

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ "НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ДИАГНОСТИКИ И ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ"

На правах рукописи



Леонов Денис Владимирович

**МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНЕ**

Специальность 2.2.12.

Приборы, системы и изделия медицинского назначения

Диссертация на соискание учёной степени доктора технических наук

Научный консультант

доктор физико-математических наук

Яковлева Татьяна Викторовна

Москва 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1 ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ РАЗРАБОТКИ СКАНЕРОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МЕДИЦИНЕ	20
Вводные замечания	20
1.1 Состояние и проблемы разработки сканеров для проведения ультразвуковых исследований в медицине	21
1.2 Принципы работы современного ультразвукового сканера	28
1.3 Особенности традиционной обработки сигналов в подканале цветового доплеровского картирования кровотока ультразвукового устройства	43
1.4 Обоснованный выбор оборудования для проведения диссертационного исследования	52
Выводы по первой главе	54
ГЛАВА 2 ИССЛЕДОВАНИЕ АБЕРРАЦИЙ ВОЛНОВОГО ФРОНТА	55
Вводные замечания	55
2.1 Выбор материалов и методов исследования	56
2.2 Теоретическое обоснование и экспериментальное исследование метода обнаружения aberrаций	61
2.3 Теоретическое обоснование и экспериментальное исследование метода коррекции aberrаций	73
Выводы по второй главе	110
ГЛАВА 3 ИССЛЕДОВАНИЕ СИГНАЛОВ ДОПЛЕРОВСКОГО ТРАКТА	112
Вводные замечания	112
3.1 Создание базы данных радиочастотных ультразвуковых сигналов	113
3.2 Анализ разновидностей сигналов доплеровского тракта системы ультразвуковой визуализации в медицине	126

3.3 Разработка имитационной модели ультразвуковой медицинской диагностической системы.....	146
3.4 Разработка метода обработки сигналов ультразвукового сканера и оценка его диагностической эффективности в режиме цветового доплеровского картирования кровотока	151
Выводы по третьей главе	160
ГЛАВА 4 ОЦЕНИВАНИЕ РАЗМЕРА СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПУТЕМ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЭХО-СИГНАЛА.....	162
Вводные замечания	162
4.1 Теоретические основы метода оценки размера рассеивателей	165
4.2 Планирование эксперимента по определению характеристик предлагаемого метода оценки размера рассеивателей	167
4.3 Результаты экспериментального тестирования метода оценки размера рассеивателей	172
4.4 Анализ полученных результатов экспериментального тестирования	176
Выводы по четвертой главе	180
ГЛАВА 5 РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ ФАНТОМОВ ДЛЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ.....	181
Вводные замечания	181
5.1 Описание технологии изготовления фантомов для ультразвуковой визуализации	186
5.2 Технологический процесс создания фантома для проведения транскраниальных ультразвуковых исследований	187
5.3 Технологический процесс создания антропоморфного фантома молочной железы с включениями различной формы, эластичности и экзогенности.....	210
5.4 Технологический процесс создания антропоморфного фантома щитовидной железы	230
5.5 Технологический процесс 3D-печати фантомов для ультразвуковой визуализации и манипуляций под ультразвуковым контролем	239
5.6 Анализ социального эффекта от практического внедрения разработанных фантомов	256
Выводы по пятой главе	258

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ.....	260
БЛАГОДАРНОСТИ.....	261
СПИСОК ИСТОЧНИКОВ.....	262
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	306

ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ

B – яркость (*brightness*), часто встречается в сочетаниях B-mode и B-gain.

B-gain – усиление сигналов формирования серошкального изображения.

B-mode – серошкальный режим.

Gain – усиление сигналов в приборе при приеме, часто встречается в сочетаниях B-gain и C-gain.

HU – единицы шкалы Хаусфилда, в которых измеряется коэффициент поглощения рентгеновского излучения.

Power – мощность излучаемого сигнала.

Power Doppler – режим картирования энергии кровотока.

PRF – частота повторения импульса (*pulse repetition frequency*), соответствующие регуляторы обычно называются *speed range* или *scale*.

Spectral Doppler – режим построения зависимости скорости кровотока от времени.

Sweep – группа лучей при сканировании в режиме цветового доплеровского картирования кровотока.

Wall filter – фильтр колебаний стенок сосудов.

Аберрации – искажения волнового фронта.

КТ – компьютерная томография.

MPT – магнитно-резонансная томография.

Транскраниальное – тип исследования головы, выполняемого через кости черепа.

УЗД – ультразвуковая диагностика.

УЗИ – ультразвуковое исследование.

УЗМДУ – ультразвуковое медицинское диагностическое устройство.

ЦДК – цветовое доплеровское картирование (англ. **CFM** и **CFI**).

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Ультразвуковая медицинская визуализация продолжает стремительно развиваться: совершенствуются прежние и появляются новые диагностические инструменты, получающие воплощение в режимах работы сканера. Вместе с тем присутствует ряд факторов, ограничивающих её применение. Так, современные ультразвуковые медицинские системы подвержены возникновению aberrаций, ухудшающих разрешающую способность, они недостаточно эффективны при построении карты кровотока и не способны оценить размеры рассеивателей, формирующих ультразвуковое изображение, если они меньше разрешающей способности устройства. В настоящее время, в связи с повышением интереса к ультразвуковой диагностике, многие ученые стремятся перешагнуть через указанные преграды и разработать инновационные или усовершенствовать прежде известные алгоритмы, методы и подходы, чтобы улучшить качество ультразвуковой диагностики. Благодаря стремительному развитию и миниатюризации элементной компонентной базы, а также повышению вычислительных возможностей, ультразвуковые сканеры становятся все более надежными и доступными. При этом наблюдается рост числа публикаций по разработке алгоритмов ультразвуковой визуализации, созданию новых моделей сканеров для медицинских и исследовательских целей, которые обладают прежде недостижимыми характеристиками качества визуализации.

Значительное распространение ультразвуковой диагностики связано с прогрессом в нескольких областях. А именно, с расширением аппаратных возможностей, обеспечивающихся наличием большого количества разнообразных портативных моделей. Также, с программными возможностями, которые сейчас включают не только традиционное серошальное отображение анатомических структур, но и многие другие режимы, подходящие для исследования кровотока, сжимаемости тканей и пр., причем делают это в реальном масштабе време-

ни. Нельзя не упомянуть появление специализированных датчиков, расширяющих области применения и позволяющих выполнять лапароскопические исследования во время операции, транспищеводные исследования сердца, транскраниальные исследования сосудов мозга и т.д. И, конечно, немаловажную роль в распространении ультразвуковой диагностики сыграло то, что ультразвуковое излучение в диагностических режимах не несет вреда для врача и для пациента.

Тем не менее возможности ультразвуковой диагностики ограничены в ряде задач, связанных с исследованием кровотока на фоне шумов и артефактов, исследованием мозга через кости черепа, с диагностикой стеатоза и иных заболеваний, требующих представления о размере рассеивателей, формирующих ультразвуковое изображение.

Помимо совершенствования алгоритмов и аппаратуры, важно также научить медицинский персонал в полной мере использовать возможности техники. Эта задача решается с помощью учебных фантомов, которые представляют собой упрощенную физическую модель конкретного органа, в необходимой мере воспроизводящую акустические характеристики составляющих его тканей. Лидирующие позиции в разработке, производстве и продаже фантомов занимает относительно небольшое количество фирм: CIRS, CAE, Sun Nuclear, Kyoto Kagaku, True Phantom. Представленный ими ассортимент и характеристики отдельных моделей не всегда устраивают потребителей, поэтому публикуется большое количество работ, в которых описаны новые методы изготовления фантомов.

В связи с вышеуказанным, актуальной является разработка методов и подходов, направленных на повышение диагностической информативности ультразвуковых данных. Это целесообразно совершать как за счет развития режимов визуализации, так и за счет создания обучающих моделей для врачей ультразвуковой диагностики, чтобы помочь им наиболее эффективно использовать весь спектр возможностей современного ультразвукового медицинского диагностического устройства.

Опираясь на уже достигнутые в этой области основополагающие результаты отечественных и зарубежных ученых, таких как Осипов Л.В., Хохлова В.А., Сапожников О.А., Демин И.Ю., Громов А.И., Свет В.Д., Финк М., Жоу Ж., Йенсен Д.А., Николов С.И., Юу А., Перейра В., Торп Х. и др., определены проблемы, сдерживающих развитие ультразвуковой медицинской диагностики. К числу этих проблем относятся:

- а) недостаточная достоверность моделей органов и тканей человека, используемых для наладки оборудования, разработки и отладки алгоритмов, обучения специалистов и систем искусственного интеллекта в ультразвуковой диагностике;
- б) недостаточная эффективность методов решения задач из области цифровой обработки сигналов, применяемых для фокусировки ультразвуковых полей в неоднородных средах, классификации сигналов доплеровского тракта, классификации тканей по размеру структурных элементов.

Совершенствование и разработка новых методов и средств обработки и анализа сигналов, а также технологических процессов создания моделей для повышения достоверности ультразвуковых медицинской диагностики являются актуальными задачами и соответствуют направлению Стратегии научно-технологического развития РФ: «Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения». Указанные причины обусловили актуальность темы исследования.

Цель диссертационной работы

Целью работы является разработка методов и средств, основанных на математической коррекции информативных свойств эхо-сигналов, а также технологии создания фантомов, повышающих качество ультразвуковых диагностических исследований.

Задачи диссертационной работы

1. Разработка метода обнаружения искажений сигнала, формирующего диагностическое изображение, на основе анализа процесса распространения ультразвуковых волн в неоднородных биологических тканях и развитие количественного критерия выявления аберраций волнового фронта, обеспечивающего возможность контроля качества фокусировки.
2. Разработка методов коррекции аберраций, обеспечивающих исправление фазовых искажений в каждой точке пространства, требующих для своей реализации лишь наличие ультразвукового сканера, работающего в режиме синтеза апертуры, отличающихся использованием обратной связи, предоставляющей возможность контролировать качество фокусировки, а также устройств для их осуществления.
3. Разработка имитационной модели ультразвуковой диагностической системы на основе анализа структуры построения ультразвукового медицинского диагностического устройства и создание базы данных сигналов из тракта предварительной обработки для её использования в качестве инструмента разработки и тестирования развиваемых в диссертации методов.
4. Разработка метода обработки доплеровских сигналов при ультразвуковой визуализации, повышающих диагностическую эффективность обнаружения и картирования сигналов кровотока за счет учета пространственной стабильности скорости потока, а также устройства для его осуществления.
5. Разработка метода оценки размера рассеивателей, формирующих ультразвуковое изображение, позволяющего получить информацию о размерах на основе анализа статистического распределения амплитуды эхосигнала.
6. Разработка технологии создания фантомов, позволяющей получать образцы фантомов из материалов, адекватно имитирующих акустические

характеристики человеческих тканей, повышающих качество разработки ультразвуковых диагностических систем и обучения медицинского персонала.

