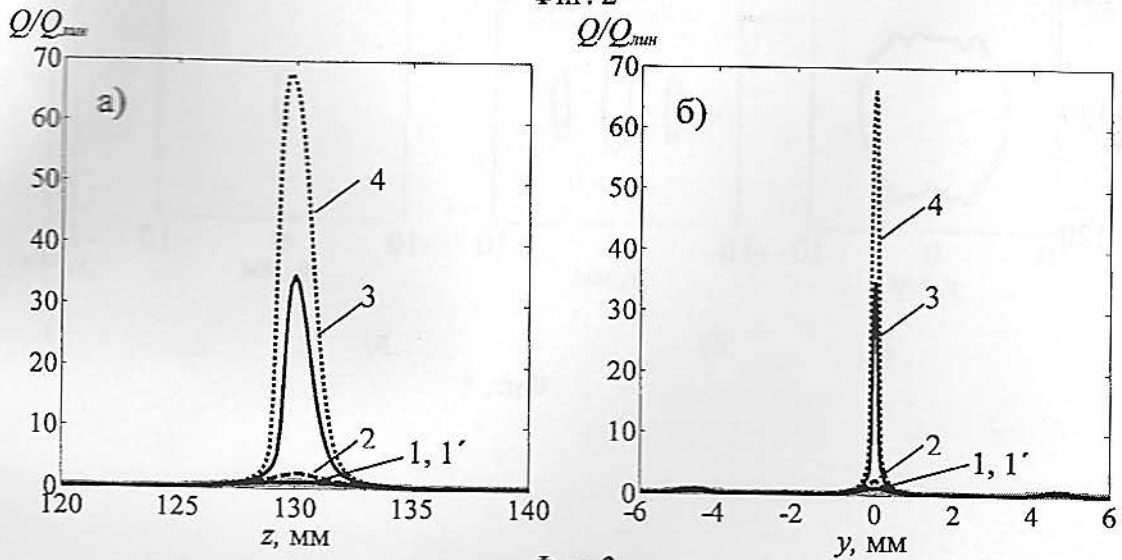
6. Способ по любому из пп.1-5, отличающийся тем, что воздействие на ткани осуществляют при дискретном либо непрерывном перемещении фокуса внутри ткани по задаваемой траектории со скоростью 2-8 мм/с.



