

**МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКА  
В ФИЗИОТЕРАПИИ**

**А.М. Еняков**

*ФГУП «ВНИИФТРИ», Менделеево Московской обл., e-mail:enyakov@vniiftri.ru*

*Рассмотрены проблемы метрологического обеспечения параметров акустического выхода современных медицинских аппаратов ультразвуковой терапии как традиционного применения, так и использующихся для лечения различных болезней сфокусированным ультразвуком высокой интенсивности.*

*Ключевые слова: ультразвуковая физиотерапия, ультразвуковой пучок, параметры ультразвукового воздействия, ультразвук высокой интенсивности*

Ультразвуковые методы исследований и лечения за последние десятилетия находят все большее распространение в самых различных областях медицины: в физиотерапии и диагностике, хирургии и экстракорпоральной литотрипсии. Близость параметров (плотности, упругости) тканей человеческого тела соответствующим параметрам воды предопределяет использование в здравоохранении хорошо разработанных гидроакустических методов воздействия и измерений. Эти методы наиболее эффективны для лечения и диагностики на частотах от единиц до десятков мегагерц, и гидроакустические воздействия в этом диапазоне часто называют «медицинским ультразвуком». Однако безопасное использование медицинского ультразвука ограничивается его дозировкой. Международными стандартами и их отечественными аналогами, касающимися безопасности применения приборов и аппаратов ультразвуковой терапии и диагностики [1, 2], предписано, чтобы изготовитель аппаратуры декларировал в технической документации на изделие такие параметры его акустического выхода, как полная мощность ультразвукового пучка, пиковые значения интенсивности и акустического давления и пр.

Требования к параметрам гидроакустических воздействий ультразвукового медицинского оборудования (УМО) различного назначения, методы измерения параметров ультразвукового пучка, практические проблемы оценки технического состояния УМО в процессе его эксплуатации рассматривались неоднократно [3, 4]. Однако интенсивное освоение все новых и новых ультразвуковых методов лечения и диагностики за последние 20 лет, создание все более сложных приборов и систем, реализующих эти методы, требуют разработки и стандартизации новых методов объективной оценки их потребительских свойств и параметров их безопасного использования. Это касается, в первую очередь, аппаратов ультразвуковой терапии, режимы ультразвуковых воздействий которых особенно опасны для организма человека.

*Альманах современной метрологии, 2015, №4*

Применение ультразвука в лечебных целях практикуется уже в течение более 70 лет, но в настоящее время можно говорить о своеобразном ренессансе этого метода лечения. В таблице приведены данные о допустимых областях применения ультразвука в лечебных целях, подготовленные Американским институтом по ультразвуку в медицине (AIUM) и принятые FDA (Food and Drug Administration) – правительственной организацией США по контролю за применением лекарственных и пищевых продуктов [5]. Эти данные подытоживают результаты многочисленных исследований в области ультразвуковой терапии [6–21] и дают достаточно обоснованное представление о терапевтических возможностях ультразвуковых полей различного характера и механизмах их действия.

Приведем краткий анализ типов современного УМО для терапии, отличительных особенностей генерируемого ими ультразвукового поля и проблем, связанных с измерением его параметров.

Таблица

Метод лечения	Терапевтический эффект	Механизм воздействия	Характеристики аппарата			Ссылки
			Аппликатор	Частота	Выходной сигнал	
Нефокусированный пучок	Прогрев ткани	Нагрев	Ручной	1 – 3 МГц	Непрерывный или тональные импульсы	[6]
Гипертермия	Лечение рака	Местный нагрев	Многоэлементный	1 – 3,4 МГц	1 ч.	[7]
HIFU	Удаление фибромы матки	Тепловое поражение	Управляемый компьютером	0,5 – 2 МГц	Длинные тональные импульсы	[8]
HIFU	Лечение глаукомы	Проницаемость	Фиксированный в водяной ванночке	4,6 МГц	1 – 3 с	[9]
HIFU	Лапароскопическое удаление ткани	Тепловое поражение	Ручной	4 МГц	Длинные тональные импульсы	[10]
HIFU	Лапароскоп или открытая хирургия	Тепловое поражение	Ручной	3,8 – 6,4 МГц	Длинные тональные импульсы	[11]
Сфокусированный ультразвук	Подтягивание кожного покрова	Тепловое поражение	Ручной, для визуализации и лечения	4,4 – 7,5 МГц	Тональные импульсы 20 – 50 мс	[12]
Экстракорпоральная литотрипсия	Удаление почечных камней	Механический удар, кавитация	На станине с системой визуализации	≈ 150 кГц	Ударные волны	[13]

## Продолжение таблицы

Интракорпоральная литотрипсия	Удаление почечных камней	Механический удар, кавитация	Инвазивный	25 кГц	Непрерывный	[14]
Экстракорпоральная терапия ударными волнами	Лечение пяточной фасции	Неизвестно	На станине с головкой аппликатора	≈ 150 кГц	Ударные волны	[15]
Экстракция катаракты	Удаление хрусталика	Вибрация, кавитация	Генератор с датчиком	40 кГц	Непрерывный	[16]
Липосакция ультразвуком	Удаление жировой ткани	Разжижение жира	Генератор с датчиком	20 – 30 кГц	Непрерывный	[17]
Тканевая и сосудистая хирургия	Лапароскоп или открытая хирургия	Тепловое поражение, вибрация	Ручной	55,5 кГц	Непрерывный	[18]
Внутрисосудистое воздействие	Растворение тромбов	Активация газовых пузырьков	Сосудистый катетер	2,2 МГц	Непрерывный	[19]
Проницаемость кожи	Чрескожный транспорт лекарств	Неизвестно	Ручной	55 кГц	Непрерывный	[20]
Импульсный УЗ низкой интенсивности	Лечение перелома кости	Неизвестно	Прикрепленный преобразователь	1,5 МГц	Импульсы большой длительности	[21]

**Ультразвуковая физиотерапия**

Ультразвуковая физиотерапия основана на дозированном и относительно слабом прогреве тканей, в том числе и глубоко расположенных, а также на некоторых нетепловых эффектах, связанных с микромассажем, стимуляцией и ускорением физиологических реакций. Ультразвуковая терапия (УЗТ) оказывает выраженное противовоспалительное, спазмолитическое, гипосенсибилизирующее, регенерирующее действие; способствует рассасыванию спаек, рубцов, повышает иммунитет организма.

Тепловые эффекты играют важную роль в механизме терапевтического действия ультразвука. Характерное распределение тепла, обусловленное различием в коэффициентах затухания ультразвука в разных тканях, невозможно воспроизвести другими воздействиями, приводящими к нагреванию тканей (теплопередача, ИК, УВЧ, СВЧ воздействия).

При воздействии ультразвука на биологические объекты частицы среды совершают интенсивные колебательные движения с большими ускорениями; при этом на расстояниях, равных половине длины звуковой волны, в облучаемой среде могут возникать разности давлений от нескольких единиц до десятков атмосфер. Столь интенсивные воздействия на структуру биологических объектов приводят к различным эффектам, физическая природа которых связана с действием сопутствующих распространению ультразвука в среде факторов: механического, теплового, а также физико-

химического.

В зависимости от интенсивности ультразвука и длительности облучения ультразвук оказывает различное механическое воздействие на биологические объекты. Так, при малых интенсивностях (до 2–3 Вт/см<sup>2</sup> на частотах порядка 10<sup>5</sup>–10<sup>6</sup> Гц) колебания частиц биологической среды производят своеобразный микромассаж тканевых элементов, способствующий лучшему обмену веществ. Для организма человека и животных такое воздействие улучшает снабжение тканей кровью и лимфой. Повышение интенсивности ультразвука может привести к возникновению в биологических средах кавитации, а следовательно, и к механическому разрушению клеток и тканей; кавитационными зародышами при этом служат всегда имеющиеся в биологических объектах газовые пузырьки.

Показаниями для ультразвуковой терапии являются заболевания опорно-двигательного аппарата, травмы и заболевания периферической нервной системы, а также заболевания органов пищеварения, глаз, ЛОР-органов, урологические, гинекологические, стоматологические и некоторые болезни кожи.

Одним из современных методов лечебного использования ультразвука является ультрафонофорез лекарственных веществ. Он является физико-фармакологическим методом сочетаемого воздействия на организм ультразвука и лекарственных веществ.

Ультразвуковые аппараты, используемые в физиотерапии, работают, как правило, на частотах 0,88 МГц и 2,64 МГц (отечественного производства) или 1 МГц и 3 МГц (зарубежного производства) в непрерывном и тонально-импульсном режимах излучения с интенсивностью от 0,05 до 3 Вт/см<sup>2</sup>. Высокие частоты применяют для воздействия на поверхностные области тела, а низкие частоты, поглощение на которых существенно меньше, – для лечения более глубоко расположенных структур. В наших лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) используют десятки (или более сотни) типов таких аппаратов, отличающихся относительно невысокой ценой (по сравнению с УМО другого назначения) и несложностью работы с ними. Образцы некоторых из этих аппаратов показаны на рис. 1.

Как правило, в состав аппарата входят: генератор электрического возбуждения, скомпонованный в одном блоке с пультом управления режимами возбуждения (время, мощность, параметры модуляции), и комплект преобразователей (лечебных головок) с кабелями, подключаемых к блоку управления.



Рис. 1. Примеры конструктивного исполнения аппаратов ультразвуковой терапии

Основными требованиями обеспечения безопасного использования УЗТ являются ограничение эффективной интенсивности в ультразвуковом пучке (не более  $3 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$  по МЭК 60601-2-5 [22]) и неоднородности пучка (коэффициент неоднородности не более 8 по МЭК 60601-2-5). Эффективную интенсивность определяют как отношение полной мощности пучка к эффективной площади излучения, через которую излучается подавляющая часть энергии ультразвукового пучка. Эту площадь измеряют сканированием поля гидрофоном в поперечном сечении УЗ пучка в непосредственной близости от излучающей поверхности, определяя при этом площадь, через которую проходит 75 % ультразвуковой энергии пучка, и умножая эту площадь на 1,354.

Следует отметить, что применяемые в традиционной терапии ультразвуковые поля (относительно широкий коллимированный, слабо расходящийся или расходящийся ультразвуковой пучок, непрерывный тональный или тонально-импульсный сигнал с амплитудами акустического давления, не превышающими 500 кПа) не представляют серьезных проблем для метрологии. У нас в стране эти задачи уже решены как в техническом [3], так и в нормативном порядке [23]. Тем не менее, практика применения ультразвуковых воздействий в наших лечебных учреждениях оставляет желать лучшего по следующим причинам.

Распределение давления в ультразвуковом пучке, излучаемом терапевтической лечебной головкой, неоднородно по природе. Помимо этого

природного характера, особенности конкретной конструкции лечебной головки или определенные режимы ее работы могут стать причиной появления в излучаемой ею ультразвуковом поле областей с очень высокими локальными давлениями, часто называемых «горячими точками». Это может вызывать чрезмерный нагрев небольших участков тела, подлежащих лечению, т.е. приводить к потенциально опасным воздействиям на пациента.

Неоднородность пучка оценивают коэффициентом неоднородности пучка  $R_{BN}$ , представляющим собой отношение наивысшей интенсивности в поле к эффективной интенсивности, показываемой на индикаторе физиотерапевтического прибора. Параметр  $R_{BN}$  можно оценить из теоретических расчетов для идеального поршневого источника при аппроксимации плоской волны, что предполагает совпадение по фазе давления и колебательной скорости. Теоретически максимальная величина  $R_{BN}$  равна четырем. Даже если давление и колебательная скорость не синфазны, максимум этого отношения, соответствующий истинной интенсивности  $I$ , равен четырем и будет находиться на расстоянии, равном одной длине ближнего поля. Но при приближении к источнику из-за различия в фазах давления и колебательной скорости это отношение будет уменьшаться до величины около 2 [24]. Однако практика свидетельствует о наличии на рынке аппаратов для физиотерапии,  $R_{BN}$  которых может превышать предельное теоретическое значение.

На рис. 2 показана гистограмма (приведенная в стандарте МЭК [24] по результатам исследования R. Nekkenberg и др.[25]), в которой значения  $R_{BN}$ , рассчитанные по вышеприведенным выражениям для 37 лечебных головок различных типов, сгруппированы по значениям, отличающимся друг от друга на 0,5. Обычно  $R_{BN}$  лежат в диапазоне от 3 до 7, однако встречаются лечебные головки со значением  $R_{BN}$ , большим 8. В [25] обнаружено 6 таких головок и есть опасения полагать, что такой процент (16 %) головок с «горячими точками» будет иметь место и при других подобных исследованиях.

В стандарте МЭК [24] значение  $R_{BN}$ , равное 8, рассматривают как предельное из следующих соображений:

Параметры используемого в ультразвуковой физиотерапии воздействия (выходная мощность, длительность и частота) определены из теоретического рассмотрения ультразвукового пучка. Необходимую для лечения величину воздействия в настоящее время трудно оценить. В соответствии с этим значение идеального  $R_{BN}$  снижено до 4. Снижение теоретического значения  $R_{BN}$  в 2 раза представляется вполне разумным. Как видно из рис. 2, для обычных используемых на практике преобразователей значения  $R_{BN}$ , меньшие 8, получить достаточно легко.