Научная новизна результатов исследования

1. Разработан и обоснован метод обнаружения искажений волнового фронта, отличающийся тем, что применяется для систем, работающих в режиме синтезированной апертуры и в качестве критерия наличия искажений использует изменение угловой ширины распределения интенсивностей эхо-сигналов, причём для оценки угловой ширины использует предложенный количественный параметр, характеризующий присутствие аберраций и основанный на измерении среднеквадратичной ширины углового распределения интенсивности, позволяющий выявить аберрации (соответствует пп. 1, 10, 11, 19 и 22 паспорта специальности 2.2.12).
2. Предложены методы компенсации аберраций диагностического изображения, возникающих вследствие неоднородности среды распространения акустических колебаний, отличающиеся тем, что выполняют коррекцию аберраций посредством введения поправочных задержек, оцененных как путем разложения на базисные многочлены Лежандра, так и путем расчета преобразования Фурье, уменьшающие аберрации волнового фронта (соответствует пп. 1, 2, 10, 11, 19 и 22 паспорта специальности 2.2.12).
3. Разработана имитационная модель ультразвуковой диагностической системы, предназначенная для экспериментального комплексного исследования метрологических характеристик алгоритмов обработки сигналов ультразвуковой медицинской визуализации, отличающаяся наличием возможности работы с сигналами из тракта предварительной обработки ультразвукового сканера, позволяющей проводить исследования с фантомами и пациентами (соответствует пп. 1, 2, 10, 11, 19 и 22 паспорта специальности 2.2.12).

4. Предложен метод обнаружения сигналов доплеровского тракта ультразвукового прибора, отличающийся учетом ряда прежде не принимаемых во внимание факторов, повышающий до 91,6% диагностическую эффективность режима цветового доплеровского картирования кровотока (соответствует пп. 1, 2, 10, 11, 19 и 22 паспорта специальности 2.2.12).
5. Предложен метод оценки размера рассеивателей, формирующих ультразвуковое изображение, отличающийся использованием взаимосвязи между физическим размером частицы и характеристиками распределения амплитуд эхо-сигналов, позволяющий оценить размеры рассеивателей в диапазоне 19-69% относительно длительности зондирующего сигнала (соответствует пп. 1, 10, 11, 19 и 22 паспорта специальности 2.2.12).
6. Разработана и научно обоснована технология изготовления антропоморфных тренировочных фантомов, отличающаяся использованием новых материалов, позволяющая с большей достоверностью моделировать акустические свойства тканей человека (соответствует пп. 10, 11, 14 и 17 паспорта специальности 2.2.12).

Практическая значимость

1. Разработано средство, реализующее метод обнаружения aberrаций и предложен количественный критерий, основанный на оценке параметров углового спектра.
2. Разработано средство, реализующее метод компенсации влияния aberrаций на качество ультразвукового изображения за счёт полиномиальной аппроксимации волнового фронта, уменьшающее на 60% среднеквадратичную ширину углового распределения интенсивности эхо-сигналов, при этом в качестве критерия для определения наличия aberrаций использующее расширение ультразвукового пучка.
3. Разработана имитационная модель ультразвуковой диагностической системы и собрана база данных, содержащая радиочастотные сигналы с выхода формирователя импульса приёмного тракта ультразвукового меди-

цинского диагностического устройства, которая позволяет исследователям, не имеющим доступ к специализированному ультразвуковому прибору, разрабатывать и тестировать алгоритмы обработки сигналов ультразвуковой визуализации.

4. Разработано устройство обнаружения сигналов от кровотока, отличающееся высокой диагностической эффективностью работы, достигающей 91,6% за счёт учета корреляционных характеристик и пространственной стабильности сигнала.
5. Разработан метод, использующий анализ амплитуд отраженных сигналов для оценки размера рассеивателей в биологической среде, формирующих ультразвуковое изображение, имеющий потенциал использования в определении стадий жировой болезни печени.
6. Разработан ряд фантомов для тестирования развиваемых в диссертации подходов и методов, а также обучения и повышения навыков врачей ультразвуковой диагностики.

Методы исследования

Теоретическая часть диссертационной работы построена на базе аппарата математического анализа, системного анализа, теории оценивания и математической статистики. Экспериментальные исследования (технические и клинические) проведены с использованием ультразвуковых сканеров по методикам, разработанным автором.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования является ультразвуковая медицинская диагностическая система. Предмет исследования – компоненты технического, методического, информационного и программного обеспечения системы.

Положения, выносимые на защиту

1. Средство обнаружения aberrаций волнового фронта при ультразвуковой визуализации, отличающееся использованием в своей работе количественного критерия качества ультразвукового изображения, основанного на оценке параметров углового спектра, позволяющее автоматизировать процесс обнаружения искажений.
2. Методы и устройства компенсации aberrаций, отличающиеся наличием обратной связи, построенной на основе оценки количественного критерия качества ультразвукового изображения по расчёту угловой ширины ультразвукового луча, позволяющие восстановить до 98% исходных данных.
3. Имитационная модель ультразвуковой медицинской диагностической системы, обеспечивающая адекватные виртуальные исследования способов цифровой обработки медицинских сигналов, а также электронно-цифровая база медицинских сигналов, применяемая для этих исследований, состоящая из 11 наборов данных, полученных в режиме синтеза апертуры, и 117 наборов данных, полученных в режиме цветового картирования кровотока.
4. Метод и устройство обнаружения сигналов от кровотока, отличающиеся учетом корреляционных характеристик и пространственной стабильности сигнала, позволяющие обеспечить высокую диагностическую эффективность, достигающую 91,6%.
5. Метод определения размеров рассеивающих элементов в исследуемой области, отличающийся применением математического аппарата на основе оценки параметров распределений Релея и Райса, позволяющий получать информацию о размерах структурных элементов, формирующих ультразвуковое изображение.
6. Технология изготовления фантомов, отличающаяся высокой достоверностью воспроизведения акустических характеристик человеческих тканей, позволяющая создавать модели для тестирования развиваемых в диссер-

тации подходов и методов, а также обучения и повышения навыков врачей ультразвуковой диагностики.

Апробация работы

Основные положения и результаты работы докладывались и обсуждались на конференциях: Научно-практическая конференция «Цифровые решения для здравоохранения» (Москва, 2023 г.); International Conference on Materials and Testing (Бангкок, 2023 г.); «Открытая конференция молодых ученых Центра диагностики и телемедицины» (Москва, 2024 г.); «Computer Assisted Radiology and Surgery» (Мюнхен, 2020 г.; Токио, 2022 г.; Барселона, 2024 г.); Агаджаньяновские чтения (Москва, 2021 и 2023 гг.); «Неделя науки Центра диагностики и телемедицины» (Москва, 2022-2024 гг.); XXV Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя» (Москва, 2024 г.); IV Международная научно-практическая конференция «3D-технологии в морфологии и медицине» (Самара, 2024 г.); «Радиоэлектроника, электротехника и энергетика» (Москва, 2018–2025 гг.); VIII Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики» (Иваново, 2024 г.), Медэлектроника–2024 (Минск, 2024 г.), международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2025» (Москва, 2025 г.) и др. Разработанные образцы проходили тестирование и демонстрировались на выставках: «Онкологический форум» (Москва, 2023 и 2025 гг.); «Урбанистический форум» (Москва, 2023 и 2025 гг.); «Российский диагностический саммит» (Москва, 2023 и 2024 гг.); «Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов» (Москва, 2023 г.), «Здравоохранение» (Москва, 2023 г.), «Hospitalar» (Сан-Паулу, 2024 г.), «43th Beijing International Medical Devices Exhibition» (Пекин, 2024 г.). Материалы диссертации также представлялись на семинарах кафедры основ радиотехники МЭИ, кафедры биомедицинской техники Beijing University of Technology, института биомедицинских систем МИЭТ, кафедры биомедицинской техники Indian Institute of Technology Hyderabad, ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», кафедры акустики физического факульте-

та МГУ. Результаты работы были отмечены благодарностью Департамента здравоохранения города Москвы.

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 117 печатных работ на русском и английском языках, в том числе 1 монография, 29 статей в журналах из перечня ВАК, 32 публикации в сборниках тезисов докладов на конференциях, 22 публикации из перечня Scopus, 20 публикаций из перечня Web of Science, 17 патентов на изобретения и полезные модели, 2 сборника методических рекомендаций, 9 свидетельств о регистрации программ и баз данных.

Личный вклад автора

Все изложенные в диссертации оригинальные теоретические и численные результаты получены лично автором, либо при его непосредственном участии. Выбор задач, моделей и методов исследований осуществлялся автором. Оригинальные экспериментальные результаты получены при определяющей роли автора в постановке экспериментов в комплексе с проводимыми теоретическими исследованиями, в обработке и обсуждении получаемых данных, подготовке публикаций.

Внедрение результатов работы

Результаты работы использовались автором в процессе выполнения НИР и НИОКР, в которых он участвовал в качестве ответственного исполнителя:

- 1 НИОКР "Разработка конструкции, технологии изготовления и производство фантомов для повышения информативности ультразвуковых диагностических исследований" (№ ЕГИСУ: 123031500001-4), 2023–2025 гг.;
- 2 НИР "Научное обоснование разработки и применения тканеэквивалентных материалов для создания тест-объектов в области лучевой диагностики" (№ ЕГИСУ: 123092000013-3), 2023–2025 гг.;

3 НИР "Совершенствование медико-технологических и организационных аспектов ультразвуковой диагностики" (№ ЕГИСУ: АААА-А20-120071090054-9), 2020–2022 гг.;

4 НИР "Совершенствование методологии и медико-организационных аспектов ультразвуковой диагностики" (№ ЕГИСУ: АААА-А19-119062890087-1), 2017–2019 гг.

В результате проведенных работ налажено серийное производство фантомов на базе ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», предназначенных для обучения врачей навыкам выполнения ультразвуковой визуализации и манипуляций. Созданные фантомы, алгоритмы и полученные новые знания используются в учебных процессах ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», ФГБОУ ВО «НИУ «МЭИ», ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, в производственном процессе ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», а также в клинической практике ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ».

Структура и объём работы

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы и приложения. Общий объём диссертации составляет 317 страниц, содержатся 102 иллюстрации, 7 таблиц и 397 источников.

Основное содержание работы

Во введении обоснована актуальность диссертационного исследования, дано краткое описание исследуемой области, проведён анализ современного состояния вопроса, поставлена цель работы и сформулированы решаемые задачи, указаны используемые методы, перечислены положения научной новизны и практической значимости результатов исследования, а также основные выносимые на защиту положения.

В первой главе диссертационного исследования выполняется обзор современного состояния развития ультразвуковых диагностических устройств,

отмечаются наиболее востребованные направления совершенствования средств ультразвуковой диагностики.