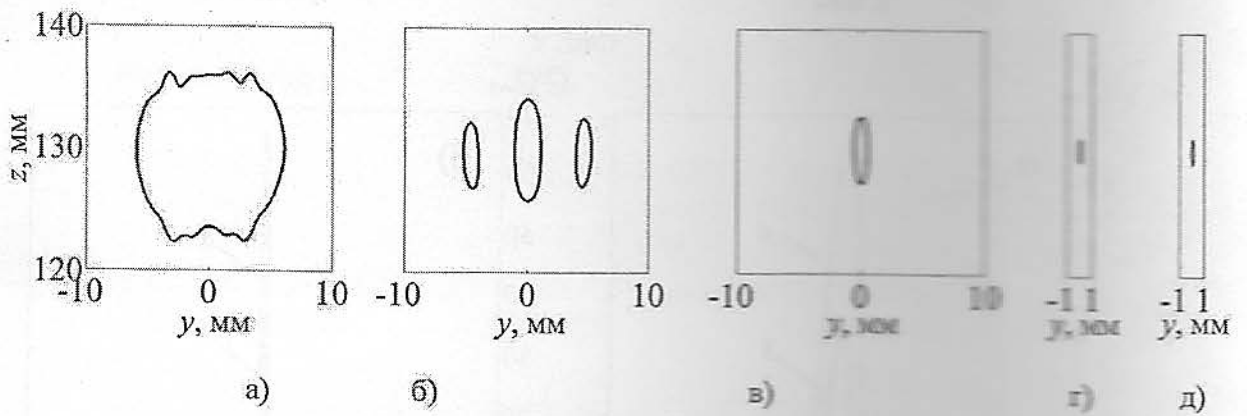
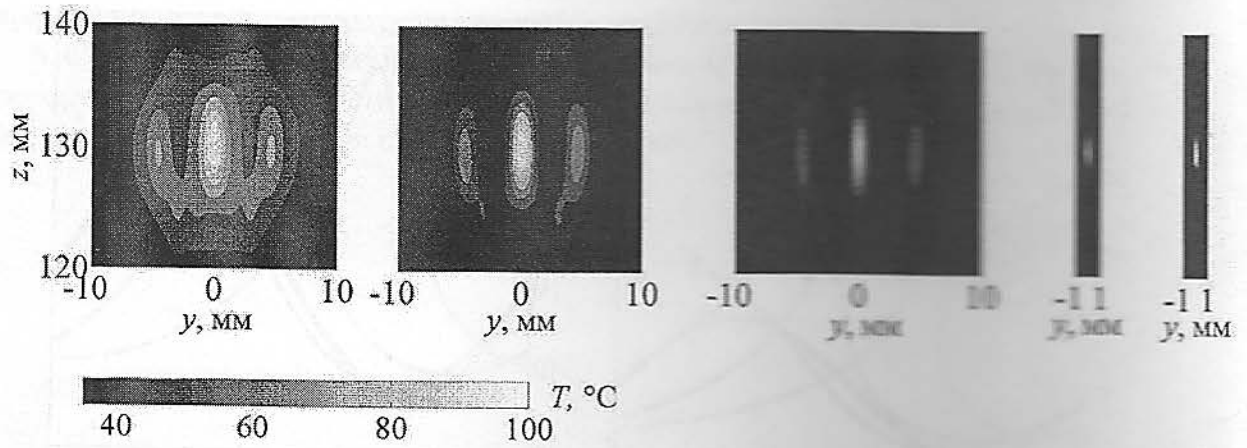
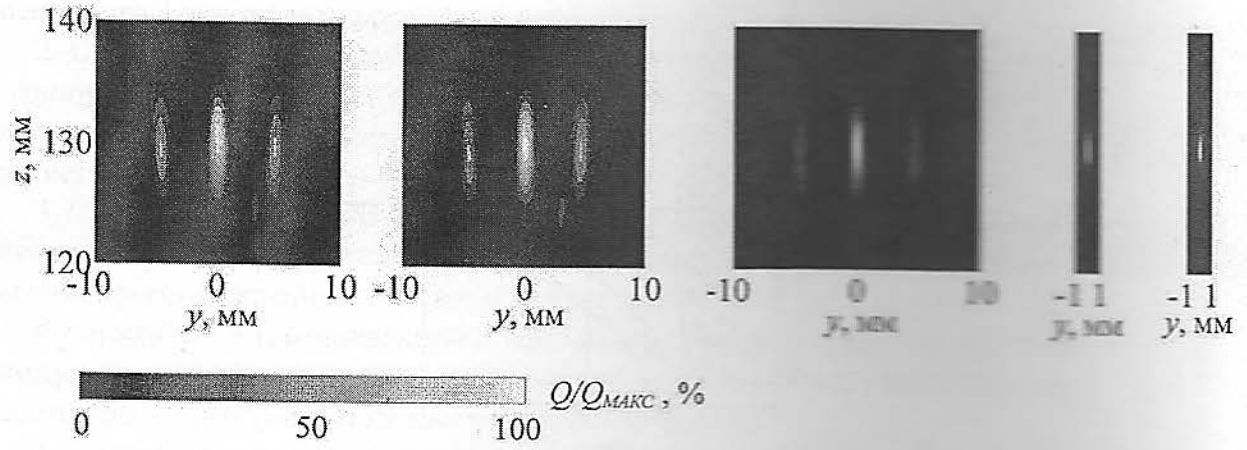
Фиг. 1



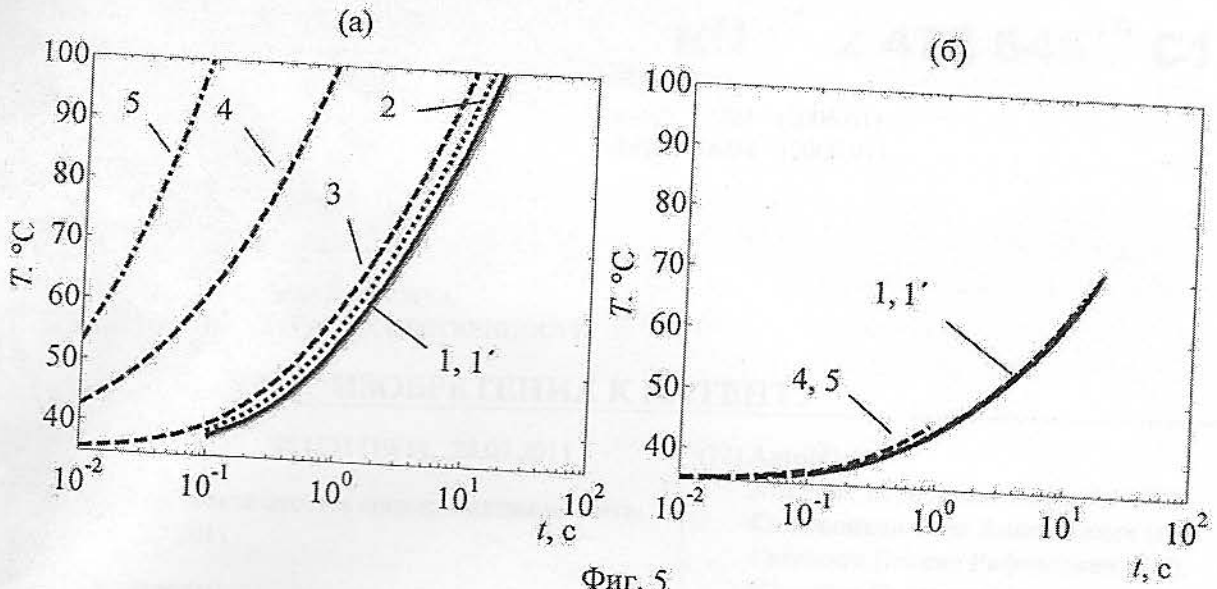
Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5