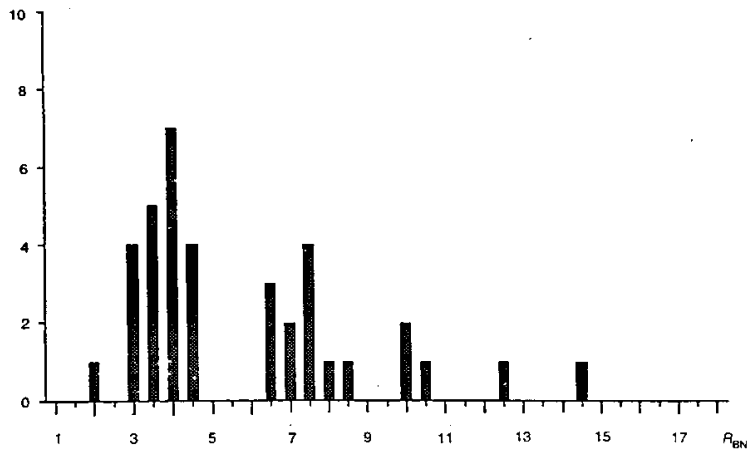


Рис. 2. Гистограмма распределений значений  $R_{BN}$  для 37 лечебных головок различных диаметров и частоты

Физиотерапевты в настоящее время не имеют потребности в фокусируемых преобразователях, у которых  $R_{BN}$  значительно превышает 8.

С качественной точки зрения и принимая в расчет теорию, нет смысла иметь  $R_{BN}$ , большим 8.

Можно подсчитать, что величина  $R_{BN}$ , равная 8 (т.е. предельному значению), при установленной на максимум интенсивности ( $3 \text{ Вт/см}^2$ ), дает максимальное давление - около 1 МПа, пространственный и временной пик интенсивности  $I_{sptp} = 48 \text{ Вт/см}^2$  и усредненный по времени пространственный пик интенсивности  $I_{spta} = 24 \text{ Вт/см}^2$ . Можно предположить, что более высокие значения вызывают нежелательные биологические эффекты.

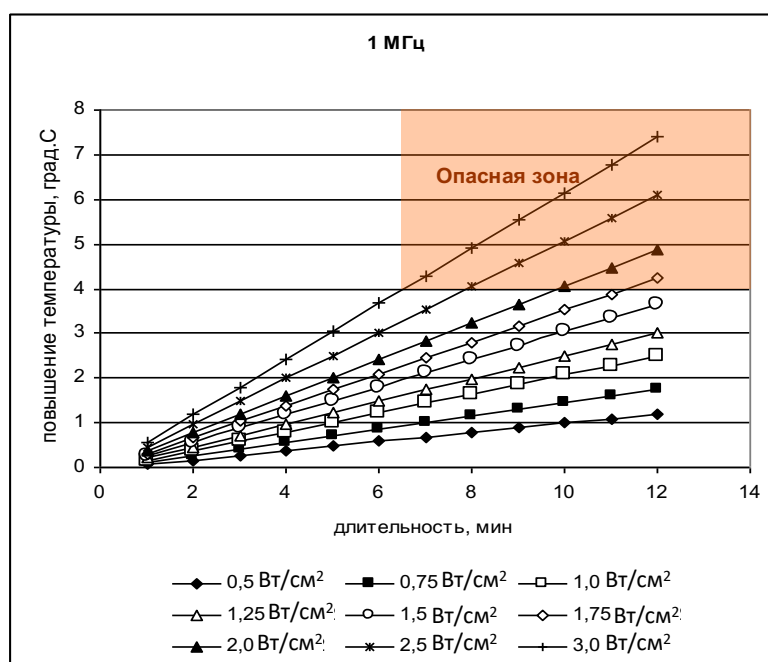
К сожалению, несмотря на широкое применение аппаратов для ультразвуковой физиотерапии в наших клиниках, отечественные изготовители этих аппаратов, обслуживающие и надзорные органы (организации «Медтехника», ЦСМ и др.) не уделяют достаточного внимания соответствию этого параметра действующим нормам [1], [22], не востребована поэтому и соответствующая измерительная база [3], [4].

Характерно, что при терапевтическом воздействии образование тепла осуществляется не равномерно по всей толще тканей, а проявляется наиболее заметно на границах сред с различными волновыми сопротивлениями. Локальный нагрев тканей на доли или единицы градусов, как правило, способствует жизнедеятельности биологических объектов, так как процессам обмена веществ свойственна сильная температурная зависимость. Однако значительное повышение интенсивности ультразвука и увеличение длительности его воздействия могут привести к чрезмерному нагреву биологических структур и к их разрушению. Именно поэтому выбор режимов работы аппаратов для ультразвуковой терапии крайне важен с точки зрения обеспе-

чения безопасности пациента. Использование более высоких частот или интенсивностей сокращает допустимое время проведения процедуры (по данным [26] и с аппроксимацией до  $3 \text{ Вт/см}^2$ ) - см. рис. 3.

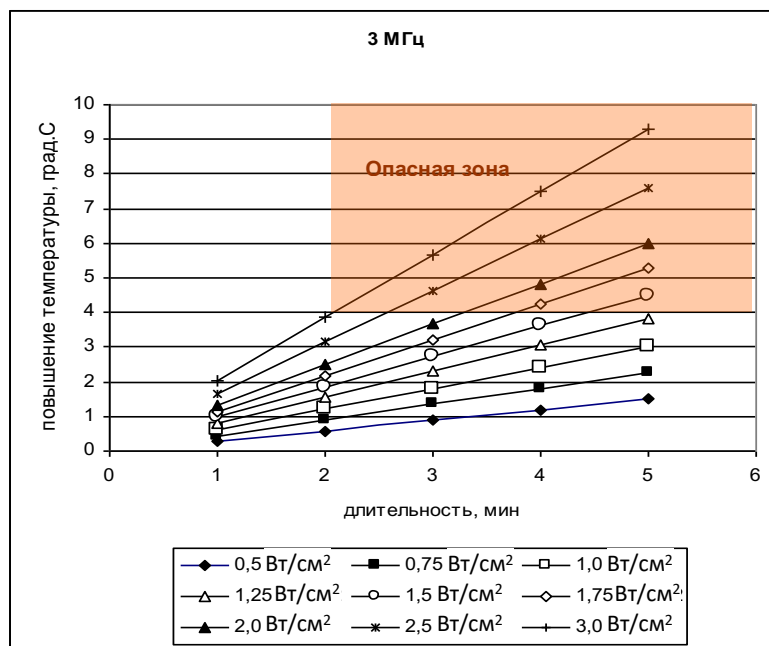
На этом рисунке оранжевым цветом выделены зоны опасного повышения (более чем на  $4 \text{ }^\circ\text{C}$ ) температуры мягкой ткани при определенном сочетании значений интенсивности и продолжительности ультразвукового воздействия. Однако распределение температуры в месте озвучивания зависит от характеристики ткани (например, на поверхности кости нагрев существенно увеличивается) и геометрии ультразвукового пучка (интенсивность на его оси значительно выше средней интенсивности), и поэтому показанные на рис.3 опасные зоны следует считать некоторой «оценкой снизу», и они в реальных условиях могут существенно расширяться в сторону снижения порога интенсивности и длительности ультразвукового воздействия.

Следует иметь в виду, что правильный выбор терапевтического режима предполагает ограничение ультразвукового воздействия не только сверху, но и снизу. При превышении определенной пороговой интенсивности ультразвука, соответствующей возникновению в среде кавитации, происходит разрушение различных бактерий и вирусов; при этом имеет место прямая пропорциональность между интенсивностью ультразвука и разрушающим эффектом.



а)





б)

Рис. 3. Зависимости повышения температуры ткани от длительности ультразвукового облучения различной интенсивности на частотах 1 МГц (а) и 3 МГц (б)

Именно таким образом с помощью ультразвука разрушают тифозные и туберкулезные палочки, возбудитель коклюша, вирусы полиомиелита, энцефалита и бешенства, бактерии таких видов, как стафилококки, стрептококки и т. д. Ниже указанного порога не только не наступает разрушение жизнеспособных микроорганизмов, но при определенных условиях происходит увеличение их числа [27].

Это свидетельствует также о необходимости более детерминированного подхода к выбору режима лечения врачом-физиотерапевтом в каждом конкретном случае, обеспечивая требуемый лечебный эффект, с одной стороны, и оценивая риск нежелательных последствий ультразвукового воздействия, с другой.

На практике, по крайней мере, в наших лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), такой подход пока не реализован. Обычно медперсонал следует достаточно расплывчатым рекомендациям по выбору интенсивности и времени процедуры, не добиваясь ее высокой эффективности и фактически не заботясь о безопасности лечения. Недавно автору этих строк на собственном опыте удалось оценить практику проведения процедур ультразвукового лечения в кисловодском санатории, в котором всем пациентам,

вне зависимости от диагноза заболевания, назначали курс из 10 процедур ультразвукового облучения интенсивностью  $0,7 \text{ Вт/см}^2$  и длительностью 6 мин. 6 мин. - это 2 цикла трехминутных песочных часов, которые используют, потому что у всех используемых там аппаратов УЗТ давно уже не работали встроенные таймеры, но эти аппараты не были изъяты из эксплуатации. Не нужно объяснять, что песочные часы – это не таймер, отключающий аппарат по окончании процедуры, и многие пациенты (они, как правило, сами проводят процедуры по разъяснениям вечно занятой медсестры), полагая, что увеличение длительности процедуры повысит эффективность лечения, несколько раз переворачивают песочные часы ...

Конечно, такие факты можно было бы объяснить организационными причинами и ненадлежащим исполнением своих обязанностей руководством ЛПУ. Однако есть и объективные обстоятельства, связанные с техническим состоянием аппаратов ультразвуковой терапии. Режимы их работы и специфика получения ультразвуковых воздействий требуемой мощности приводят к существенному ограничению срока службы излучателей (лечебных головок аппаратов УЗ терапии). Например, по многочисленным оценкам российских и зарубежных специалистов, параметры акустического выхода около (30 – 60)% аппаратов ультразвуковой терапии, находящихся в эксплуатации в наших ЛПУ и зарубежных клиниках, не соответствуют данным, заявленным изготовителем [25], [28]. В дополнение к этому параметры многих отечественных аппаратов уже при выпуске не соответствуют требованиям действующих национальных стандартов.

Покажу это на примере аппарата, эксплуатирующегося в отделе здравоохранения ФГУП «ВНИИФТРИ». Аппарат ультразвуковой терапии УЗТ-1.01Ф сер. № К5426 был изготовлен ООО «МедТеКо» в 2007 г. Аппарат достаточно современен, эргономичен, удобен в использовании. Имеет сертификат соответствия ГОСТ Р 50444-92, ГОСТ Р 50267.0-92, ГОСТ Р 50267.5-92, ГОСТ Р 50267.0.2-95, ГОСТ 25052-87, ГОСТ 25053-87. Внешних повреждений не имеет. Однако аппарат не соответствует выданному на него сертификату: реальные значения интенсивности излучения аппарата, как правило, превышают установленные (по его шкале) значения. Измеренные на Государственном специальном эталоне единицы мощности ультразвука в воде ГЭТ 169-2005 параметры эффективной интенсивности (в непрерывном режиме) штатного излучателя диаметром 10 мм превысили установленные значения **более чем в 3 раза** (по ГОСТ Р 50267.5-92 допускается превышение 30 %). Такое превышение крайне опасно для пациентов, и его нельзя объяснить каким-либо старением или повреждением излучателя. За это должна нести ответственность служба качества предприятия-изготовителя.

Приведенные выше примеры иллюстрируют неприемлемую практику применения аппаратов ультразвуковой терапии, которую следовало бы со-

проводить государственным метрологическим надзором. Но такой надзор в нашей стране не налажен до сих пор. Дело в том, что аппараты ультразвуковой терапии не являются средствами измерения и не попадают поэтому в сферу действия государственного метрологического надзора. Встроенные в них устройства, регулирующие и индицирующие устанавливаемую пользователем интенсивность излучения, нельзя отнести и к встроенным средствам измерения (ВСИ), которые можно было бы внести в Госреестр СИ и периодически поверять, например, так, как это реализовано для испытательного оборудования по ГОСТ Р 8.568. Аппараты ультразвуковой терапии – это, конечно, не испытательное оборудование, а их устройства регулирования интенсивности – не средства измерений. Из-за этой коллизии нет юридических оснований для периодического контроля параметров акустического выхода этих аппаратов, в том числе эффективности и безопасности их применения. Тем не менее, практика эксплуатации аппаратов ультразвуковой терапии в наших учреждениях здравоохранения допускает периодический контроль их технического состояния, правда, не очень обязательный из-за отсутствия соответствующей нормативной базы. Например, на сайте метрологических услуг Центра стандартизации и метрологии Московской области [29] для медицинской техники наряду с категориями «Поверка СИ» и «Аттестация испытательного оборудования» присутствует и категория «Измерение нормированных метрологических характеристик (параметров) изделий медицинской техники», в которую включены и аппараты ультразвуковой терапии. Департамент здравоохранения Москвы выпустил «Инструкцию по проведению метрологического обслуживания физиотерапевтической аппаратуры» (77 МС 91500.077.0005 – 2000 г.), в которой предусмотрена ежегодная проверка (увы, не поверка) мощности ультразвукового излучения лечебных головок.

Стоит заметить, что за рубежом проблем обязательного проведения периодического контроля технического состояния аппаратов ультразвуковой терапии не существует: к таким изделиям медицинской техники там применяют понятие «калибровка».

### **Сфокусированный ультразвук высокой интенсивности**

Несмотря на то, что возможности применения сфокусированного ультразвукового излучения при лечении болезней центральной нервной системы [30] и онкологических заболеваний [31] были открыты около 60 лет назад, реальное развитие этих технологий наблюдается лишь в последние 10 – 15 лет. В настоящее время применение сфокусированного ультразвука высокой интенсивности (HIFU – High Intensity Focused Ultrasound) считается перспективным методом для неинвазивных или малоинвазивных областей терапии, и терапевтические аппараты, реализующие эти методы лечения, получили устойчивое название: оборудование HITU (High Intensity Thera-  
*Альманах современной метрологии, 2015, №4*

reutic Ultrasound).