Во второй главе диссертационной работы разрабатывается передовой подход к поиску aberrаций волнового фронта с использованием синтезированной апертуры. При прохождении через неоднородные среды ультразвуковые поля искажаются, создаются фазовые и амплитудные aberrации. Такие искажения не всегда очевидны, поскольку невозможно получить полную информацию об исследуемом объекте. Чтобы определить наличие aberrаций, предлагается количественный параметр, основанный на измерении среднеквадратичной ширины углового распределения интенсивности. Также в рамках диссертационного исследования предлагаются методы коррекции aberrаций, которые позволяют устранять искажения фазового фронта с помощью одного датчика с фазированной решеткой, работающего в режиме синтетической апертуры. Эффективная коррекция фазовых aberrаций достигается путем аппроксимации изменений волнового фронта с помощью функций, причем в одном из способов эти функции оцениваются на основе полиномов Лежандра, а в другом – с использованием преобразования Фурье. Применение разложения функции волнового фронта по полиномам Лежандра позволяет более эффективно решать задачу коррекции aberrаций, поскольку эти полиномы обеспечивают полный ортогональный базис и, как известно, адекватно описывают модель распространения волн от точечного отражателя. А быстродействующие алгоритмы расчета преобразования Фурье дают возможность выполнить коррекцию достаточно быстро. Эффективность способов исследуется путем размещения ультразвукового датчика на поверхности фантома, предназначенного для контроля качества сканера, через искажающий слой.

В третьей главе описывается разработанная имитационная модель ультразвукового диагностического устройства, а также представлены результаты изучения сигналов доплеровского тракта ультразвукового сканера на объектах, регистрируемых в режиме исследования кровотока. Источниками сигналов являются как области сосудов, так и иные объекты, на которых наблюдается ар-

тефактное окрашивание. Радиочастотные ультразвуковые сигналы были записаны при исследовании тканеимитирующего доплеровского фантома Gammex и моделей собственной разработки, созданных для исследований артефактных сигналов. Полученные со сканера данные анализировались методами статистической обработки и корреляционного анализа. В результате анализа предложены новые решающие правила, позволяющие повысить диагностическую эффективность обнаружения кровотока. В ходе исследования выявляются признаки, позволяющие отличить эхо-сигналы, которые были отражены от кровотока, от иных сигналов доплеровского тракта и тем самым повысить диагностическую эффективность системы картирования кровотока.

В четвёртой главе диссертационного исследования развивается подход к оцениванию размера рассеивателей в биологической среде, формирующих ультразвуковое изображение. Основой данного подхода является теоретически обоснованная возможность оценки размеров неоднородностей в исследуемой среде через анализ статистических характеристик ультразвукового сигнала, рассеивающегося на этих неоднородностях. Эта возможность обусловлена тем, что статистическое распределение данных, создающих ультразвуковое изображение, изменяется от распределения Рэлея до распределения Райса в зависимости от соотношения между размерами области когерентности рассеянного сигнала и шириной луча. Работа сосредоточена на разработке нового метода статистического анализа, который позволит эффективно выявлять значительную когерентную составляющую в эхо-сигнале и использоваться в качестве математического инструмента для оценки размеров неоднородностей среды в ультразвуковой визуализации. Такой подход к анализу ультразвуковых изображений открывает возможности для количественной оценки структурных образований, существенно повысит информативность ультразвуковой диагностики и позволит выявлять патологии на ранних стадиях их формирования, что может значительно увеличить эффективность лечения. Разработанный метод хорошо проявил себя в ходе экспериментов, выполненных с использованием численного моделирования.

В пятой главе для проверки выдвигаемых в диссертационном исследовании гипотез и исследования алгоритмов улучшения визуализации, создаются фантомы. Одна из предлагаемых в диссертации вариаций технологии создания фантомов основывается на сгенерированных компьютером виртуальных моделях мягких тканей, напечатанных на жидкокристаллическом 3D-принтере. Мягкие ткани имитируются пористой средой из волокон фотополимерной смолы. Виртуальная модель фантома создается с помощью специального программного обеспечения, которое позволяет контролировать свойства волокон внутри фантома, такие как их плотность и диаметр. Изменяя эти параметры, можно управлять акустическими свойствами фантома. Другая развиваемая в диссертации вариация технологии создания фантомов использует как 3D печать, так и методы литьевого производства. Например, при создании фантома молочной железы для печати анатомического слепка молочной железы используется 3D-принтер FDM и пластик PLA. Фантом изготавливается с использованием смеси подобных силикону материалов, графитового порошка, а также блесток. Совокупность этих веществ, смешанных в определенных концентрациях, имитирует мягкие ткани и различные узловые образования. Градации степени эластичности придаются с помощью изменения твердости базового материала.

Основные результаты представлены в заключительном разделе диссертационного исследования.

Глава 1

ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ РАЗРАБОТКИ СКАНЕРОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МЕДИЦИНЕ

Вводные замечания

Современная ультразвуковая (УЗ) диагностика является важным инструментом для оценки заболеваний кровеносных сосудов, мягких тканей и внутренних органов [1–7]. Его основные преимущества включают высокую точность диагностики, возможность визуализации в режиме реального времени и отсутствие вредной лучевой нагрузки как для врачей, так и для пациентов. Кроме того, УЗИ позволяет одновременно оценивать скорость кровотока в соседних сосудах и получать наглядные трехмерные изображения [8–12]. Кроме того, для него характерна относительно низкая стоимость как диагностического оборудования, так и процедур, а также минимальные требования к инфраструктуре для установки в сочетании с широкими диагностическими возможностями [13–18].

Эволюция ультразвуковых сканеров началась после Второй мировой войны, совпав с развитием технологий радиолокации и гидролокации. Первоначально преобладали эхо-импульсные одноканальные сканеры с аналоговой обработкой сигнала, однако технический прогресс способствовал переходу к многоканальным сканерам. С течением времени область применения ультразвука в медицине значительно расширилась и теперь включает в себя исследования всех внутренних органов [19–28].

Современные ультразвуковые сканеры представляют собой сложные системы, объединяющие передовое аппаратное и программное обеспечение, что отражает зрелость этой технологии. Тем не менее, эта область продолжает развиваться удивительными темпами. Разрабатываются инновационные алгорит-

мы обработки эхо-сигналов, постоянно повышается качество изображений, появляются новые ультразвуковые методики. Все больше производителей выпускают сканеры с возможностью 4D-визуализации - трехмерной визуализации в реальном времени. Одновременно наблюдается тенденция к уменьшению размеров и веса оборудования, а также снижению его стоимости [29–35]. Постоянный прогресс в области микроэлектроники способствует использованию новых архитектур компонентов, новых алгоритмов, что подчеркивает динамичный и прогрессивный характер ультразвуковых технологий [36–39].

1.1 Состояние и проблемы разработки сканеров для проведения ультразвуковых исследований в медицине

В последние годы наблюдается значительный рост объема научных публикаций, посвященных разработке ультразвуковых медицинских диагностических устройств, что наглядно представлено на рисунке 1. В частности, с 1990 по 2023 год количество публикаций, посвященных доплеровским измерениям, значительно увеличилось – в 5,6 раза. Более того, ошеломляющий рост почти в 29 раз наблюдался в исследованиях, касающихся материалов, имитирующих ультразвуковые свойства человеческих тканей, – с 734 до 21 200 публикаций. Кроме того, в области тренировочных фантомов для ультразвука, как показано на рисунке 1, наблюдался необычайный рост – почти в 43 раза – со 170 до 7 220 публикаций.

Набор данных, относящихся к патентам, также демонстрирует значительную тенденцию к росту на протяжении всего этого периода (рис. 2). Более детальное изучение патентной активности по странам показывает, что Европейский союз (6 542 патента) однозначно доминирует, за ним следуют Соединенные Штаты (5 866) и Япония (937). Примечательно, что патентная активность в других регионах не превосходит японскую (рис. 3).

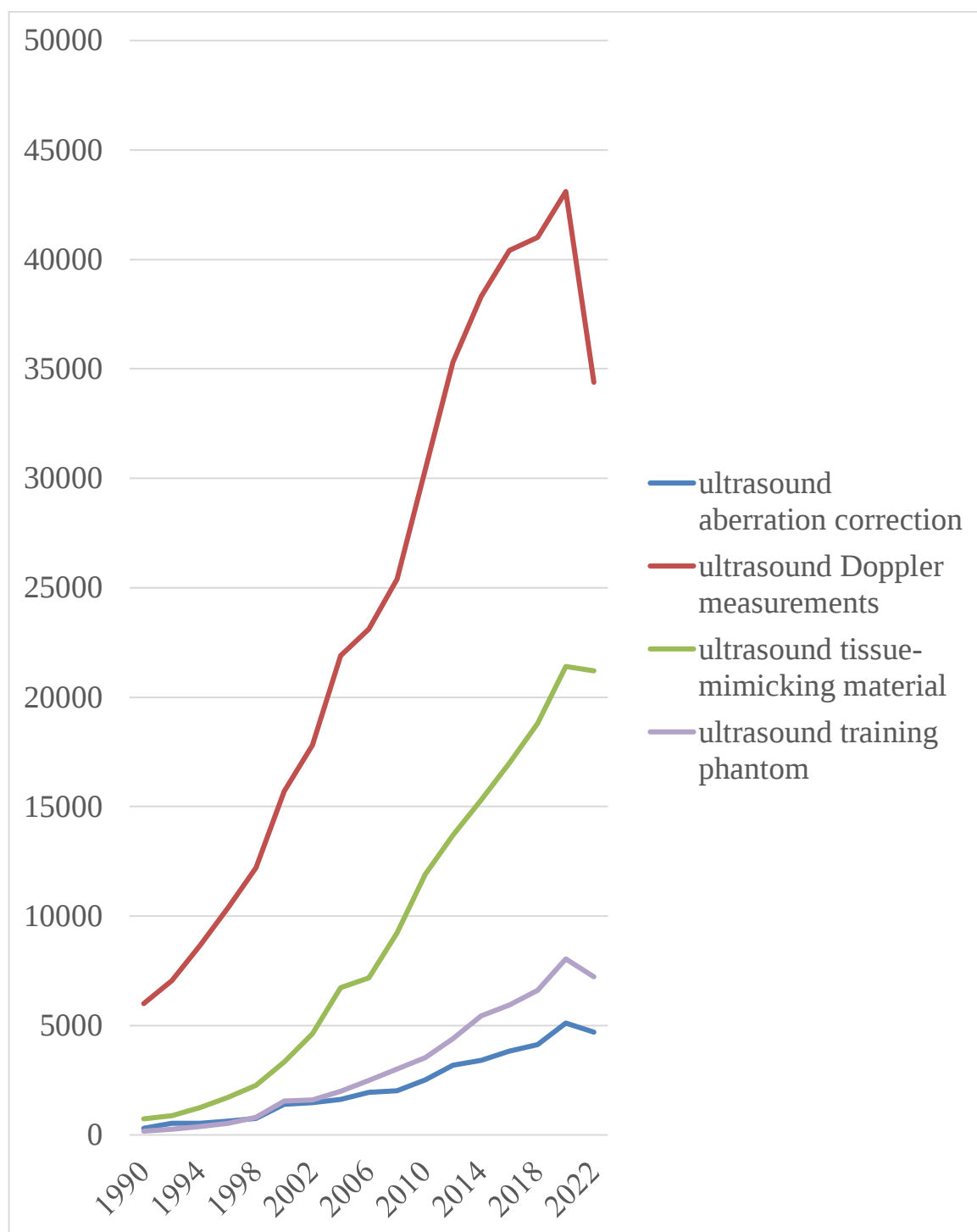


Рисунок 1 – Динамика публикационной активности по ключевым фразам с 1990 по 2023 год (база Google Scholar, декабрь 2023 г.)