Способность HIFU вызывать некроз тканей на точно заданной глубине, используя внешний аппликатор, не воздействуя на окружающие структуры, является уникальной. Сфокусированное ультразвуковое излучение высокой интенсивности позволяет локально повысить температуру ткани до 70 – 90 °С на несколько секунд и избирательно воздействовать на больные клетки без повреждения окружающих тканей. Методы локального гипертермического воздействия на злокачественные опухоли с помощью HIFU сейчас активно осваиваются в различных странах, а аппараты HIFU находят все большее применение при лечении ряда онкологических заболеваний. Это достаточно сложные системы, в состав которых входят не только генераторы и излучатели сфокусированного и дозированного ультразвукового воздействия, но и системы визуализации для ориентации и позиционирования фокуса ультразвукового пучка. На рис. 4 показан принцип проведения процедуры при лечении рака предстательной железы с помощью аппарата «Ablatherm®HIFU», разработанного во Франции - Национальным институтом медицинских исследований Inserm и фирмой EDAP TMS еще 20 лет назад. Ректальный зонд аппарата содержит 2 ультразвуковых преобразователя: датчик для визуализации на частоте 7,5 МГц и излучатель, работающий на частоте 3 МГц, что обеспечивает хорошее разрешение при локализации места будущего лечения и достаточно большую фокальную зону его последующего облучения. После выбора оператором места лечения и времени облучения каждого отдельного участка аппарат работает в автоматизированном режиме, постепенно смещая фокальную зону излучателя в пределах обозначенного места лечения.

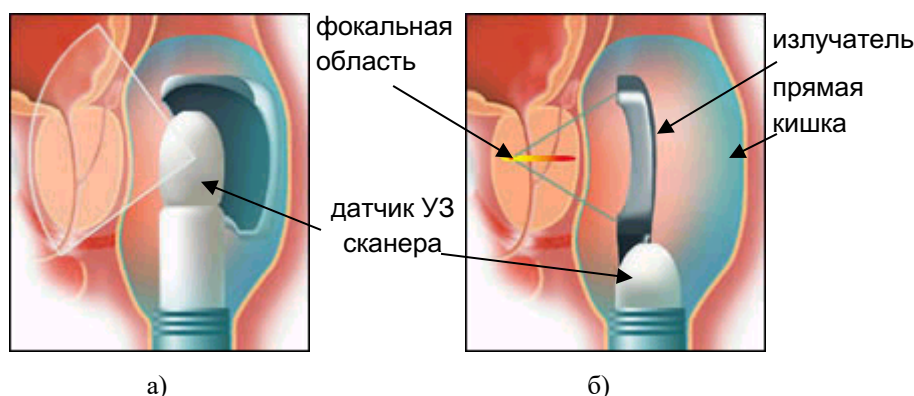


Рис. 4. Применение аппарата «Ablatherm» при лечении рака предстательной железы

- а) интересующий участок простаты локализуется двухплоскостным ультразвуковым датчиком; б) ультразвуковые волны высокой интенсивности фокусируются через стенку прямой кишки

Вторым по популярности аппаратом для лечения того же самого заболевания является «Sonablate® 500», выпускаемый американской фирмой Misonix (рис.5). Этот аппарат был разработан значительно позже, чем «Ablatherm». Его зонд внешне похож на зонд аппарата «Ablatherm», но не имеет раздельных излучателя и датчика для визуализации. Разработчики решили совместить в одном преобразователе функции визуализации и мощного излучения на компромиссной частоте 4 МГц. В итоге получилась не очень качественная визуализация и недостаточно длинная фокальная область облучения. Для обеспечения требуемой глубины инсонации опухоли на обратной стороне преобразователя пришлось установить еще один датчик-излучатель, но другой кривизны. Поэтому лечение необходимо проводить в два этапа, поворачивая этот спаренный преобразователь вокруг своей оси на 180° и увеличивая тем самым общую продолжительность лечения в 1,5 – 2 раза. Переход от одной точки облучения к другой осуществляется вручную, что требует определенных навыков оператора. Следует отметить также, что разработанный и выпускаемый в США аппарат «Sonablate® 500» продается в более чем 30 странах, но не в США, так как до сих пор не допущен там к применению FDA.

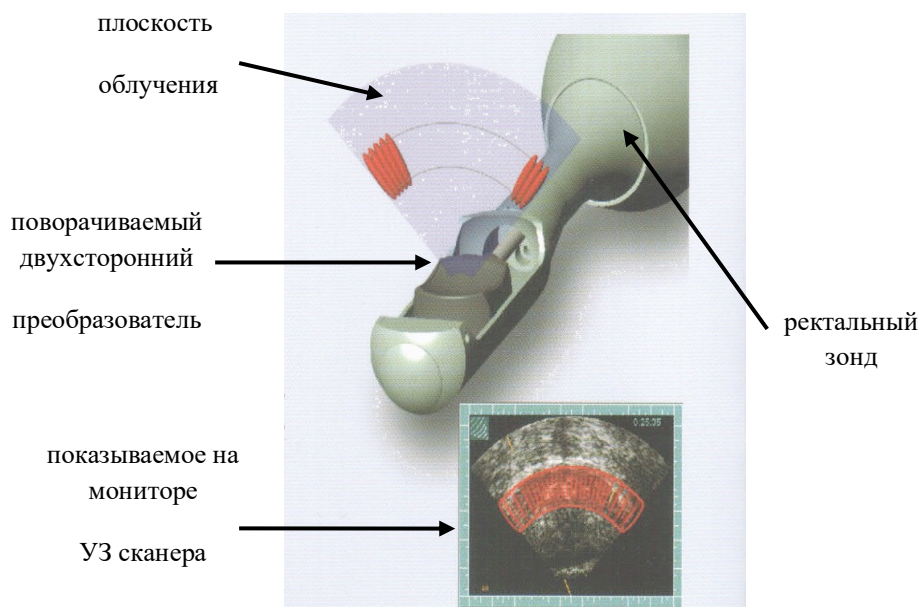


Рис. 5. Ректальный зонд аппарата «Sonablate® 500»

Наверное, третьим по популярности из оборудования HITU является аппарат «HIFU-2001», выпускаемый фирмой Sumo Corporation Ltd. (Гонконг, Китай) и предназначенный не для ректального, а экстракорпорального

применения (рис.6). Аппарат используют для лечения онкологических поражений печени, поджелудочной железы, мочевого пузыря, матки, почек и пр. Лечебная головка аппарата (см. рис. 7) представляет собой 8 фокусирующих излучателей диаметром 60 мм, установленных на сферической поверхности чаши, в центре которой имеется отверстие для размещения датчика ультразвукового сканера для наведения фокуса лечебной головки в точку предстоящего облучения. Двойная фокусировка ультразвукового поля (сведением в одну точку фокусов фокусирующих элементов) обеспечивает эффективное повышение его интенсивности (до 2 кВт/см<sup>2</sup>) в месте облучения, а большая апертура акустического окна (мембраны) лечебной головки существенно снижает болевые ощущения на коже пациента, так что при проведении операции применения анестезии не требуется.



Рис. 6. Внешний вид аппарата HIFU-2001

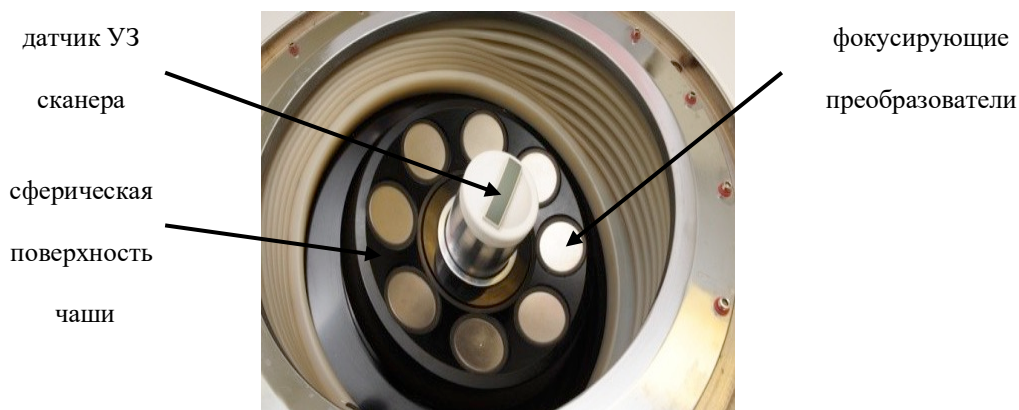


Рис. 7. Лечебная головка аппарата HIFU-2001 (верхняя мембрана снята)

Для лечения методом гипертермии опухолей молочной железы, щитовидной железы и ряда других органов неглубокого залегания разрабатываются *Альманах современной метрологии, 2015, №4*

вают достаточно компактные аппараты НИТУ со сменными лечебными головками различной апертуры, закрепляемыми на прецизионной системе позиционирования («роботизированной руке»). Одной из наиболее успешных из таких разработок является аппарат Echopulse фирмы Theraclion (Франция). Аппарат сертифицирован в Евросоюзе и представлен на рынке как прибор для ультразвукового лечения фиброаденомы молочной железы и доброкачественной опухоли щитовидной железы (рис. 8).

Следует иметь в виду, что применение высокоинтенсивного ультразвука не связано с каким-либо кумулятивным эффектом в обработанной ткани. Это означает, что лечение можно повторить в случае первой неудачи лечения НИТУ или при рецидиве раковой болезни после неудачи лучевой терапии.



Рис. 8. Применение аппарата Echopulse

### **Измерение мощности сфокусированного ультразвукового пучка**

Основными параметрами ультразвукового воздействия при НИТУ лечении являются: частота акустического воздействия, максимальная интенсивность в фокусе, ее пространственное распределение в месте облучения, а также продолжительность ультразвукового воздействия. Эти параметры иногда можно определить стандартными и ставшими уже традиционными методами сканирования ультразвукового поля, измеряя при этом пространственное распределение акустического давления в нем с помощью высокочастотного гидрофона [32]. Однако в общем случае использование этих методов для описания полей НИТУ имеет вполне серьезные ограничения.

При измерении мощности ультразвукового пучка методом уравнивания радиационной силы на мишень, перекрывающую ультразвуковой пучок, эти ограничения обусловлены следующими обстоятельствами:

- 1) интенсивное образование воздушных пузырьков, инициированное ультразвуком высокой интенсивности, и экранирование ими мишени от воздействия ультразвуковой волны;
- 2) риск повреждения мишени в результате ее нагрева при поглощении ультразвука;
- 3) зависимость радиационной силы, воздействующей на мишень, не только от мощности ультразвукового пучка, но и от геометрии ультразвуко-

вого поля;

4) вынужденное расположение мишени вне фокальной зоны пучка (для устранения возможности ее повреждения в результате нагрева) и связанное с этим невыполнение условий плоскостного приближения, необходимого для обеспечения пропорциональности между измеряемой радиационной силой и мощностью ультразвуковой волны.

Основные проблемы измерений параметров поля НТУ методами гидрофонного сканирования связаны со следующим:

1) интенсивное образование воздушных пузырьков, инициированное ультразвуком высокой интенсивности и существенно искажающее параметры поля;

2) повреждение гидрофона в результате нагрева или воздействия кавитации;

3) экстремальные искажения ультразвуковой волны высокой интенсивности, сопровождаемые появлением гармоник на частотах, превышающих полосу пропускания гидрофона;

4) высокие уровни измеряемого давления, не только повышающие требования к динамическому диапазону гидрофона и приемного тракта, но и несущие риск механического повреждения критичных элементов конструкции гидрофона под воздействием высоких сжимающих и растягивающих напряжений (например, отслоения электродов или слоев пьезополимерной пленки).

Рассмотрим некоторые из этих проблем более подробно.

Измерение мощности ультразвукового пучка – одного из основных параметров акустического выхода медицинского ультразвукового оборудования любого назначения – реализуется стандартными методами гравитационного уравнивания радиационной силы акустической волны, воздействующей на мишень, установленную в ультразвуковом поле так, чтобы перекрыть практически весь ультразвуковой пучок (рис. 9). Применяют два типа мишеней: отражающие и поглощающие с коэффициентом отражения или поглощения не менее 99 % соответственно [33]. Причем, если приемная поверхность поглощающей мишени располагается перпендикулярно направлению распространения плоской волны (совпадающему с осью ультразвукового пучка), то приемная поверхность отражающей мишени должна располагаться под некоторым углом к этому направлению, чтобы исключить воздействие отраженной ультразвуковой волны на излучатель. Как правило, отражающие мишени имеют коническую выпуклую или вогнутую форму.



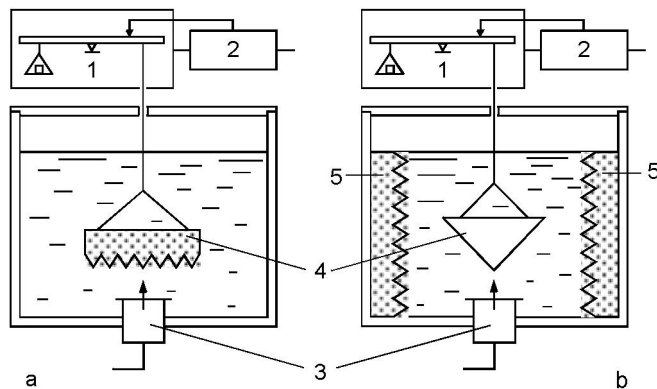


Рис. 9. Компоновка измерителя мощности ультразвука с поглощающей (а) и отражающей (б) мишенями: 1 – весы; 2 – пульт управления весами; 3 – излучатель; 4 – мишень; 5 – боковые поглотители

При таких условиях и для плоских ультразвуковых волн малой амплитуды радиационное давление, проявляющееся на границе раздела двух сред, равно разности между плотностями акустической энергии на обеих сторонах поверхности. В этом случае соотношение между составляющей  $F$  радиационной силы на мишень в направлении распространения первичной волны и акустической выходной мощностью  $P$  ультразвукового излучателя выражают [33]:

$$\text{для идеальной поглощающей мишени } P = cF; \quad (1)$$

$$\text{для идеальной отражающей мишени } P = cF / (2 \cos^2 \Theta), \quad (2)$$

где  $c$  – скорость звука в среде распространения (в воде);

$\Theta$  – угол между направлением распространения падающей волны и нормалью к отражающей поверхности.

Теоретически обосновано [34], что формула плосковолнового приближения не полностью верна для фокусируемых ультразвуковых излучателей, которые и применяются в НИТУ оборудовании. Соотношение между мощностью сфокусированного ультразвукового поля и радиационной силой в случае поглощающей мишени может быть представлено

$$P = 2 cF / (1 + \cos \gamma), \quad (3)$$

где  $\gamma = \arcsin (a/d)$  – фокальный угол (полуугол);

$d$  – геометрическое фокусное расстояние (радиус кривизны) ультразвукового излучателя;

$a$  – радиус активного элемента ультразвукового излучателя.

Ультразвуковая мощность, измеряемая при использовании конической отражающей мишени, представляется как

$$P = 4 cF \times f(\gamma, \Theta), \quad (4)$$

где  $f(\gamma, \Theta) = (1 - \cos\gamma) / [(1 - \cos 2\gamma)(1 + \cos 2\Theta) - (2\gamma - \sin 2\gamma)\sin 2\Theta]$  и рассматривается только как аппроксимация [33], достаточно верная лишь при небольшом удалении от излучателя.

Формулы (1) – (4) применяют при определении мощности, приведенной к выходной (излучающей) поверхности излучателя, используемого в традиционной физиотерапии, т.е. для коллимированных, немного расходящихся или сходящихся ультразвуковых пучков полной мощностью не более 20 Вт. Здесь выходная мощность излучателя определяется как усредненная во времени, причем время усреднения ограничено только снизу, например, одним периодом повторения импульсов при тонально-импульсном возбуждении. Для сфокусированных пучков высокой интенсивности, используемых в НИТУ-терапии, важна не мощность на выходе излучателя, а мощность ультразвукового воздействия в месте лечения, т.е. в фокальной зоне излучателя. Но условия требуемых для этого измерений существенно отличаются от традиционного подхода в силу следующих обстоятельств:

1) высокая мощность излучения (до 500 Вт) оказывает существенное влияние на тепловое состояние излучателя, среды распространения и мишени, что влияет на их характеристики в зависимости от времени облучения;

2) необходимость установки мишени в фокальную зону излучателя, т.е. увеличения расстояния между излучателем и мишенью, сопровождается нелинейными волновыми искажениями излучаемых сигналов на пути их распространения, а также появлением акустических течений, оказывающих на мишень динамические воздействия, сравнимые по величине с измеряемой радиационной силой;

3) специфика лечебного воздействия, определяемая дозой теплового воздействия на место лечения, требует применения тональных импульсов высокой интенсивности (длительностью от долей секунды до нескольких секунд), но это, в свою очередь, изменяет и условия определения мощности такого излучения, усреднение которой теперь ограничено сверху длительностью одного тонального импульса;

4) повышаются требования к газосодержанию среды распространения: если при измерении мощности менее 1 Вт коллимированного ультразвукового пучка требования к пониженному газосодержанию воды обычно не предъявляются, то для сфокусированного пучка полной мощности и менее этого значения на поверхности мишени, близкой к фокальной области пучка, под действием ультразвука высокой интенсивности могут возникать и концентрироваться пузырьки воздуха, существенно повышающие отражающие свойства мишени в месте падения пучка на поглощающую мишень;

5) существенная фокусировка пучка и необходимость установки мишени в фокальной зоне ограничивают применение отражающих мишеней как вы-

пуклого, так и вогнутого типов из-за значительных отклонений от условий плосковолнового приближения, при которых только и верны формулы (2) и (4).

Последнее обстоятельство пытаются преодолеть путем применения мишеней, более стойких к высокоинтенсивному воздействию. Так, в [35] в качестве поглощающей мишени использовали длинноворсовую щетку, расширив тем самым пределы измерения мощности до 100 Вт. В этом устройстве мишень не подвешена на прецизионных весах, а установлена на весовом модуле (измерителе силы) - см. рис. 10. Авторы [35] декларируют высокую точность измерений (погрешность около 5 %) в диапазоне от нескольких милливольт до 40 Вт, однако в этом приходится сомневаться, так как весовым модулям, хотя и имеющим высокое разрешение по массе, свойственна высокая погрешность (см., например, каталоги фирмы Mettler Toledo – ведущего производителя весового оборудования в мире). Тем не менее S. Maruvada и др. [36] подтвердили полезность использования щетки в качестве поглощающей мишени при измерениях мощности до 160 Вт: по сравнению с поглощающими мишенями из монолитного полимерного материала такая мишень мало нагревается в ультразвуковом пучке высокой интенсивности и может быть установлена даже в фокусе излучателя. Однако возможность применения волосяной щетки в качестве мишени вызывает сомнение, так как на ней трудно проконтролировать наличие воздушных пузырьков, непременно появляющихся в ультразвуковом поле высокой интенсивности и существенно искажающих измерения действительной мощности пучка.

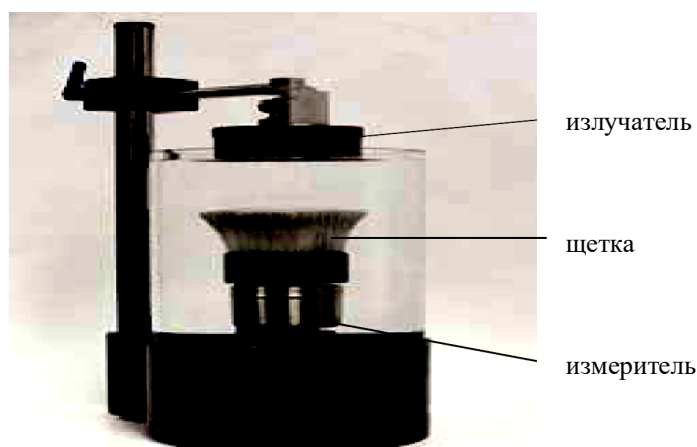


Рис. 10. Устройство для измерения мощности ультразвука [35]

Принципиальным решением рассмотренных выше проблем является использование т.н. калориметрического метода определения акустической мощности, основанного на измерении теплового расширения мишени, за-

*Альманах современной метрологии, 2015, №4*

полненной жидкостью. Этот метод впервые применен А. Show [37] и рекомендован стандартом МЭК [38]. Суть метода заключается в следующем.

Ультразвуковой пучок падает сверху вниз на мишень, заполненную жидкостью (рис. 11), находящуюся в сосуде с водой и подвешенную к весам. Поглощение ультразвука жидкостью, заполняющей мишень, вызывает тепловое расширение последней, что приводит к повышению плавучести мишени, т.е. к изменению выталкивающей архимедовой силы, регистрируемой весами. Изменение объема мишени пропорционально воздействующей на нее энергии и не зависит от фокусировки поля или угла падения. Таким образом, этим методом можно измерить не выходную мощность излучателя, а мощность, воздействующую на мишень.

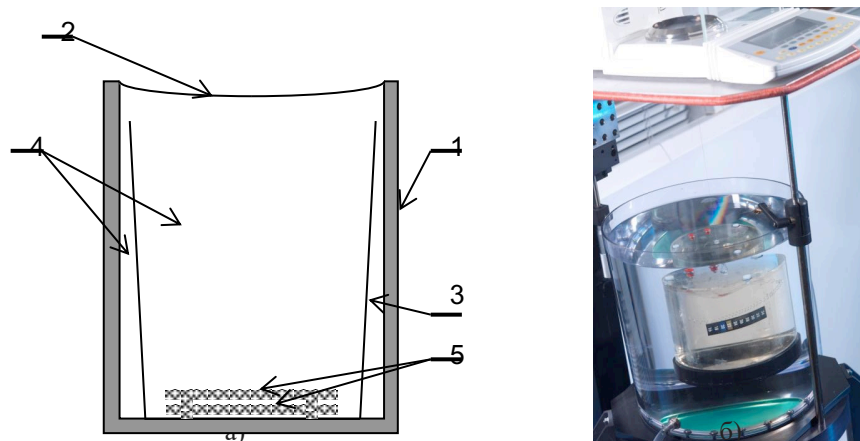


Рис. 11. Реализация калориметрического метода в НФЛ (Англия) [37]:  
 а - схема расширяющейся мишени; б - фотография установки,  
 1 - внешние стенки мишени; 2 - входная мембрана; 3 - внутренняя камера (открытая);  
 4 - касторовое масло; 5 - поглотитель

В [37] мишень представляла собой цилиндр из оргстекла внутренним диаметром 120 мм и высотой 150 мм, заполненный касторовым маслом (удельный коэффициент поглощения  $0,8 \text{ дБ} \cdot \text{см}^{-1} \cdot \text{МГц}^{-1,7}$ ). Верхний торец цилиндра, обращенный к излучателю, герметизирован пластиковой мембраной толщиной 10 мкм, а дно - пластиной из оргстекла толщиной 5 мм. Измеренное отражение ультразвука от входной мембраны не превышало минус 30 дБ на 2 МГц и минус 22 дБ на 5 МГц. Тепловое расширение мишени происходит за счет деформации входной мембраны. Для создания дополнительной теплоизоляции между нагретым маслом и стенками мишени внутрь цилиндра помещают открытую сверху тонкостенную камеру. На дно этой камеры помещают две пластины акустического поглотителя толщиной 2,5 мм каждый: измеренные на 1 МГц отражения от этого поглотителя не превышали минус 25 дБ, а потери на поглощение составляли минус 23 дБ·см<sup>-1</sup>. Эти

*Альманах современной метрологии, 2015, №4*

поглотители в касторовом масле обеспечивали быстрое выравнивание температуры в масле.

Усредненную во времени воздействующую на мишень мощность определяют из выражения [38]:

$$P_i = \frac{1}{t_0} \frac{B}{S}, \quad (5)$$

где  $S$  – чувствительность мишени по плавучести;

$B$  – изменение выталкивающей силы (плавучести);

$t_0$  – длительность облучения.

Чувствительность мишени по плавучести  $S$ , определяемая по изменению плавучести, деленному на поглощенную энергию, не зависит от объема мишени и выражается как [38]:

$$S = \frac{B}{P_a \cdot t_0} = \frac{\rho_w \cdot E}{\rho \cdot C}, \quad (6)$$

где  $B$  – изменение силы выталкивания (плавучести);

$P_a$  – поглощенная акустическая энергия;

$t_0$  – длительность облучения;

$\rho_w$  – плотность воды;

$E$  – коэффициент объемного расширения масла;

$\rho$  – плотность масла;

$C$  – объемная теплоемкость масла.

Чувствительность мишени по плавучести можно определить достаточно просто: путем измерения скорости изменения веса контейнера с касторовым маслом, нагреваемого электричеством и подвешенного в баке с водой. Этот нагрев можно, например, обеспечить, пропуская ток через нихромовую проволоку определенной длины и диаметра и измеряя потребленную при этом электрическую энергию.

Как видим, в основе метода лежит эффект теплового расширения заполненной жидкостью мишени в результате поглощения ею энергии ультразвукового излучения. В качестве поглощающей жидкости выбрано **касторовое масло**, и этот выбор целесообразно обосновать. Остановимся для этого на некоторых свойствах касторового масла.

Касторовое масло, получаемое из семян клещевины, используется людьми со времен древнего Египта и в основном для медицинских целей. С началом промышленной революции его стали применять как смазочный материал. В некоторых двигателях внутреннего сгорания оно используется и в настоящее время. Удачное сходство его удельного акустического импеданса ( $\rho c \approx 1,46 \cdot 10^6 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$  при  $15 \text{ C}^\circ$ , т.к.  $\rho = 970 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-3}$  [40], а  $c = 1500 \text{ м} \cdot \text{с}^{-1}$  [39]) с импедансом воды ( $\rho c \approx 1,465 \cdot 10^6 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$  при  $15 \text{ C}^\circ$ , т.к.  $\rho = 1000 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-3}$ , а  $c = 1465 \text{ м} \cdot \text{с}^{-1}$  [39])) вызывает постоянный интерес у гидроакустиков при про-

ектировании приемных и излучающих подводных систем, например, для создания компенсаторов внешнего давления, получения разделительной полости между излучающей поверхностью активного элемента и средой распространения (водой), что, в частности, обеспечивает возможность существенно повысить мощность излучения за счет увеличения порога кавитации (в масле он выше, чем в воде). При этом важно, что касторовое масло не гигроскопично, не высыхает, не агрессивно по отношению к резинам и большинству полимерных материалов. Уникальные свойства касторового масла состоят и в том, что независимо от места произрастания исходного сырья химический состав его остается неизменным, что обеспечивает хорошую повторяемость физических характеристик масла, изготавливаемого по одной и той же технологии, а значит, и приемлемую предсказуемость расчетных параметров устройств, проектируемых на его основе.