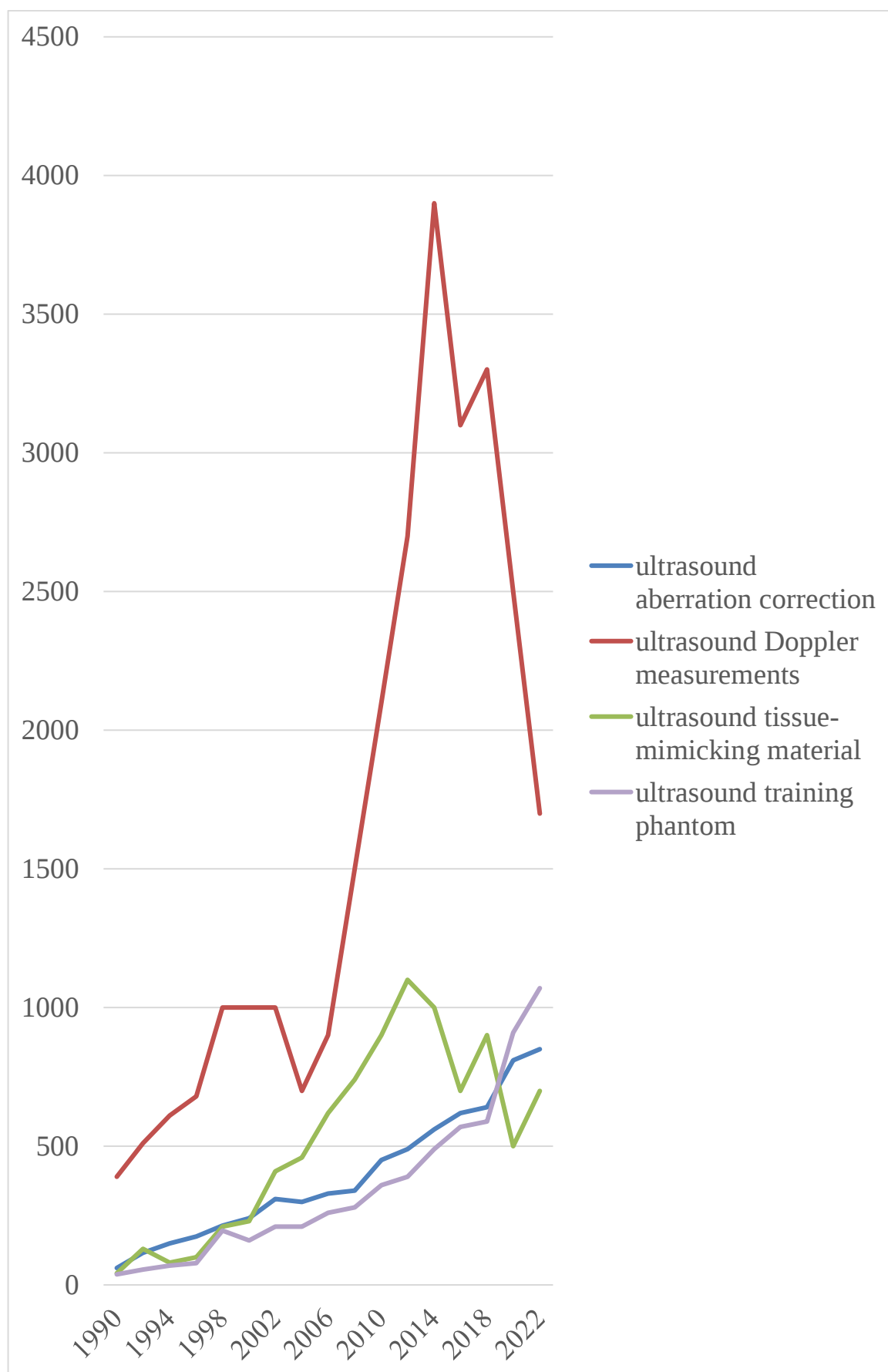


Рисунок 2 – Динамика патентной активности по ключевым словам с 1990 по 2023 год
(база Google Scholar, декабрь 2023 г.)

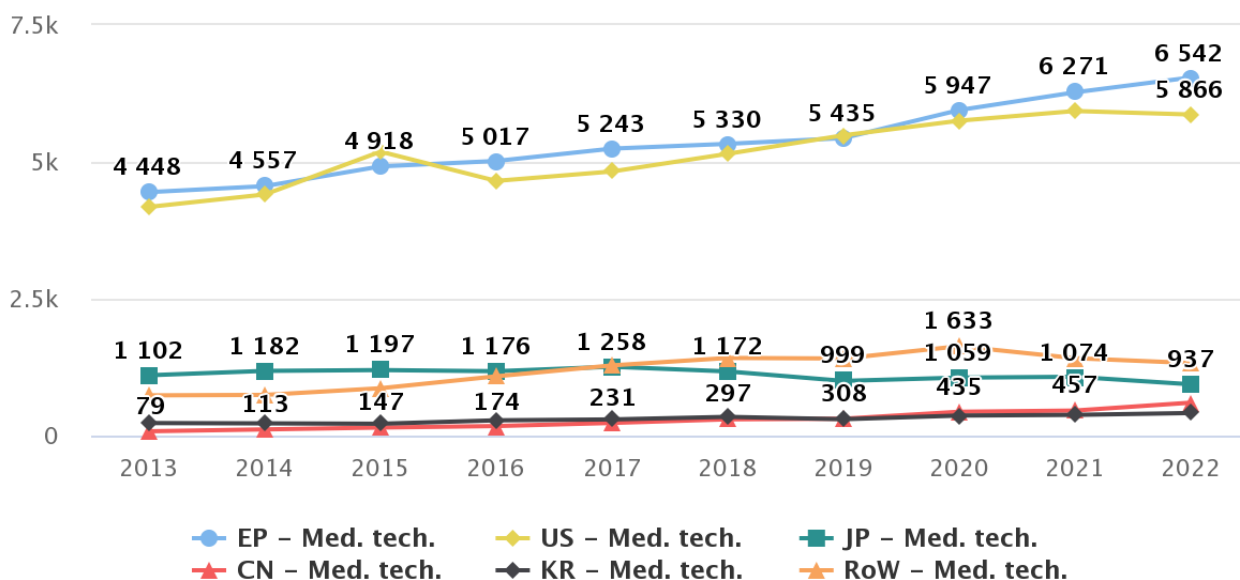


Рисунок 3 – Анализ числа поданных заявок на получение патента в области медицинской техники по данным европейского патентного фонда за период с 2013 по 2023 год (база Espacenet, декабрь 2023 г.)

В наши дни портативные сканеры являются очень стремительно развивающимся сегментом рынка систем ультразвуковой диагностики. Первые переносные модели были основаны на ноутбуках, но в 2010 году компания General Electric (GE) произвела революцию на рынке, представив ультразвуковой сканер GE VScan на базе VLSI, который отличается портативностью и простотой использования, напоминая стетоскоп, который носят на шее [40–42].

В настоящее время ультразвуковые сканеры занимают около 40-45 % всего рынка медицинских диагностических приборов. Спрос на них в медицинских учреждениях страны оценивается в десятки тысяч экземпляров. Стоит отметить, что ультразвуковые диагностические системы относятся к системам звукового зрения, среди которых есть дефектоскопы, сонарные системы и георадары. В сочетании с ультразвуковыми сканерами это представляет собой значительный потенциальный рынок, составляющий около 100 000 единиц. Радиолокационные системы, напротив, используют технологию синтезированной апертуры для дистанционного зондирования Земли с самолетов и относятся к кате-

гории устройств радиовидения. Научные принципы систем радиовидения и звуковидения очень близки.

Существующий парк ультразвуковых сканеров стремительно устаревает как морально, так и технологически. Поэтому все острее ощущается необходимость разработки отечественных аппаратов УЗИ и усовершенствованных методик обработки сигнала.

По техническим характеристикам ультразвуковые сканеры обычно делятся на четыре класса: базовые, средние, высокие и экспертные [10, 16]. Полный список из более чем 110 медицинских и технических параметров, определяющих «золотой стандарт» для устройств экспертного класса, можно найти в [43]. Примечательно, что практикующие врачи ультразвуковой диагностики предпочитают именно эти аппараты высокого класса, однако из-за их непомерно высокой стоимости они доступны в основном федеральным медицинским учреждениям.

Главными разработчиками и производителями высококласных ультразвуковых сканеров долгое время были грозные транснациональные корпорации, включая GE, Philips, Siemens, Toshiba и Samsung [43–50].

За последние 10-20 лет эти корпорации поглотили небольшие компании, чтобы укрепиться в рыночной позиции. Samsung купила Medison в Корее. Siemens (Германия) купила Acuson в Соединенных Штатах. К началу XXI века значимыми игроками на рынке стали компании Mindray и SonoScape (обе из Китайской Народной Республики). Разработка современных ультразвуковых сканеров велась компанией Mindray в течение 11 лет с первоначальными инвестициями в размере около 110 миллионов долларов при поддержке китайского правительства и американских ученых китайского происхождения.

В СССР разработка ультразвуковых медицинских диагностических приборов началась в конце 1980-х годов под руководством инженера Л.В. Осипова, ставшего впоследствии профессором и доктором технических наук, в Научно-исследовательском институте медицинского приборостроения. В 1992 году на базе этого же института он основал специализированную компанию «Изомед»,

которая возглавила разработку нескольких поколений многофункциональных ультразвуковых сканеров, соответствующих отечественным стандартам того времени. Сегодня «Изомед» не только занимается созданием современных многофункциональных ультразвуковых сканеров высокого класса, но и оказывает услуги по ремонту и обслуживанию, предлагает к продаже зарубежные модели, обучает специалистов [10].

Если «Изомед» создавался на ресурсах МФТИ, то «Спектромед», появившийся примерно в то же время, создавался в НПО «Алмаз» и в НИИ медицинского приборостроения под руководством Н.Е. Нагулина. Она занималась созданием многофункциональных сканеров, доплеровских измерителей кровотока и фетальных мониторов. «Спектромед» разработала ряд поколений ультразвуковых сканеров и другого ультразвукового оборудования, которые на момент создания считались современными по отечественным меркам. Среди этих аппаратов основным оборудованием, используемым в данной диссертации, стал Сономед-500, благодаря его широким возможностям и способности предоставлять доступ к сигналам из тракта предварительной обработки.