При выборе типа жидкости, заполняющей мишень, показанную на рис. 11, следует руководствоваться следующими соображениями:

1. Удельный акустический импеданс жидкости не должен значительно отличаться от импеданса воды, чтобы не возникало отражений ультразвуковой волны от поверхности раздела вода/поглощающая жидкость и практически вся энергия ультразвуковой волны улавливалась мишенью. В [38] установлено, что для того, чтобы амплитудный коэффициент отражения не превышал 5 % (для корректного использования формулы (1) при пересчете радиационной силы в воздействующую мощность ультразвуковой волны), необходимо, чтобы удельный акустический импеданс жидкости находился в пределах между  $1,33 \cdot 10^6 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$  и  $1,63 \cdot 10^6 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ . В диапазоне температур от 15 °С до 40 °С отличия в значениях удельного акустического импеданса дистиллированной воды и касторового масла не превышают 8 % (см. рис. 12).

2. Тепловое расширение жидкости должно линейно зависеть от температуры ее нагревания в пределах от комнатной до (50 – 60) °С. Такую линейность для касторового масла можно подтвердить температурной зависимостью его плотности, построенной по данным [37] и показанной на рис. 13. Из этого рисунка видно, что температурный коэффициент объемного расширения масла более чем в 2 раза превышает соответствующий коэффициент для воды, и это несколько смягчает требования к теплоизоляции емкости с касторовым маслом, погруженной в воду.

3. Плотность поглощающей жидкости должна быть меньше плотности воды, что облегчает конструирование мишени с небольшой положительной плавучестью. И этому условию касторовое масло вполне соответствует.

4. Вязкость касторового масла на 3 порядка больше вязкости воды, и это обеспечивает существенное повышение порога кавитации в нем, а значит, и возможность измерения параметров сфокусированных ультразвуковых по-

лей высокой интенсивности. Однако повышение вязкости неминуемо сопровождается ростом поглощения ультразвуковой волны. Но этот, вроде бы полезный, эффект (большое поглощение приводит к росту температуры и увеличивающемуся эффекту теплового расширения) отягощен и негативными эффектами: при высоком поглощении в касторовом масле тепло будет выделяться не на глубине, а вблизи входного окна мишени. Последнее нельзя теплоизолировать в принципе, а значит, неизбежны потери тепла, передающегося через него в воду.

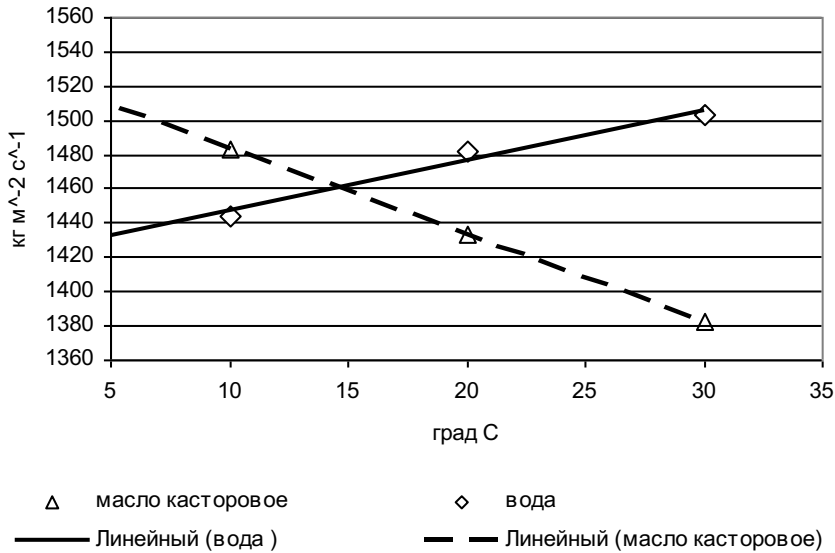


Рис. 12. Температурная зависимость удельного акустического импеданса дистиллированной воды и касторового масла (по данным [38] и [39])

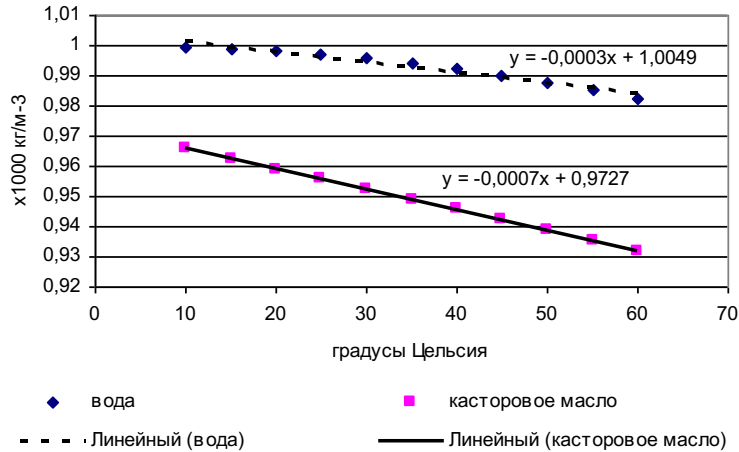


Рис. 13. Температурная зависимость плотности воды и касторового масла

5. Из выражения (6) видно, что чувствительность к плавучести  $S$  мишени с расширяющейся жидкостью при достаточной теплоизоляции с окружающей средой (водой) определяется отношением  $(E/\rho C)$ , т.е. характеристиками масла. В идеале это отношение не должно зависеть от изменения температуры внутри мишени в процессе измерения ее плавучести. На рис. 14 показана температурная зависимость этого отношения, построенная по данным, взятым из стандарта МЭК [38] и нормированная к значению при 20 °С. Из рисунка видно, что отношение  $(E/\rho C)$  при повышении температуры масла от 20° С до 60° С увеличивается на 3 %. Эту величину следует принять как погрешность, связанную с выбором типа расширяющейся жидкости. Учитывая линейный характер представленной температурной зависимости, этот источник неопределенности измерений ультразвуковой мощности можно уменьшить введением соответствующей поправки.

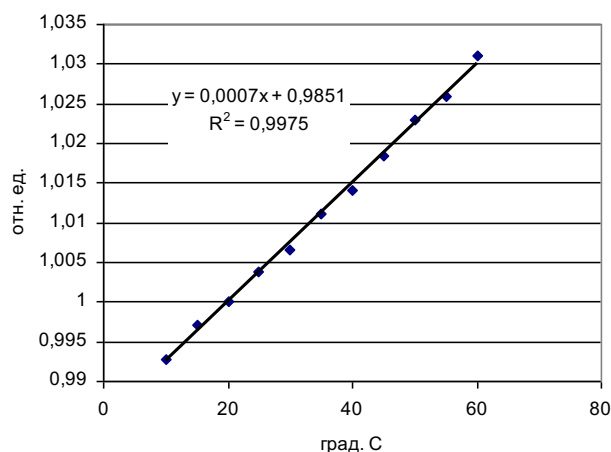


Рис. 14. Температурная зависимость отношения  $(E/\rho C)$

Таким образом, калориметрический метод измерения мощности ультразвукового пучка, основанный на принципиально ином подходе, при котором определяют не выходную мощность излучателя, а мощность, воздействующую на мишень, позволяет оценивать энергетику ультразвукового воздействия без привлечения каких-либо моделей распространения существенно неплоской волны с прогрессирующими (и не просчитанными точно) искажениями при распространении и без использования традиционных поглощающих или отражающих мишеней, непригодных для сфокусированных полей высокой интенсивности.

Однако реализация этого метода не столь проста, как представляется на первый взгляд. В схеме, показанной на рис.11, т.е. при вертикальной ориентации измеряемого ультразвукового пучка, на облучаемую мишень действуют три силы, влияющие на результаты ее гравитационного уравни-



вания: 1) радиационная сила ультразвуковой волны; 2) сила акустических течений, существенно возрастающая с повышением интенсивности; 3) архимедова сила от теплового расширения мишени, которую и необходимо измерять калориметрическим методом.

Достаточно очевидным выходом для разделения этих составляющих и измерения только архимедовой силы представляется применение горизонтальной ориентации ультразвукового пучка, при которой акустическое входное окно расширяющейся мишени расположено на ее боковой поверхности. При этом радиационная сила ультразвуковой волны и акустические течения, совпадающие по направлению с ультразвуковой волной, будут перпендикулярны выталкивающей архимедовой силе и не будут участвовать в гравитационном уравнивании мишени. Однако такая компоновка потребует обеспечения силовой обратной связи для компенсации радиационной силы, действующей на мишень в горизонтальном направлении. Эта обратная связь в виде каких-то рычажных приспособлений, пружин и пр. будет связана с необходимостью применения специальных калибровочных устройств и возникновением дополнительных источников погрешности.

На рис. 15 показан радиометр с поглощающей мишенью 2, подвешенной на опоре 6, удерживаемой в вертикальном положении с помощью магнита 8, реализующего обратную связь от сигнала с фотодатчиков 3, отслеживающих вертикальное смещение опоры 6. Избежать использования такой обратной связи можно, если укрепить расширяющуюся мишень на весовом модуле, как это сделано в [41]. Такая компоновка показана на рис. 16. В этом устройстве заполненная касторовым маслом (castor oil) мишень в форме цилиндра с торцами, закрытыми гибкой звукопрозрачной пленкой (flexible film), жестко закреплена на весовом модуле (RFB sensor). Позади мишени на 3-координатном устройстве (XYZ positioner) установлен гидрофон (HNA hydrophone), измеряющий давление ультразвукового пучка, прошедшего через мишень, т.е. не уловленного ею (для оценки неопределенности измерений полной мощности пучка). Таким образом, эта компоновка должна вроде бы исключить влияние акустических течений и радиационной силы на измеряемую архимедову силу теплового расширения мишени. Но это решение влечет новые проблемы, связанные с наличием на весовом модуле поперечных сил от радиационного воздействия ультразвукового пучка, а также с необходимостью герметизации весового модуля в воде. Практика показывает, что для точных измерений на эталонном уровне горизонтальную компоновку поглощающей мишени не используют.

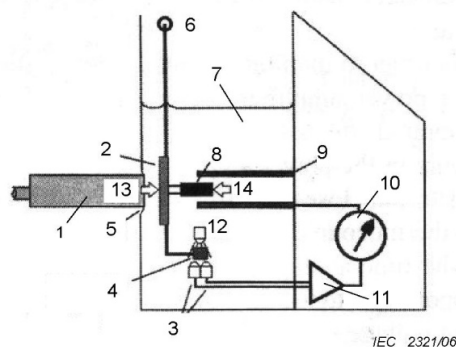


Рис. 15. Компоновка радиометра с горизонтальным распространением ультразвукового пучка [33] 1 – преобразователь; 2 – поглощающая мишень; 3 – фотодатчики; 4 – затемненный флажок; 5 – тонкое пластиковое окно; 6 – опора; 7 – вода; 8 – магнит; 9 – катушка; 10 – амперметр; 11 – усилитель; 12 – светодиод; 13 – радиационная сила; 14 – магнитная сила

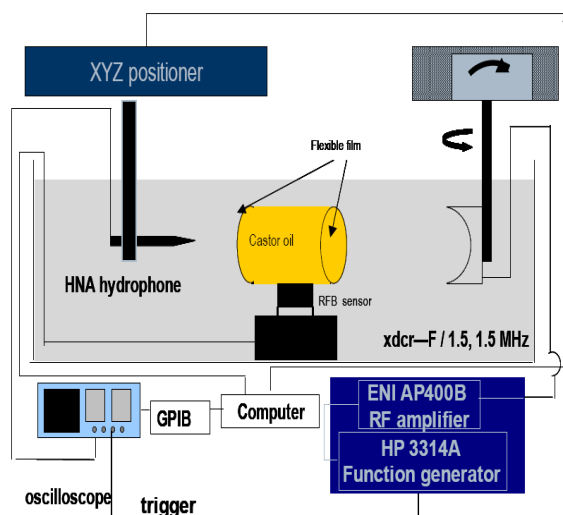


Рис. 16. Установка для измерения ультразвуковой мощности калориметрическим методом [41]

Радиационная сила ультразвуковой волны существенно больше выталкивающей архимедовой силы, но их можно разделить во времени, так как радиационная сила воздействует на мишень практически мгновенно и улавливается современными электронными весами в течение не более 1 с от начала воздействия, а для отклика мишени на тепловой нагрев жидкости потребуются достаточно большое время (не менее 10 с [37]). Если потери тепла из мишени минимальны (т.е. при достаточной теплоизоляции ее конструкции), измерения архимедовой силы можно проводить непосредственно после вы-

ключения ультразвукового воздействия, полностью исключив тем самым влияние радиационной силы. Такой режим измерения схематично показан на рис. 17.

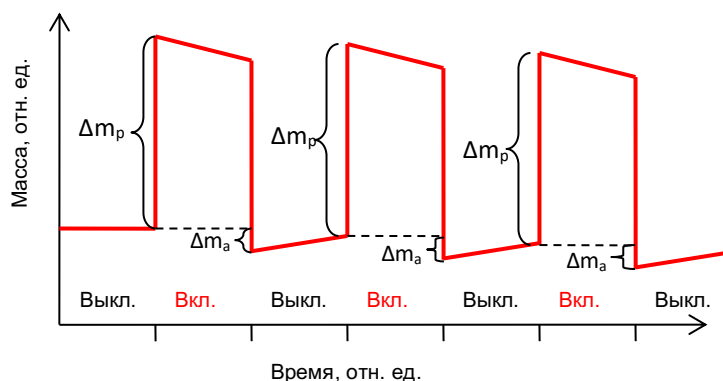


Рис. 17. Измерение радиационной ( $m_p$ ) и архимедовой ( $m_a$ ) силы в моменты включения (Вкл.) и выключения (Выкл.) напряжения возбуждения излучателя

В некоторых случаях силы, действующие на мишень в результате акустических течений при вертикальной ориентации ультразвукового пучка, могут быть сравнимы с эффектами изменения ее плавучести. Поэтому при реализации калориметрического метода по схеме, показанной на рис. 11, вряд ли можно обойтись без применения специальных защитных пленок, механически изолирующих мишень от влияния этих течений. Но такой метод устранения влияния акустических мишеней уже известен [33] и вряд ли связан с какими-либо техническими трудностями.

Калориметрический метод измерения ультразвуковой мощности рассмотрен здесь достаточно подробно еще и потому, что, на наш взгляд, его применение представляется наиболее перспективным для создания государственного эталона единицы мощности сфокусированного ультразвука высокой интенсивности.

### **О дозе ультразвукового облучения в НИТУ терапии**

Как отмечалось выше, основным воздействующим фактором сфокусированного ультразвукового оборудования при лечении различных заболеваний, и прежде всего онкологических, является дозированное тепловое воздействие на облучаемую ткань. Повышение температуры ткани в месте облучения зависит от многих факторов, в том числе: интенсивности ультразвукового поля и ее пространственного распределения как в фокальной области, так и на соседних с ней участках; коэффициента поглощения ультразвука в облучаемой ткани, ее теплофизических свойств (теплоемкости, теплопроводности), связанных, в частности, и с перфузией (кровообращением)

в ней и окружающих тканях; временными параметрами воздействия (при импульсном режиме – с длительностью импульсов и периодом их повторения). Для обеспечения эффективности и безопасности проведения лечебной процедуры врачу необходимо достаточно точно знать температуру облучаемой ткани в режиме реального времени. При планировании режима лечения и выборе режима работы используемого НИТУ оборудования можно воспользоваться априорной информацией о параметрах его акустического выхода, акустических свойствах среды прохождения ультразвукового воздействия, особенностей расположения места лечения (глубины залегания, акустических свойствах окружающих структур) и оценить с определенной точностью требуемую интенсивность воздействующего на облучаемую область ультразвука, однако достаточно уверенно выбрать длительность ультразвукового воздействия крайне затруднительно. Для диагностических (не терапевтических) полей относительно малой интенсивности такие задачи решены на основе информации о выходных акустических параметрах используемого прибора (ультразвукового сканера), обязательно указываемых в его технической документации [2], и акустических параметров среды распространения (усредненное поглощение в мягких тканях принято равным  $0,3 \text{ дБ см}^{-1} \text{ МГц}^{-1}$  [42]). В современных приборах ультразвуковой диагностики эта информация автоматически обрабатывается и выводится на экран монитора в виде механического MI и тепловых TI (TIS, TIB, TIC) индексов [42], показывающих степень опасности ультразвукового воздействия непосредственно в процессе проведения ультразвукового исследования [43]. Для приборов этого назначения степень опасности оценивается уже при повышении температуры облучаемой ткани на  $1^\circ \text{C}$ , при котором  $TI = 1$ .

Диагностические поля, с точки зрения их теплового воздействия на исследуемую ткань, считаются безопасными, если усредненные значения их интенсивности в фокусе датчика не превышают  $100 \text{ мВт/см}^2$  [2]. Лишь для отдельных режимов (например, доплеровских) эта интенсивность может достигать  $(1 - 2) \text{ Вт/см}^2$  (а  $TI > 10$ ), и тогда вводят ограничения на продолжительность ультразвуковых исследований. В фокальной области ультразвукового поля НИТУ усредненные за импульс значения интенсивности могут достигать  $(10 - 20) \text{ кВт/см}^2$ , характер ультразвуковой волны становится существенно нелинейным, возникает кавитация, и все это приводит к очень быстрому нагреву облучаемой ткани до температур  $60 - 100^\circ \text{C}$ . Если иметь в виду, что скорость нагрева при одном и том же режиме возбуждения преобразователя НИТУ в сильной мере зависит от акустических и теплофизических свойств облучаемой ткани, то становится ясным, что для планирования предстоящего лечения недостаточно знать только параметры акустического выхода используемой аппаратуры. Для достаточно точной оценки скорости повышения температуры ткани в процессе поглощения ею акустической

энергии и пространственного распределения тепла в фокальной зоне и за ее пределами необходимы исследования по созданию специальных тест-объектов, имитирующих акустические и теплофизические свойства облучаемой ткани. Для диагностических ультразвуковых полей такие тест-объекты разработаны и стандартизованы [44], но для полей НИТУ такую задачу еще предстоит решать. Очевидны и возникающие перед этим проблемы обеспечения физической устойчивости тест-объекта к воздействию высокой температуры (да еще и сопровождающемуся появлением кавитации), стабильности его свойств в процессе эксплуатации и максимально возможного подобию этих свойств к тому или иному виду биологической ткани.

Исследования в этом направлении проводятся. Так, например, в Национальной физической лаборатории (NPL), Англия, Vajram Zequiri с коллегами использовали в качестве тест-объекта поглощающий материал, температуру которого в процессе его ультразвукового облучения можно контролировать с помощью инфракрасной камеры [доклад на 8-ом заседании ССАУВ (Консультативного Комитета по акустике, ультразвуку и вибрациям при Международном бюро мер и весов), июнь 2012 г., Париж]. Экспериментальная установка для таких исследований показана на рис. 18.

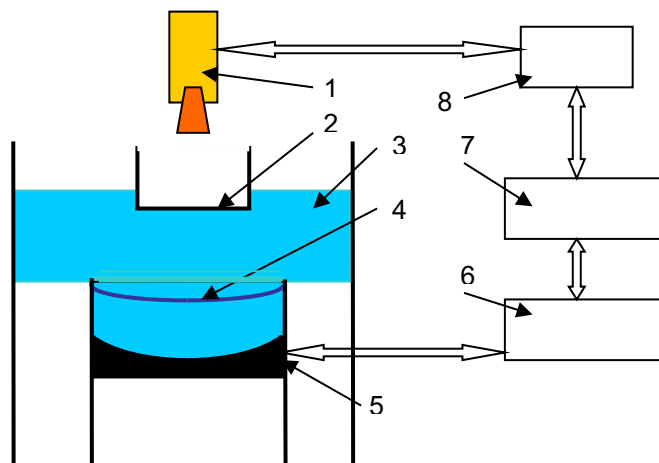


Рис. 18. Установка NPL для исследования распределения интенсивности с помощью инфракрасной камеры

1 – инфракрасная камера; 2 – поглотитель; 3 – вода; 4 – мембрана; 5 – излучатель;  
6 – усилитель мощности; 7 – генератор; 8 – персональный компьютер

В качестве поглотителя был использован поглощающий материал F28 из полиуретана толщиной 2 мм английской фирмы Precision Acoustics Ltd. ( $\rho = 1,01 \cdot 10^3 \text{ кг/м}^3$ ,  $c = 1500 \text{ м/с}$ , поглощение ультразвука  $30 \text{ дБ см}^{-1} \text{ МГц}^{-1}$ , коэф-

фициент отражения в воде на частотах  $1 - 3 \text{ МГц} < 0,1$ ) [45]. Эксперименты проводились при следующих условиях:

- 1) излучатель возбуждался гармоническим тонально-импульсным сигналом;
- 2) поглощающий материал был однороден по характеристикам поглощения и теплофизические свойствам;
- 3) в установке не предполагалось каких-либо иных источников нагрева или потерь тепла;
- 4) ультразвуковые импульсы были достаточно короткими (около 0,2 с), чтобы избежать распространения тепла по материалу.

Исследования авторов показали, что распределение температуры на поверхности поглотителя достаточно адекватно отражает распределение интенсивности в поперечном сечении ультразвукового пучка и практически совпадает с распределением, получаемым стандартным методом гидрофонного сканирования. При этом важно, что такой метод адаптирован к клиническим режимам работы НТУ оборудования – длительности ультразвуковых импульсов от долей секунды до нескольких секунд, а бесконтактное измерение температуры на поверхности поглотителя снимает проблемы обеспечения прочности тест-объекта (например, термодатчика в нем) при воздействии ультразвука высокой интенсивности. Если учесть, что на рынке в настоящее время имеется большое количество включенных в Госреестр СИ измерительных инфракрасных камер (тепловизоров) с высокой пространственной разрешающей способностью, тепловой чувствительностью ( $0,01 - 0,05$ )°С и погрешностью не более  $\pm 2^\circ \text{С}$ , то приходится признать, что описанный выше метод оперативной оценки структуры ультразвукового и теплового поля имеет большие перспективы.

Таким образом, создание гаммы стандартных тест-объектов для оценки повышения температуры в различных тканях человеческого организма при их облучении сфокусированным ультразвуком высокой интенсивности, подобных тест-объектам, стандартизованным для диагностических полей [44], дело ближайшего будущего. Применение этих устройств облегчит проблему планирования операций с точки зрения выбора режима лечения (мощности, временных параметров импульсного воздействия, общей длительности облучения и пр.). Но при этом все-таки остается нерешенной главная задача по мониторингу теплового воздействия аппарата НТУ непосредственно в процессе самой операции – *in vivo*. Дело в том, что акустические и теплофизические свойства тканей одних и тех органов или структур у разных пациентов различны. Эти различия не всегда можно учесть в процессе планирования операции, и значит, необходим контроль реального повышения температуры при ее проведении. При неинвазивной терапии в облучаемую область нельзя проникнуть термометром или термопарой. Тем не менее дис-

танционная термометрия все-таки возможна, если HIFU терапию совместить с магнито-резонансной томографией (МРТ). И такие аппараты уже созданы. Во многих клиниках для лечения различных онкологических заболеваний работают такие аппараты, как Sonalleve MR-HIFU, выпускаемый фирмой Philips Healthcare Ltd., США (рис. 19-а), ExAblate 2000, разработанный фирмой InSightec Ltd., Израиль, (рис.19-б), JC фирмы Chongqing HAIFU Technology Co., Китай (рис. 19-в).



а)



б)



в)

Рис. 19. Аппараты HIFU, конструктивно совмещенные с МР томографами  
 а – модель Sonalleve MR-HIFU фирмы Philips Healthcare Ltd., США [46];  
 б - модель ExAblate 2000 фирмы InSightec Ltd., Израиль [47];  
 в – модель JC фирмы Chongqing HAIFU Technology Co., Китай [48]

Метод МРТ основан на измерении электромагнитного отклика атомных ядер, чаще всего ядер атомов водорода при их возбуждении определённой комбинацией электромагнитных волн в постоянном магнитном поле высокой напряженности. Частота испускаемых радиоволн изменяется с нагреванием или охлаждением исследуемых тканей. Эта методика увеличивает информативность МРТ исследований и позволяет повысить эффективность лечебных процедур, основанных на селективном нагревании тканей. Однако МРТ термометрия, по-видимому, имеет недостаточное временное разрешение, чтобы уловить тепловые процессы, протекающие в облучаемой HIFU

ткани в течение нескольких секунд. В докладе на 8-ом заседании ССАУВ (июнь 2012 г., Париж) Christian Koch (РТВ, Германия) представил результаты экспериментальных исследований по измерению температуры тест-объекта, нагреваемого нихромовой проволокой, расположенной в его объеме, с помощью термопары (диаметр 0,25 мм), находящейся вблизи проволоки, и МР томографа. Результаты эксперимента показали, что МР томограф правильно показывает температуру только при относительно медленном нагреве: например, при ее повышении на 8°С за 5 мин. При быстром нагреве тест-объекта (на 25°С за 15 с) МРТ занижал измеряемую температуру примерно на 13°С (см. рис. 20). Это занижение связано, по-видимому, с недостаточным временным и пространственным разрешением МРТ. Однако методика проведения МРТ исследований и ее аппаратурная реализация постоянно совершенствуются, и есть надежда, что в ближайшем будущем эти недостатки МРТ термометрии будут преодолены.

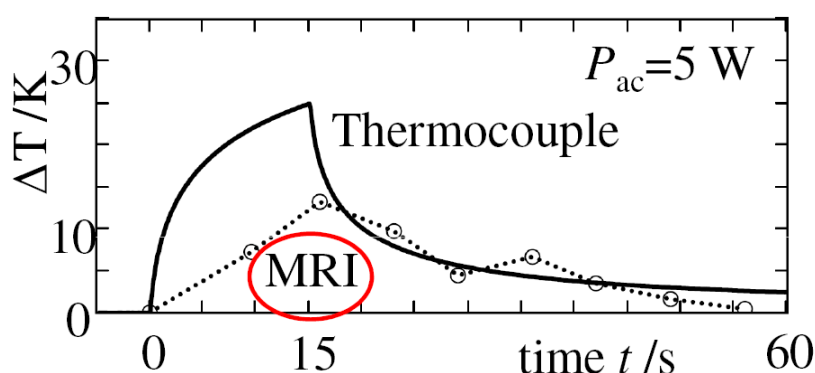


Рис. 20. Измерение температуры тест-объекта вблизи проволочного нагревателя с помощью тонкой термопары (сплошная линия) и МРТ (пунктир) по данным С. Koch (РТВ)  
(из доклада на 8-ом заседании ССАУВ, Париж, 2012)

Следует, конечно, иметь в виду, что использование МРТ технологий, связанное с применением дорогостоящей аппаратуры, доступно далеко не во всех клиниках. Однако исследователи проявляют определенный интерес к разработке упрощенных способов оценки технического состояния аппаратов НИТУ непосредственно на месте их эксплуатации. Так, в Национальной физической лаборатории Великобритании А. Shaw и др. разработали простой и удобный способ качественной оценки ультразвукового поля аппаратов НИТУ, использующий модификацию теневого метода (Schlieren-метода), который не предполагает использования дорогостоящей оптики, как например, в [49]. УЗ-пучок виден невооруженным глазом на фоне нанесенного на бе-



лую бумагу шаблона клетчатой или линейчатой структуры (размеры ячеек или толщина полос – (2 – 4) мм) (рис.21), освещаемой сзади рассеянным светом. Видимое изображение продольного разреза УЗ пучка (рис.22) позволяет оценить его осевую симметрию, найти резонансную частоту излучателя и проверить, не изменилась ли она за время эксплуатации аппарата, найти местоположение фокуса и оценить размеры фокальной плоскости в зависимости от напряжения возбуждения излучателя, т.е. убедиться в отсутствии существенных повреждений излучателя или значительных изменений его характеристик.