Компания «БИОСС» была создана на базе МИЭТ под руководством И.М. Цыбина в 1992 году. Компания уделяет особое внимание разработке и производству медицинской ультразвуковой диагностики, основное производство которой находится в Зеленограде. Сейчас «БИОСС» предлагает широкий спектр медицинского оборудования, включая ультразвуковые диагностические приборы общего назначения, а также специализированные приборы для исследования кровотока и для диагностики состояния плода в утробе матери, а также и комплексные системы лечения геморроя с использованием ультразвуковой дезагрегации.

В НИИ точных приборов с 1994 года ведутся исследования в этой области в рамках конвекционной программы. Было создано несколько поколений ультразвуковых сканеров. В 2010 году был разработан 128-канальный прибор с синтезом апертуры антенны. Этот синтез был достигнут за счет последовательной работы отдельных пьезоэлектрических элементов в ультразвуковой решет-

ке. Научно-исследовательский институт точных приборов обладает значительными достижениями, среди которых разработка прототипа УЗ-сканера для исследования мягких тканей мозга через черепные кости и создание программного комплекса для 3D визуализации [51].

Также разработками в области ультразвуковой диагностики занимаются на базе Института электронных управляющих машин имени И.С. Брука. Там в 1994 году был создан первый прибор для исследования сосудов мозга. Сейчас организация продолжает это направление.

Хотя отечественным разработчикам удалось закрепиться на рынке, им с трудом удастся расширить свое присутствие. Важно отметить значительное и растущее несоответствие в развитии отечественных ультразвуковых датчиков и сканеров по сравнению с зарубежными приборами.

Под руководством Кульберга Н.С. в 2015 году в «Научно-практическом центре медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы» была создана исследовательская группа для разработки алгоритмов для получения медицинских изображений. Анализ артефактов, разработка алгоритмов и программ для соноэластографии, дооснащение существующих ультразвуковых сканеров, не имеющих этого режима, а также исследование методов акустико-резонансной визуализации являются некоторыми из сложных наукоёмких задач, связанных с ультразвуковой визуализацией, решаемых коллективом.

С 2020 года разработкой портативного отечественного сканера занимается группа Скосырева С.В. В сканере реализуются основные режимы исследования кровотока, эластография и стандартная серошкальная визуализация [52].

Стоит отметить, что были попытки локализации производства в РФ зарубежных сканеров. Например, на базе НИИ автоматического приборостроения организовывалось производство сканеров Philips. НПО "СКАНЕР" организовало производство сканеров Samsung. На базе завода «ЕЛС-МЕД» предпринята попытка локализации производства сканеров Mindray. Но эти попытки сталкиваются с трудностями, основной из которых является неготовность иностранных производителей допускать российских разработчиков к своим иннова-

ционными алгоритмам, к тому же локализуются зачастую старые модели, не пользующиеся широкой популярностью на рынке.

Итак, настоящее диссертационное исследование направлено на улучшение ультразвукового метода визуализации и поиск инновационных решений для преодоления сложностей и ограничений, которые препятствуют расширению применения ультразвукового метода в медицинской диагностике. Основываясь на фундаментальных работах российских и зарубежных учёных, таких как Осипов Л. В., Хохлова В. А., Сапожников О. А., Демин И. Ю., Громов А. И., Свет В. Д., Финк М., Жоу Ж., Йенсен Д. А., Николов С. И., Юу А. Перейра В., Торп Х. и др. [1-9], представляется необходимым решить проблемы, замедляющие развитие ультразвуковой медицинской диагностики:

- разработать достоверные модели органов и тканей человека для преодоления проблем, связанных с нехваткой данных для наладки оборудования, создания и отладки алгоритмов, обучения специалистов и систем искусственного интеллекта в ультразвуковой диагностике;
- разработать алгоритмы, методы, подходы для решения задач из области цифровой обработки сигналов, применяемые для фокусировки ультразвуковых полей в неоднородных средах, классификации сигналов доплеровского тракта, классификации тканей по размеру структурных элементов.

Совершенствование и разработка новых методов и средств обработки и анализа сигналов для повышения достоверности ультразвуковых медицинской диагностики являются актуальными задачами и соответствуют направлению Стратегии научно-технологического развития РФ: «Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения». Указанные причины обусловили актуальность темы диссертационного исследования.

1.2 Принципы работы современного ультразвукового сканера

Для понимания сути исследуемых методов важно получить представление о принципе работы как всего ультразвукового медицинского диагностиче-

ского устройства на системном уровне, так и о назначении, особенностях функционирования основных узлов сканера, а также об этапах обработки сигнала внутри прибора.

Как видно из схемы на рис. 4, на входе устройства расположен коммутатор, к которому через специальные разъёмы подключаются датчики. Коммутатор отвечает за переключение датчиков согласно командам с панели управления и перемещение ультразвукового луча в линейных и конвексных датчиках. Команды о необходимости такого перемещения поступают из устройства управления, которое также координирует работу формирователя луча, передатчика, приемника, сканконвертера, устройства памяти и монитора.

Приемник и передатчик являются многоканальными устройствами, основная функция которых заключается в усилении сигналов по каждому из каналов. Они соединяются с формирователем луча, поканально расставляющим задержки для корректной фокусировки. В приемнике также выполняется квадратурная обработка, благодаря ей в дальнейшем можно рассчитать амплитуду и фазу принятого сигнала.

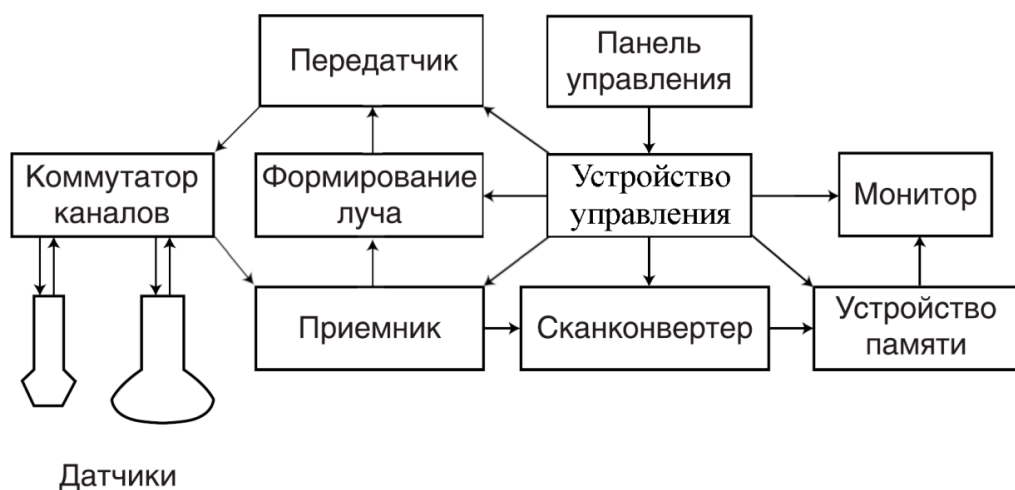


Рисунок 4 – Структурная схема ультразвукового прибора [10]

Сигналы с приёмника поступают на сканконвертер, который преобразует координаты для лучшего отображения данных на экране устройства. При использовании линейного датчика данные отображаются в декартовой системе координат, а при работе с конвексным или секторным датчиком — в полярной

системе. Сканконвертер также выполняет интерполяцию данных на изображении, чтобы избежать пустых элементов. Это особенно важно при конвексном и фазированном сканировании на средних и больших глубинах, где лучи располагаются на значительном расстоянии друг от друга.

Информация, обработанная сканконвертером, передаётся в цифровое запоминающее устройство, где она записывается в соответствии со скоростью сканирования. Затем данные считываются с запоминающего устройства с необходимой частотой для отображения изображения на мониторе. Управление прибором осуществляется пользователем с помощью регуляторов, кнопок и сенсорного экрана на панели управления.

Современные ультразвуковые сканеры, как можно видеть из примера, который приведен на рис. 5, состоят из монитора, устройства ввода, динамика для исследования сосудов в спектральном режиме и датчиков. Термопринтер, дисковыми накопителями, вход для электрокардиографа, а также другими дополнительными устройствами и функциями тоже могут быть частью прибора. Многие современные сканеры рассчитаны на транспортировку в пределах больницы или поликлиники, хотя существуют также портативные сканеры, которые внешне похожи на ноутбук, и ультрапортативные устройства, пригодные для ношения в кармане [16]. На рис. 6 представлена схема с указанием основных узлов ультразвукового медицинского диагностического устройства, более детальная, чем та, что изображена на рис. 4. Далее рассмотрим каждый из основных узлов подробнее.

Датчики

Существуют различные типы датчиков (рис. 5), их выбор зависит от исследуемого органа. Линейные датчики обычно применяются для изучения поверхностных структур, конвексные — для исследования брюшной полости, а секторные — для сканирования сердца через межрёберное пространство, а также тканей и сосудов мозга через акустические черепные окна прозрачности. Характеристики датчиков, применяемых в исследовании, даны в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристики датчиков ультразвукового сканера

Датчик	Тип	Ширина полосы, МГц	Размер апертуры, мм x мм	Число элементов	Число активных элементов
L5-9EC	linear	5,0–9,0	46 x 14	128	32
P2-5AC	phased	2,0–5,0	18 x 24	64	32
C3-7ED	convex	3,0–7,0	80 x 18	128	32
7,5L37	linear	4,7–9,4	56 x 18	128	64
3,5P14	phased	2,0–3,6	16 x 20	64	64
3,5C60	convex	2,5–5,0	80 x 22	192	64
6,5CV13	microconvex	4,5–7,5	28 x 16	192	64

Внутриполостной датчик является вариацией конвексного датчика. Пример внутриполостного датчика представлен на рисунке 5. Такой датчик часто применяется при гинекологии, а его вариация используется для исследования простаты. Датчик подключаются к сканеру через кабель [53–56]. Состоят датчики из согласующего слоя, пьезоэлектрических элементов, корпуса, кабеля, толщина которого определяется числом элементов датчика. В таблице 1 видно, что для разных датчиков характерен различный диапазон частот. Хотя с ростом частоты растет разрешающая способность, увеличивается детализация изображения, но снижается глубина проникновения ультразвуковых волн. Поэтому более низкие частоты используются для исследования глубоко расположенных органов, а более высокие подходят для изучения поверхностных органов и сосудов.