Однако такая технология обеспечивает, в основном, качественную оценку параметров ультразвукового поля, она никак не связана с дозой (продолжительностью) ультразвукового воздействия. Количественную оценку пространственного распределения акустической интенсивности ультразвукового поля и температуры облучаемого им объекта можно получить на тканеэквивалентных тест-объектах с использованием термохромных материалов.

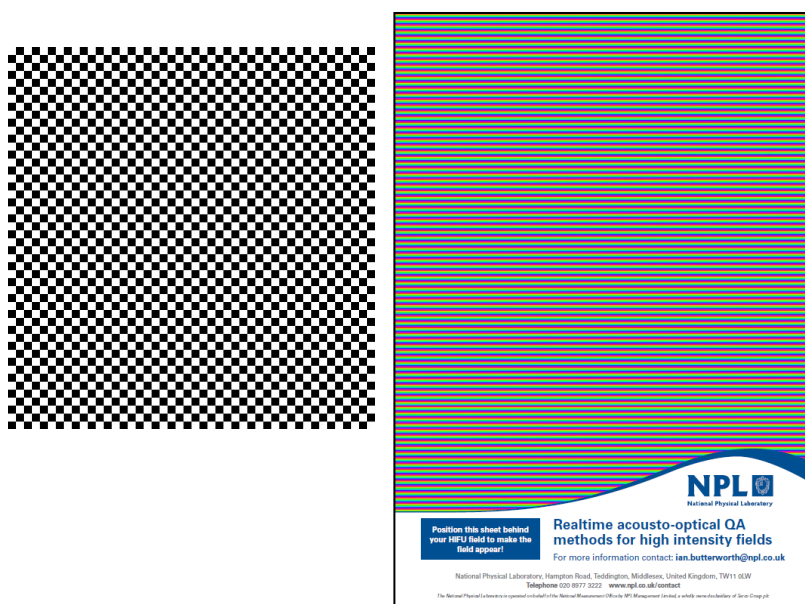


Рис. 21. Шаблоны для визуализации УЗ пучка

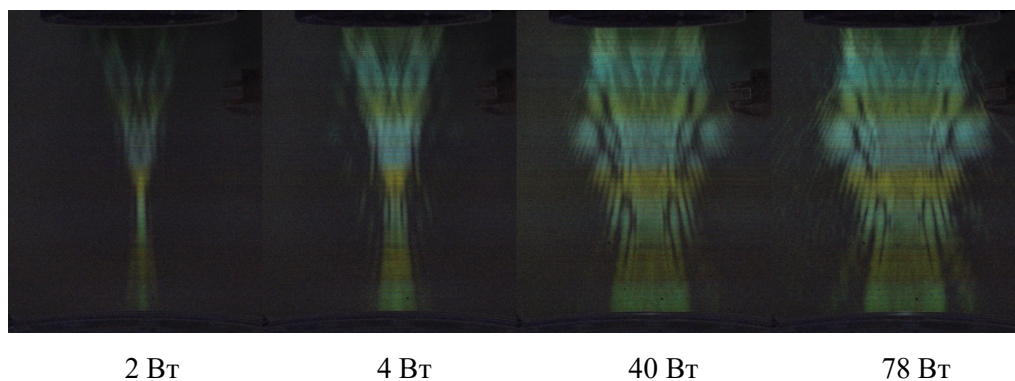


Рис. 22. Визуализация сфокусированного УЗ пучка высокой интенсивности с помощью модифицированного теневого метода (А. Show, NPL, Англия)

Термохромные материалы изменяют свой цвет при изменении температуры. Например, окрашенная термохромным пигментом поверхность может оставаться черной при комнатной температуре и становиться белой при увеличении температуры до  $+30$  С. Температурный режим, во время которого происходят изменения цвета термохромов, может быть разным, в промежутке от  $-15^{\circ}$  С до  $70^{\circ}$  С в зависимости от конкретной задачи. С помощью комбинации разных термохромов цвет смеси пигментов может меняться не один, а множество раз при разных температурах, создавая эффект цветового термометра.

Такие материалы выпускают в виде мелкодисперсного порошка, красок, чернил и т.п. Их добавление в тканеэквивалентный материал практически не изменяет акустические свойства последнего. Например, в NPL, Англия, лист из термохромного материала, приклеенный к листу из звукопоглощающего полиуретана, используют для быстрой оценки структуры ультразвукового поля аппаратов для физиотерапии [50]. В этой работе исследовали два типа тест-объектов (фантомов), схематично показанных на рис.23. Фото листов, склеенных по этой схеме, показано на рис. 24.

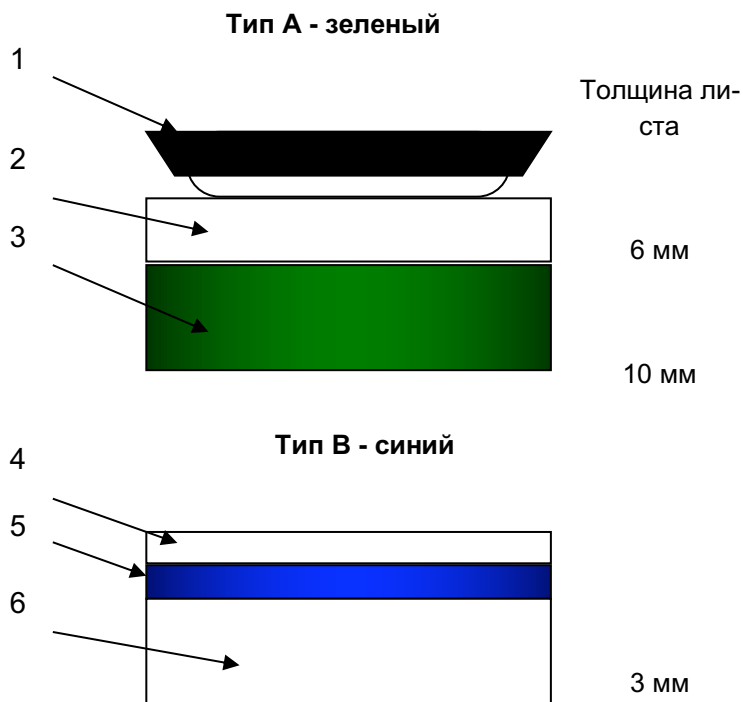


Рис. 23. Конструкции термохромных фантомов NPL  
1 – излучатель; 2 – прозрачный полиуретан;  
3 – термохромный полиуретан (зеленый →белый);  
4 - прозрачный полиуретан; 5 - термохромный полиуретан (синий →прозрачный);  
6 –белый поглотитель

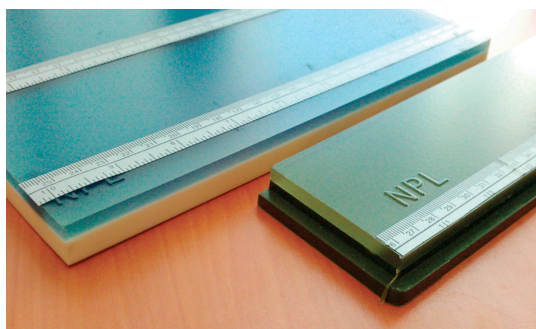


Рис. 24. Фото листов для термохромных фантомов типа А (слева) и типа В (справа)

Приложив к фантому испытываемую лечебную головку аппарата для физиотерапии и включив на несколько секунд излучение, можно получить (снять на цифровую камеру) изображение распределения температур на поверхности фантома. Это распределение будет соответствовать распределению интенсивности в поперечном сечении ультразвукового пучка, по которому можно судить о таких параметрах лечебной головки, как эффективная площадь излучения и неоднородность пучка (наличие «горячих точек»). По цветовой насыщенности изображения авторы [50] судили и об абсолютных значениях интенсивности, однако погрешность такой оценки неизвестна. На рис. 25 показано изображение теплового поля при ультразвуковом облучении фантома типа В в течение 2, 5, 7 и 10 с на частоте 3 МГц. В верхней части этого рисунка показан профиль интенсивности, измеренный гидрофоном. По рис.25 видно, что увеличение экспозиции приводит к насыщению изображения по оси пучка и появлению изображений боковых лепестков. Когда эти лепестки отчетливо видны, изображение центрального максимума уже насыщено, и нет возможности оценить разницу в температурах двух этих участков.

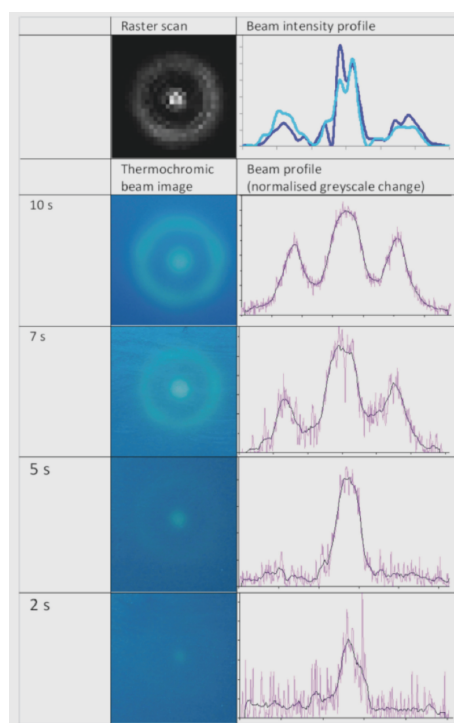


Рис. 25. Сравнение результатов исследования распределения интенсивности лечебной головки, имеющей «горячую точку», методом гидрофонного сканирования и с помощью термомохромного фантома при различной длительности облучения [50]

В соответствии с [24] неоднородность пучка оценивают по пиковому зна-

чению интенсивности (или квадрату среднеквадратического значения давления) в точке его пространственного максимума, эффективную площадь излучения на расстоянии не более 3 мм от выходной поверхности лечебной головки. В предложенных конструкциях фантома эти рекомендации не учтены. Анализ этих изображений в целом приводит к выводу о недостаточной корреляции результатов гидрофонных и тепловых измерений, так что предложенная авторами [10] методика носит скорее качественный, чем количественный характер.

Представленное в [50] использование термохромного тест-объекта дает картину температурного распределения только в поперечном сечении ультразвукового пучка. При исследовании фокусирующих преобразователей этого явно недостаточно, так как более информативным было бы распределение температур в плоскости оси пучка. В [51] для этого применена другая схема расположения фантома относительно фокусирующего преобразователя (см. рис. 26). Фантом представляет из себя два слоя агара (агар – растительный заменитель желатина, при  $(85 - 90)^\circ\text{C}$  расплавляется, а при  $(35 - 40)^\circ\text{C}$  переходит в достаточно прочное полутвердое состояние с удельным акустическим импедансом, близким к импедансу мышечной ткани), верхний из которых – прозрачный (чистый агар), а в нижний подмешан порошок из термохромных частиц (жидкие кристаллы) размером в несколько микрон. Испытуемый фокусирующий ультразвуковой преобразователь и цифровая фотокамера установлены относительно фантома так, чтобы получить изображение продольного разреза ультразвукового пучка при нагревании (обесцвечивании) фантома с термохромом. Температура места облучения оценивается по степени просветления (по «шкале серого») нижнего слоя фантома.

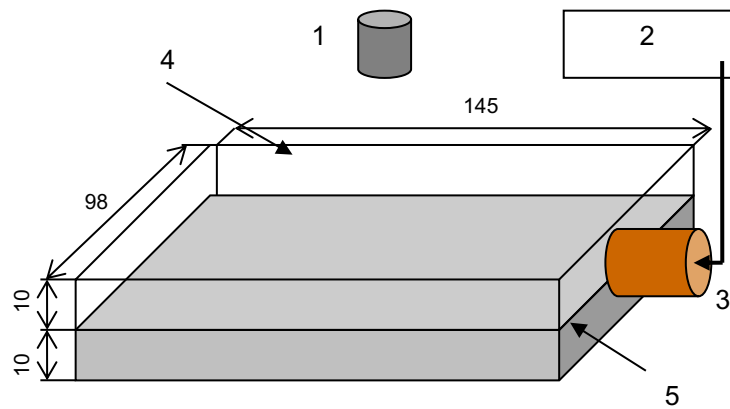


Рис. 26. Схема измерения температурного профиля пучка НТУ [51]  
1 – цифровая камера; 2 – генератор; 3 – фокусирующий преобразователь;  
4 – слой чистого агара; 5 – слой агара с термохромом

На рис. 27 показан пример изображения распределения температур в фокальной области преобразователя, работающего на частоте 2 МГц [51].

По мнению авторов эксперимента, причиной появления просветления на левой стороне этого изображения является контактный нагрев фантома от испытываемого преобразователя.

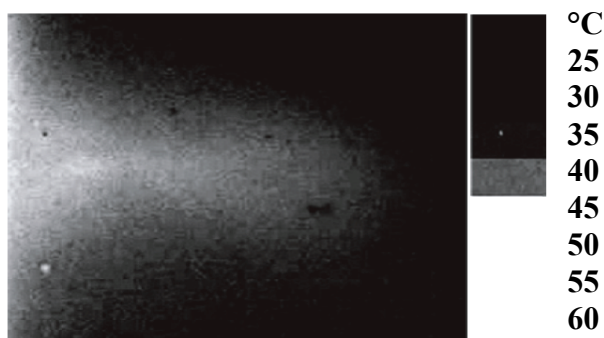


Рис. 27. Изображение теплового поля в продольном разрезе ультразвукового пучка фокусирующего преобразователя [51]

Подытоживая результаты работ по использованию термохромных материалов в тканеэквивалентных фантомах, можно констатировать очевидную перспективность этого направления экспериментальных исследований. Для достоверной оценки теплового воздействия сфокусированного поля высокой интенсивности на ткани человеческого организма *in vivo* необходима полная информация не только о параметрах акустического выхода оборудования НИТУ, но и о динамике тепловых процессов, протекающих в биологической ткани при ее облучении. В конечном итоге такая информация помогла бы обоснованно выбрать как режимы ультразвукового воздействия, так и параметры его экспозиции (длительность и количество импульсов, частоту их повторения и пр.). Но опробовать, оценить и подобрать требуемые параметры теплового воздействия можно только на специальных тест-объектах из материала, имитирующего биологическую ткань и обладающего термохромными свойствами. К стандартизации подобных тест-объектов для визуализации НИТУ полей ТК87 «Ультразвук» МЭЖ в настоящее время приступает.

#### Оценка параметров кавитации

Вторым из основных механизмов воздействия высокоинтенсивного ультразвука при лечении онкологических заболеваний является акустическая кавитация. Это эффект возникновения в жидкости, облучаемой ультразвуком, пульсирующих и захлопывающихся пузырьков, заполненных паром, газом или их смесью. Захлопывающиеся кавитационные пузырьки порождают в жидкости мощные импульсы давления и ударные волны. Вследствие кон-

центрирования энергии в очень малых объемах ультразвук может вызывать такие явления, как разрыв химических связей макромолекул, инициирование химических реакций, эрозию поверхностей твердых тел и свечение.

Возникающая при воздействии высокоинтенсивного ультразвука кавитация может как усилить тепловое воздействие НТУ для разрушения ткани, так и затруднить лечение, экранируя облучаемую область. Различные режимы облучения могут или стимулировать появление кавитации, или наоборот – прекратить ее. Появление кавитации можно определить акустически по наличию субгармоник, гармоник и широкополосного шума. Кавитацию можно увидеть при ультразвуковой визуализации сканером, интегрированным с НТУ оборудованием. Тем не менее, до настоящего времени нет стандартного метода количественной оценки кавитационной активности в мегагерцовом диапазоне частот или какого-либо определения дозы кавитационного воздействия. Иногда активность кавитации количественно оценивают по числу возникающих и схлопывающихся пузырьков, а иногда по количеству высвобождающейся при этом энергии. Наступление кавитации зависит от свойств среды в месте облучения и по пути распространения ультразвука до этого места. Поэтому литературные данные о параметрах кавитации в биологических тканях крайне противоречивы. Например, К. Хилл [52, стр. 388] собрал литературные данные по частотной зависимости порога кавитации в воде при ее облучении ультразвуком на частотах от 0,2 до 4 МГц. Даже для воды интенсивность, соответствующая порогу кавитации на этих частотах, у разных источников различается на 1 – 3 порядка. Поэтому для биологических тканей, чьи физические и акустические свойства зависят от типа ткани, пациента, его физического состояния и пр., на литературные данные полагаться не стоит вообще. Ткане-эквивалентные тест-объекты для оценки кавитационной активности высокоинтенсивного ультразвука пока еще не придуманы. Поэтому метрологические аспекты механического воздействия НТУ остаются пока за рамками настоящего исследования.

### **Литература**

1. ГОСТ Р 8.583-2001 (МЭК 61689-96) ГСИ. Оборудование медицинское ультразвуковое терапевтическое. Общие требования к методикам выполнения измерений параметров акустического выхода в диапазоне частот от 0,5 до 5,0 МГц.
2. ГОСТ Р МЭК 61157-2008. ГСИ. Изделия медицинские электрические. Приборы ультразвуковой диагностики. Требования к представлению параметров акустического выхода в технической документации.
3. Еняков А.М. Метрологическое обеспечение ультразвукового медицинского оборудования.- М.: ВНИИФТРИ, 2006, 160 с.
4. Еняков А.М. Контроль эффективности и безопасности применения меди-

- цинского ультразвукового оборудования в процессе его эксплуатации// Мир измерений, 2012, № 12, с. 10 – 18.
5. Douglas Miller et al // J Ultrasound Med, Apr 2012, 31(4): p. 623–634.
  6. Baker K.G., Robertson V.J., Duck F.A. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects // Phys Ther, 2001, 81, p. 1351–1358.
  7. Samulski T.V., Grant W.J., Oleson J.R., Leopold K.A., Dewhirst M.W., Vallario P., Blivin J. Clinical experience with a multi-element ultrasonic hyperthermia system: analysis of treatment temperatures // Int J Hyperthermia, 1990, 6, p. 909–922.
  8. Tempany C.M.C., Stewart E.A., McDannold N., Quade B., Jolesz F., Hynynen K. MRI guided focused ultrasound surgery (FUS) of uterine leiomyomas. A feasibility study // Radiology, 2003, 226, p. 897–905.
  9. Burgess S.E., Silverman R.H., Coleman D.J., Yablonski M.E., Lizzi F.L., Driller J., Rosado A., Dennis P.H., Treatment of glaucoma with high-intensity focused ultrasound // Ophthalmology, 1986, 93, p. 831–838.
  10. Klingler H.C., Susani M., Seip R., Mauermann J., Sanghvi N., Marberger M.J. A novel approach to energy ablative therapy of small renal tumours: laparoscopic high-intensity focused ultrasound// Eur Urol, 2008, 53, p. 810–816.
  11. Ninet J., Roques X., Seitelberger R., Deville C., Pomar J-L, Robin J., Jegaden O., Wellens F., Wolner E., Vedrinne C., Roman Gottardi R., Orrit J., Billes M-A, Hoffmann D.A., Cox J.L., Champsaur G.L. Surgical ablation of atrial fibrillation with off-pump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: Results of a multicenter trial // J. Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 130, p. 803–809.
  12. Alam M., White L.E., Martin N., Witherspoon J., Yoo S., West D.P. Ultrasound tightening of facial and neck skin: A rater-blinded prospective cohort study // J. Am Acad Dermatol, 2010, 62, p. 262–269.
  13. Weizer A.Z., Zhong P., Preminger G.M. New concepts in shock wave lithotripsy // Urol Clin North Am, 2007, 34, p. 375–382.
  14. Lowe G., Knudsen B.E. Ultrasonic, pneumatic and combination intracorporeal lithotripsy for percutaneous nephrolithotomy // J. Endourol, 2009, 23, p. 1663–1668.
  15. Haake M., Buch M., Schoellner C., Goebel F., Vogel M., Mueller I., Hausdorf J., Zamzow K., Schade-Brittinger C., Mueller H.H. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: randomised controlled multicentre trial // BMJ, 2003, 327, p. 75.
  16. Packer M., Fishkind W.J., Fine I.H., Seibel B.S., Hoffman R.S. The physics of phaco: a review // J. Cataract Refract Surg, 2005, 31, p. 424–431.
  17. Mann M.W., Palm M.D., Sengelman R.D. New advances in liposuction technology // Semin Cutan Med Surg, 2008, 27, p. 72–82.
  18. Koch C., Borys M., Fedtke T., Richter U., Pöhl B. Determination of the acoustic output of a harmonic scalpel// IEEE Trans UFFC, 2002, 49, p. 1522–1529.



19. Parikh S., Motarjeme A., McNamara T., Raabe R., Hagspiel K., Benenati J.F., Sterling K., Comerota A. Ultrasound-accelerated thrombolysis for the treatment of deep vein thrombosis: initial clinical experience // *J. Vasc Interv Radiol*, 2008, 19, p. 521–528.
20. Smith N.B. Applications of ultrasonic skin permeation in transdermal drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv*. 2008; 5, p. 1107–20.
21. Gebauer D., Mayr E., Orthner E., Ryaby J.P. Low-intensity pulsed ultrasound: effects on nonunions. *Ultrasound Med Biol*, 2005, 31, p. 1391–1402.
22. ГОСТ Р 50267.5-92 (МЭК 60601-2-5). Изделия медицинские электрические. Ч.2: Частные требования к аппаратам для ультразвуковой терапии.
23. Еняков А.М. О нормативном обеспечении разработки и применения аппаратов для ультразвуковой терапии // *Законодательная и прикладная метрология*, №6, 2006, с. 25-30.
24. IEC 61689:2013 Ultrasonics – Physiotherapy systems – Field specifications and methods of measurement in the frequency range 0,5 MHz to 5 MHz.
25. Hekkenberg RT, Oosterbaan WA, van Beekum WT. Evaluation of ultrasound therapy devices, TNO test: radiation safety and dose accuracy often leave something to be desired // *Physiotherapy*, 1986, 72, p. 390–395.
26. <http://therapeuticmodalities.com/ppt/ch08.us.app.fmt.ppt>.
27. А. С. Шилияев С. П. Кундас А. С. Стукин Физические основы применения ультразвука в медицине и экологии. – Минск : МГЭУ им. А. Д. Сахарова, 2009, 110 с.
28. S. Schabrun, H. Walker, L. Chipchase How Accurate are Therapeutic Ultrasound Machines? // *Hong Kong Physiotherapy Journal*, v. 26, Issue null, p. 39-44.
29. <http://www.mosoblscsm.ru/21>
30. Fry W.J. et al. Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound // *J. Neurosurg*, 1954, 11, p. 471-478.
31. Gersten J.W. Effect of ultrasound on tendon extensibility // *Am. J. Phys. Med*, 1955, 34, p. 362-369.
32. ГОСТ Р МЭК 62127-1-2009 ГСИ. Параметры полей ультразвуковых. Общие требования к методам измерений и способам описания полей в частотном диапазоне от 0,5 до 40 МГц.
33. ГОСТ Р МЭК 61161-2009 ГСИ. Мощность ультразвука в жидкостях. Общие требования к методикам измерений в диапазоне частот от 0,5 до 25 МГц.
34. Beissner K., Radiation force calculation // *Acustica*, 1987, v. 62, p.253 – 263.
35. Howard S. and Zanelli C., Characterization of a HIFU Field at High Intensity // *IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings*, 2007, p. 1301-1304.
36. Maruvada S., Harris G.R., Herman B.A., King R.L. Acoustic power calibration of high intensity focused ultrasound transducers using a radiation force

- 
- technique // J. Acoust. Soc. Am., March, 2007.
37. Shaw A. A buoyancy method for the measurement of total ultrasound power generated by HIFU transducers // *Ultrasound in Med. & Biol.*, v. 34, №. 8, 2008, pp.1327–1342
  38. IEC 62555-2013 Ultrasonics – Power measurement – High intensity therapeutic ultrasound (HITU) transducers and systems.
  39. Кэй Дж., Лэби Т. Таблицы физических и химических постоянных.- М: ФИЗМАТГИЗ, 1962.
  40. Блинова Л.П., Колесников А.Е., Ланганс Л.Б. Акустические измерения.- М: Изд-во. стандартов, 1971.
  41. Howard S., Twomey R., Morris H., Zanelli C.I. A Novel Device for Total Acoustic Output Measurement of High Power Transducers - ISTU-2009, AIP Conf. Proc. 2010, 1215, p.341.
  42. ГОСТ Р МЭК 62359-2011 Оборудование медицинское. Общие требования к методикам определения механического и тепловых индексов безопасности полей медицинских приборов ультразвуковой диагностики.
  43. IEC 60601-2-37:2007 Medical electrical equipment – Part 2-37: Particular requirements for the basic safety and essential performance of electronic medical diagnostic and monitoring equipment.
  44. ГОСТ Р 54479-2011 Оборудование медицинское ультразвуковое диагностическое. Общие требования к тест-объектам для оценки повышения температуры в полях приборов ультразвуковой диагностики.
  45. <http://acoustics.co.uk/products/acoustic-absorbers-syntactic-foams/anechoic-absorbers/aptflex-f28/>
  46. <http://www.apollohealthcity.com/MRI%20guided%20HIFU/howhifuworks.html>
  47. "InSightec, Ltd.: Private Company Information", *BusinessWeek*, 2010-04-30.
  48. <http://haifumedical.com/>
  49. Kaczowski Peter J., Bailey Michael R., Khokhlova Vera A. and Sapozhnikov Oleg A. A Schlieren system for optical visualization of ultrasonic fields // *J. Acoust. Soc. Am.* Volume 125, Issue 4, p. 2742-2742 (April 2009).
  50. Butterworth I., Barrie J., Zeqiri B., Žauhar G., Parisot B. Exploiting Thermochromic Materials for the Rapid Quality Assurance of Physiotherapy Ultrasound Treatment Heads // *Ultrasound in Medicine in Biology*, v. 38. Issue 5, p. 767–776, May, 2012.
  51. Jungsoon Kim, Moojoon Kim and Kanglyeol Ha Visualization of Thermal Distribution Caused by Focused Ultrasound Field in an Agar Phantom Jpn// *J. Appl. Phys.*, v. 50, № 7S.
  52. Ультразвук в медицине. Физические основы применения. / Под ред. К.Хилла, Дж.Бамбера, Г. тер Хаар – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008.