Рисунок 5 – «Сономед-500» состоит из следующих ключевых узлов: разъёмы для ультразвуковых датчиков, устройство ввода и вывода. Наиболее распространенными датчиками являются линейный, конвексный, внутритрпостной, микроконвексный и секторный

Модуль приемопередачи

Основная задача этого модуля состоит в усилении сигнала. Поскольку при распространении в биологической среде ультразвуковая волна сильно затухает, то для построения ультразвукового изображения необходимо значительное усиление. На входе блока усиления ставят малошумящий усилитель (МШУ) с динамическим диапазоном 160 дБ (рис. 6). Вслед за ним идет блок автоматической частотно-временной регулировки усиления (АРУ), который компенсирует частотнозависимое затухание, вызванное дисперсионностью среды. После АРУ в цепи приема находится программируемый усилитель (ПУ), уси-

лением которого можно управлять на лицевой панели сканера [57, 58]. Затем сигнал оцифровывается и поступает в вычислительную систему.

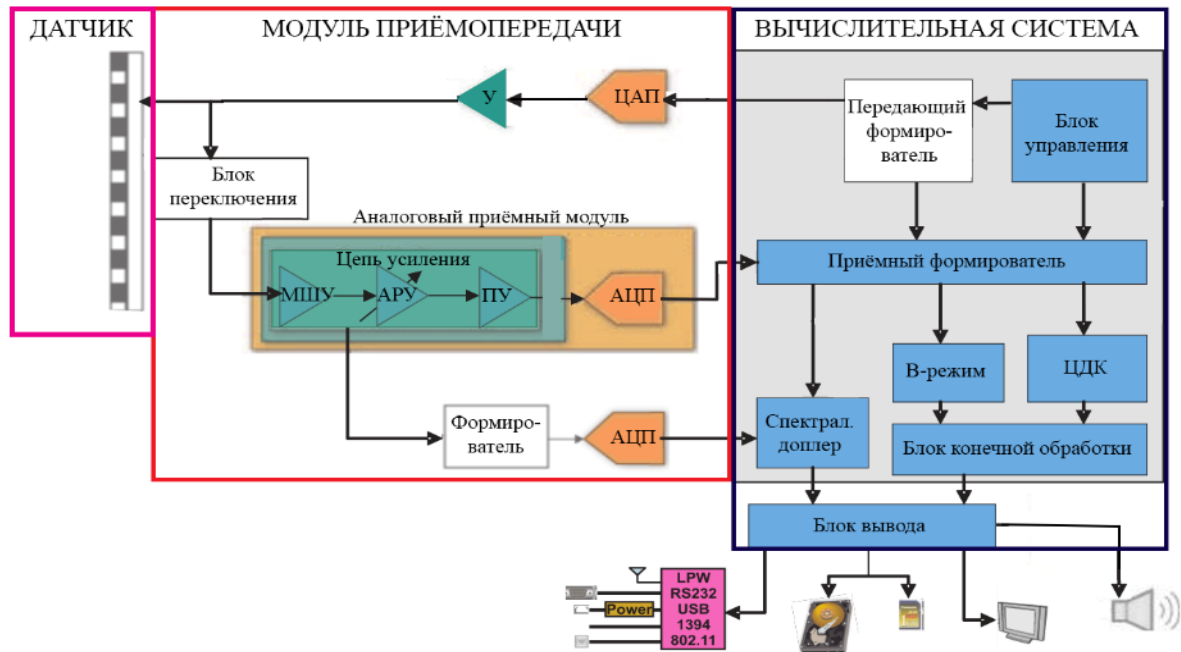


Рисунок 6 – Блок-схема ультразвукового устройства с указанием ключевых функциональных элементов [61]

Из-за отсутствия разрешения по глубине в доплеровском режиме при обработке непрерывной волны используется аналоговый формирователь сигнала [59–63]. В аналоговом формирователе выполняется демодуляция доплеровских частот, в результате чего создается комплексный сигнал, затем сигналы со всех каналов складываются в малощумящем сумматоре, при этом к каждому аналоговому каналу применяются до 16 переключаемых задержек. После сумматора сигнал поступает на полосовой фильтр, а затем оцифровывается.

В рамках диссертационного исследования для решения поставленных задач была разработана имитационная модель ультразвукового диагностического устройства, воспроизводящая операции по обработке сигнала, выполняемые в вычислительной системе (рис. 6). Она позволяет изучить каждый из этапов обработки, оценить его вклад в результат исследования и, при необходимости, вносить модификации в алгоритмы, улучшающие визуализацию. Для исследования используются сигналы из электронно-цифровой базы данных, состоящей

из 11 наборов, полученных в режиме синтеза апертуры, и 117 наборов, полученных в режиме цветового картирования кровотока, специально собранной для решения задач диссертационного исследования, а также модели сигналов, позволяющие в воспроизводимых условиях исследовать развиваемые методы и подходы.

Вычислительная система

В передатчике формирователь сигналов определяет форму испускаемых импульсов и устанавливает задержки для фокусировки. На рис. 7 иллюстрируется расстановка задержек: большая кривизна (слева) смещает фокус ближе к датчику, а меньшая (справа) отдаляет его. Вместо того чтобы возбуждаться одновременно, при фокусировке внешние элементы датчика возбуждаются несколько раньше, чем внутренние элементы. Это создает искривленный фронт волны, фокусирующийся в точке, определяемой задержками между элементами датчика. В фокусе луч наиболее узок, его ширина определяется по формуле:

$$W \approx \frac{F \cdot \lambda}{D}, \quad (1)$$

где D – ширина апертуры, λ – длина волны, F – расстояние от апертуры до фокальной позиции. С удалением от фокальной позиции луч расширяется, что означает ухудшение разрешающей способности. Для получения изображения наилучшего качества было бы правильным фокусироваться в каждую точку, но на это уходит слишком много времени, поэтому, как правило, используется одна или две фокальные глубины.

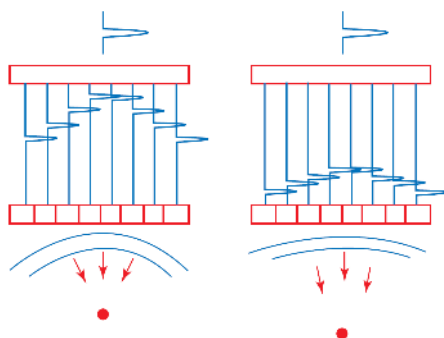


Рисунок 7 – Схема фокусировки [16]

Для излучения используются прямоугольные (рис. 8а) или гауссовы формы импульса с амплитудой около 100 вольт. Длительность излучения составляет микросекунды для ЦДК и доли микросекунд для В-режима. В формирователе луча на прием выполняется пространственно-временная обработка, которая включает когерентное суммирование отсчётов сигнала и согласованную фильтрацию. Также тут выполняется квадратурная обработка.

Для излучения используются высокочастотные сигналы гауссовой или прямоугольной формы огибающей (рис. 8а). Их длительность составляет единицы мкс для ЦДК и доли мкс для серошкального режима, а амплитуда обычно не превышает 100 вольт.

Одним из важных этапов обработки сигнала является согласованная фильтрация. Она предназначена для выделения сигналов известной формы на фоне шумов. Согласованная фильтрация состоит в расчете свертки между входным сигналом и импульсной характеристикой фильтра, по форме соответствующей излученному сигналу. Сигналы на входе и выходе согласованного фильтра показаны на рис. 8, причем для дальнейшей обработки используется не весь сигнал с выхода фильтра, а только пиковое значение, взятое в момент времени, равный удвоенной длительности излученного сигнала.

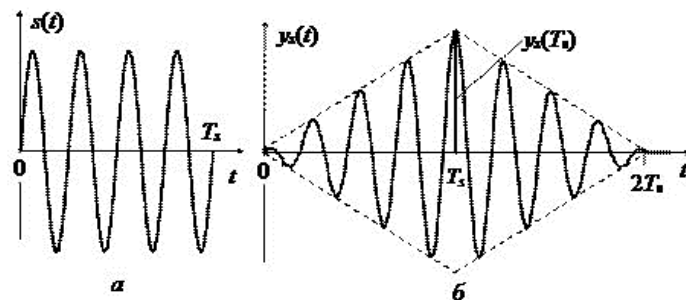


Рисунок 8 – Сигналы: а – на входе, б – на выходе согласованного фильтра

Еще одним из важных этапов является когерентное сложение. Как и согласованная фильтрация, оно позволяет выделить сигнал на фоне шума. Суть этапа проиллюстрирована на рис. 9. Из точки фокуса сигнал приходит быстрее на элементы датчика, расстояние до которых меньше. В приемном тракте сигнал проходит через элементы задержки, компенсирующие запаздывание эхо-

сигнала, поэтому на вход сумматора сигналы поступают одновременно, выполняется когерентное сложение, и на выходе сумматора формируется импульс большей амплитуды. А шумы при этом не могут сложиться в сумматоре когерентно, поэтому в результате операции когерентного сложения увеличивается уровень сигнала по отношению к шуму.

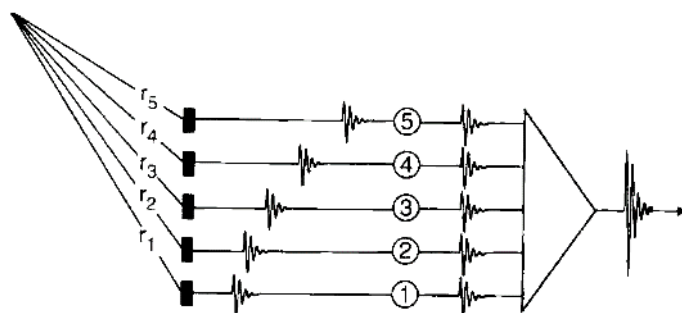


Рисунок 9 – Пояснение к когерентному сложению сигналов [20]

После прохождения этапов когерентного сложения и согласованной фильтрации сигнал поступает на квадратурный детектор, который, как поясняется схемой и изображением сигналов на рис. 10, обнаруживает в принятом сигнале $f_{\text{п}}$ положительные $f_{\text{с}}$ и отрицательные $f_{\text{к}}$ доплеровские сдвиги и разделяет их на отдельные каналы для передачи на дисплей и динамик. Эти каналы обозначены как прямой (также называемый синфазным) и квадратурный на схеме детектора. Отраженный сигнал смешивается с опорным сигналом от генератора f_0 в двух умножителях, при этом фаза опорного сигнала в прямом канале смещена на 90° , как показано на рис. 10 в (опорный сигнал прямого канала). Отмечаем, что если опорные сигналы сложить, то результирующий сигнал будет нулевым: два сигнала равны и противоположны, поэтому при суммировании они компенсируют друг друга.

Сумма частот $f_{\text{п}} + f_0$ отфильтровывается, что дает доплеровский сдвиг $f_{\text{д}}$, который равен $f_{\text{п}} - f_0$. Если источник доплеровского сдвига перемещается в сторону датчика, то доплеровский сдвиг будет положительным $f_{\text{с}}$. И, напротив, если же источник направлен от датчика, то сдвиг будет отрицательным $f_{\text{к}}$. Различие в фазах опорного сигнала в прямом и квадратурном каналах ($f_0 + 90^\circ$

по сравнению с f_0) приводит к тому, что сигналы на выходе фильтра нижних частот различаются таким образом, что положительные сдвиги в прямом канале отстают от аналогичных сдвигов в квадратурном канале на 90 градусов, как показано на рисунках 10 д и е. На рисунках 10 д–ж сплошные линии соответствуют прямому каналу, а пунктирные линии — квадратурному каналу.

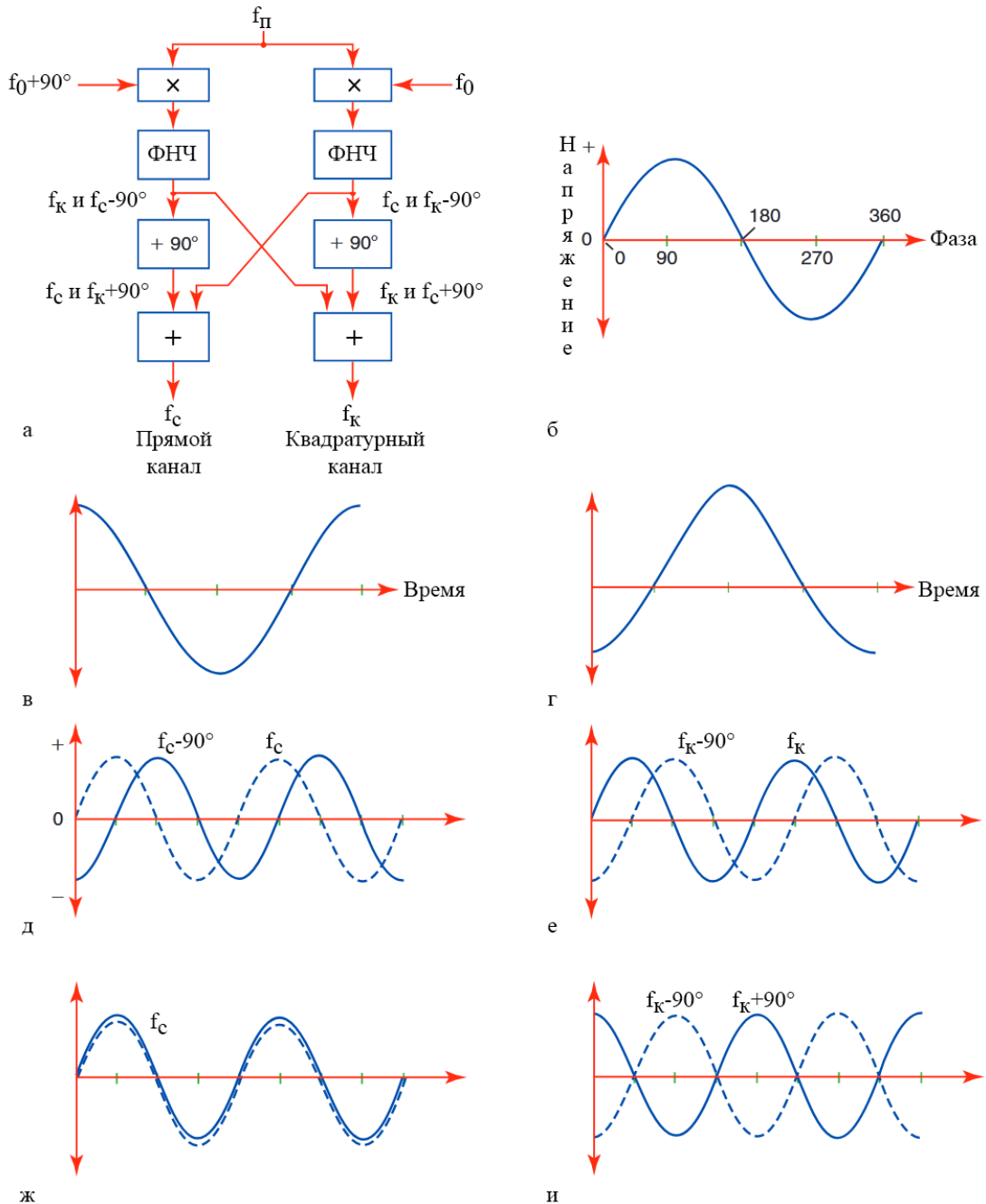


Рисунок 10 – Квадратурное детектирование: а – схема; б–и – сигналы на различных этапах обработки [16]

Из рисунка 10 д видно, что сигнал с положительным доплеровским сдвигом f_c на выходе фильтра прямого канала отстает от такового в квадратурном канале на 90° , а рис. 10 е показывает, что сигнал с отрицательным доплеровским сдвигом f_k на выходе квадратурного канала отстает от такового в прямом канале также на 90° . Как видно из рис. 10 ж, сигнал с положительным доплеровским сдвигом на входе сумматора прямого канала находится в фазе, обеспечивающей f_c на выходе, из рис. 10 и следует, что сигнал с отрицательным доплеровским сдвигом на входе сумматора прямого канала смещен по фазе на 180° , это приводит к нулевому выходу квадратурного канала f_k .

Сигнал с отрицательным сдвигом в квадратурном канале отстает от такового в прямом канале на 90° (рис. 10 е). Затем еще один сдвиг фазы на 90° приводит к разделению сигналов с положительным и отрицательным сдвигами на отдельные каналы – прямой и квадратурный (рис. 10 а), при этом сдвинутый по фазе сигнал с положительным доплеровским сдвигом в прямом канале теперь совпадает по фазе с несдвинутым в квадратурном канале (рис. 10 ж), тогда как сигнал с отрицательным сдвигом смещен по фазе на 180° (рис. 10 и). При сложении сигналы с отрицательными сдвигами компенсируются (рис. 10 в и г), это означает, что на выходе прямого канала будет сигнал с положительным сдвигом. Однако аналогичный процесс в квадратурном канале дает сигналы с отрицательными сдвигами в качестве выходных данных. Так получается аналитический сигнал, обладающий действительной и мнимой составляющей. Модуль комплексной величины этого сигнала соответствует эхогенности, отображаемой на экране при построении ультразвукового изображения.

Представление информации об эхогенности

В современных сканерах возможно представление данных об эхогенности в различных режимах (рис. 11): одномерный А-режим (от англ. *amplitude*), двумерный В-режим (*brightness*), трехмерный режим (3D). Одномерный режим используется со специальным одноэлементным датчиком, применяется, например, в офтальмологии в тех случаях, когда оптические методы неинформатив-

ны. В одномерном режиме, приложив датчик к телу пациента, можно получить информацию о слоях тканей в зоне визуализации по направлению излучения датчика, при этом изображение подобно наблюдаемому на экране осциллографа, т.е. по горизонтальной оси откладывается время или глубина, а по вертикальной – амплитуда принятого сигнала. Если построить такие кривые для разных направлений, записать их в двумерную матрицу с координатами, соответствующими глубине и углу, преобразовать амплитуду в интенсивность и отобразить яркость, то получится ультразвуковое изображение В-режима. Затем, получив несколько сонограмм для разных углов и сохранив их в трёхмерной матрице, визуализировать данные определённым образом, например, показывая только точки с одинаковой интенсивностью принятого сигнала, мы получим трёхмерное УЗИ. В настоящее время трёхмерный режим преимущественно используется при обследовании беременных женщин и в кардиологии.

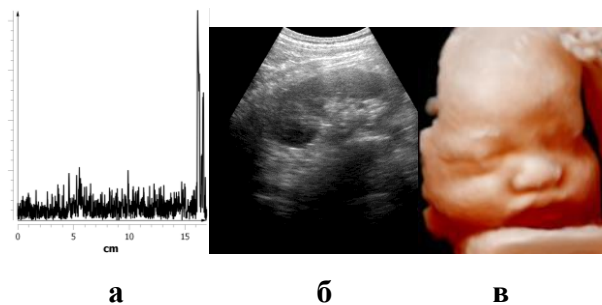


Рисунок 11 – Демонстрация данных УЗИ в различных режимах: а – А; б – В; в – 3D [64]

Эффект Доплера

В основе большинства методов исследования кровотока находится эффект Доплера (рис. 12). Когда передатчик и приёмник перемещаются друг относительно друга, частоты звуковых волн, которые излучает источник и принимает приёмник, различаются. Аналогичная картина наблюдается, когда сигналы из источника звука отражаются от движущегося объекта и передаются приёмнику [10, 64].

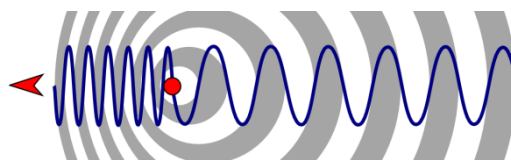


Рисунок 12 – Иллюстрация эффекта Доплера

Пусть излучается сигнал на несущей частоте f_0 , тогда частота принимаемого сигнала $f_{\text{п}}$ не будет отличаться от частоты f_0 при условии, что излучения идут от неподвижных объектов. Если сигналы идут от движущихся объектов, примером которых являются эритроциты, то частота $f_{\text{п}}$ будет отличаться от f_0 . Различие между этими частотами именуют доплеровским сдвигом. Его рассчитывают следующим образом:

$$f_{\text{д}} = f_{\text{п}} - f_{\text{и}} = 2f_0 v \cdot \cos(\alpha/c), \quad (2)$$

где v обозначает скорость кровотока, c представляет собой скорость ультразвука, α – это угол между осью луча, формируемого датчиком (рисунок 13), и направлением потока.

Это выражение получено при условии, что скорость движения биологических структур существенно меньше скорости звука. Доплеровский сдвиг частоты положителен при приближении объекта к датчику. И, напротив, он отрицателен, если объект удаляется от датчика. Доплеровский угол — это угол α (рисунок 13). Когда поток направлен прямо к датчику, в этом случае доплеровская частота будет максимальной. Если ультразвуковой луч направлен перпендикулярно потоку крови, то определить скорость потока не удастся, поскольку проекция скорости потока на апертуру датчика будет равна нулю.

В общем случае движение отражающих структур может происходить в любом направлении относительно датчика (рисунок 13). Таким образом, измеряя доплеровский сдвиг частоты, мы определяем проекцию скорости v на линию, которая соединяет отражатель с датчиком [10]. Для получения корректного результата на практике ультразвуковой луч датчика обычно направляют под углом от 30° до 60° к направлению оси сосуда.

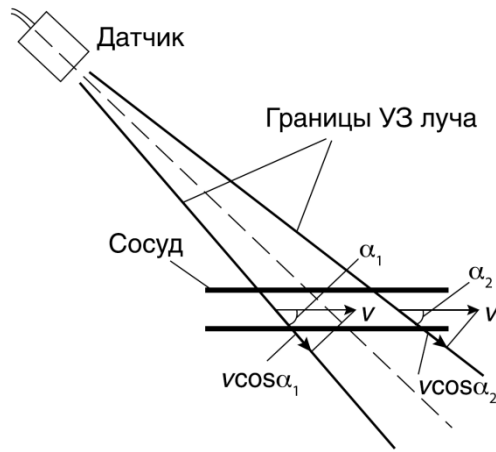


Рисунок 13 – Угол α между направлением на датчик и направлением движения отражателя [10]

Таким образом, если нам известен доплеровский угол, то по оценке доплеровского частотного сдвига можно оценить скорость. На практике, чтобы оценить доплеровский угол, достаточно внимательно посмотреть на ультразвуковое изображение в В-режиме. Хотя бывают и неоднозначные случаи. Например, на рисунке 13 показано, что доплеровский угол меняется в зависимости от отражающей структуры даже в пределах узкого луча, что может привести к некоторым погрешностям в измерении скорости. Но обычно врачу достаточно лишь приблизительно оценивать проекцию v и ее изменение во времени, чтобы получить представление о динамике кровотока.

Непрерывно-волновой и импульсно-волновой доплеровские режимы

Непрерывно-волновая спектральная доплерография применяется для количественной оценки кровотока в сосудах с высокоскоростными потоками. Данный режим используется с секторно-фазированным датчиком. При постоянно-волновом исследовании один кристаллический элемент (или половина многоэлементного датчика) посылает без перерыва низковольтные сигналы, другой (другая половина) принимает их. Таким образом, исследуется кровоток вдоль всего ультразвукового луча. Главное достоинство этого метода в том, что с его помощью может быть измерена любая скорость кровотока, а главным не-

достатком является то, что невозможно точно локализовать исследуемый кровоток.

Импульсная спектральная доплерография основана на периодическом излучении серии высоковольтных (~ 100 вольт) импульсов УЗ-волн, которые, отражаясь от клеток, последовательно принимаются тем же датчиком. При действии данного режима фиксируются сигналы, которые были отражены с определенного установленного расстояния от датчика. Таким образом можно рассматривать различные точки кровотока.

На рис. 14 показана сонограмма, полученная при использовании импульсного доплеровского режима. Синяя наклонная линия и строб в средней части изображения указывают расположение области, из которой была получена информация. По вертикали на нижнем графике откладывается скорость потока, по горизонтали – время. Все потоки, которые в исследуемой точке движутся к датчику, располагаются на графике выше оси абсцисс, в противном случае потоки отображаются ниже оси.

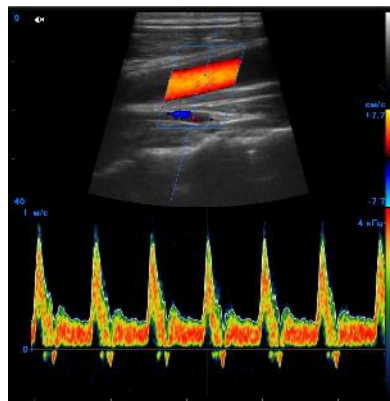


Рисунок 14 – Изображение на экране сканера при использовании импульсного доплеровского режима для исследования артерии

1.3 Особенности традиционной обработки сигналов в подканале цветового доплеровского картирования кровотока ультразвукового устройства

Вводные замечания

Доплеровские режимы широко используются в ультразвуковых технологиях благодаря их способности предоставлять важную информацию о наличии, скорости, направлении и характеристиках кровотока и движения тканей. Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) является одним из наиболее распространенных режимов исследования кровотока [64–74]. В режиме ЦДК на кадр в В-режиме накладывается изображение кровотока. В отличие от спектральных режимов, которые оценивают мгновенную величину скорости потока, режим ЦДК в основном передает средние показатели скорости, мощности и турбулентности [75–80]. Во многих клинических случаях эти параметры сами по себе могут свидетельствовать об имеющихся патологиях; однако для всестороннего анализа ЦДК часто используется в сочетании со спектральным доплеровским режимом, что позволяет более точно оценить динамику кровотока [56].

Внедрение ЦДК ставит серьезные задачи, особенно в отношении скорости обработки данных в вычислительных рамках ультразвуковых диагностических систем. Требование быстрой обработки данных часто требует компромиссов в исполнении алгоритмов, что, к сожалению, приводит к снижению показателей качества изображения в режиме ЦДК. К сожалению, коммерческие изображения, связанные с широко доступными ультразвуковыми сканерами, большинство из которых работают по устоявшимся (традиционным) алгоритмам, часто ограничивают исследователей в изучении инновационных альтернатив обработки [81]. Например, в сценариях, где скорость движения тканей близко соответствует скорости кровотока, традиционные алгоритмы фильтрации могут давать неточности в оценке параметров кровотока. Это подчеркивает настоятельную необходимость усовершенствования существующих алгоритмов обра-

ботки сигналов [24]. Также появляются гипотезы о возможности разработки специализированного режима обработки эхо-сигнала на основе ЦДК, который мог бы эффективно выявлять микрокальцификаты, служащие предвестниками злокачественных опухолей и других патологий [67]. Тем не менее другие исследования предупреждают, что артефакт мерцания, наблюдаемый в стандартных доплеровских режимах современных сканеров, делает их непригодными для диагностики микрокальцификаций [82].

Чтобы рассмотреть и проверить эти противоречивые утверждения, в рамках диссертационного исследования была написана на языке C++ имитационная модель ультразвукового устройства. Она включает в себя реализацию основных этапов обработки сигналов в режиме ЦДК, а на вход поступают сырые данные с Сономед-500 (рис. 15). От известных аналогов [59, 83] она отличается возможностью работы в реальном масштабе времени и загрузки кода в Сономед-500.

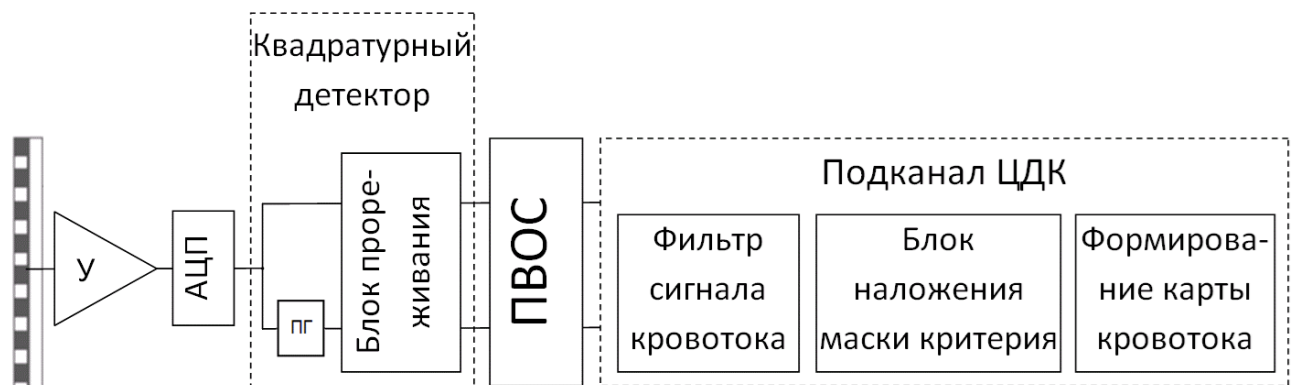


Рисунок 15 – Схема предварительной обработки и подканала ЦДК

Традиционная модель входных данных

Формирование одного кадра предполагает многократное облучение объекта. Количество повторов, обозначаемое как K , в режиме ЦДК обычно составляет от 3 до 17, в то время как в спектральном режиме оно принимает значение 128 и более. Так строится последовательность из K кадров, каждый из них показывает изменение состояния в области исследования с определенными временными интервалами между съемками. Для этого для каждого луча излучается

серия импульсов на несущей частоте ω_0 , причем эти импульсы подаются через равные промежутки времени $T_{PRF} = \frac{2\pi}{\omega_{PRF}}$.

После приема эхо-сигналы усиливаются, подвергается дискретизации и преобразованию Гильберта. Последняя из перечисленных операций дает аналитический сигнал. Он подвергается фокусировке. Поскольку сигналы приходят с каждого элемента антенной решетки, то результирующий сигнал можно представить в виде 4D матрицы комплексных элементов. Одна из размерностей будет соответствовать номеру кадра, вторая и третья – глубине и ширине, соответственно, а четвертая – развертке в «медленном» времени. Комплексные амплитуды K в каждой точке сканируемой области составляют ансамбль измерений «медленного» времени $\mathbf{x} = [x_0, x_1, \dots, x_{K-1}]^T$.

Традиционно, как описано в источнике [72], комплексный доплеровский сигнал может быть сформулирован следующим выражением:

$$x_k = P_k e^{i\varphi_0} \left((A_k e^{i\omega_A t_k} + B_k) e^{i\omega_B t_k} + E_k \right), \quad (3)$$

где P_k представляет реальную амплитуду сканирующего импульса в определенные моменты времени, который часто аппроксимируется как гауссовский импульс, длящийся несколько периодов колебаний на заданной частоте ω_0 , а k обозначает номера импульса в доплеровской последовательности;

A_k символизирует комплексную амплитуду сигналов, отраженных от движущейся крови;

$\omega_A = \frac{2v_A}{c} \omega_0$ обозначает доплеровский сдвиг частоты, связанный с движением крови со скоростью v_A . Здесь c представляет собой скорость звука, $t_k = kT_{PRF}$ означает временной интервал между начальным и k -м импульсом, $k = 0, 1, \dots, K-1$;

B_k обозначает комплексную амплитуду сигналов, исходящих от статичных тканей, обычно превышающую сигналы от кровотока на 20-30 дБ.;

$\omega_B = \frac{2\nu_B}{c} \omega_0$ представляет общий доплеровский сдвиг частоты, который учитывает движение тканей и вибрации датчика, исходя из предположения, что $\nu_B \ll \nu_A$;

шумовая составляющая, E_k , включает тепловой шум, а также шум квантования и выборки, присутствующий в тракте приема сигнала, при этом ее амплитуда на 10-15 дБ ниже, чем у сигнала кровотока;

φ_0 – это начальная фаза доплеровской последовательности. Начальная фаза, хотя и присутствует, не влияет на последующий анализ и в дальнейшем не учитывается.

Ансамбль «медленного» времени в областях, где наблюдается кровоток, состоит из трех элементов: отражения от эритроцитов (**a**), отражения от окружающих тканей (**b**) и шум (**e**), улавливаемый приемником. Но бывает и так, что сигнала кровотока нет. Таким образом, ансамбль является вектором, формируемом суммой из двух или трех векторов длиной K :

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} x_0 \\ x_1 \\ \vdots \\ x_{K-1} \end{bmatrix} = \begin{cases} \mathbf{a} + \mathbf{b} + \mathbf{e} & (\text{кровоток}), \\ \mathbf{b} + \mathbf{e} & (\text{ткань}). \end{cases} \quad (4)$$

Компоненты из разных пространственных точек статистически независимы, а компоненты кровотока и тканей могут быть случайно обнаружены в пределах одного эхо-сигнала из-за попадания в боковые лепестки диаграммы направленности ультразвукового датчика. Шум в описываемой формуле является широкополосным, представимым в форме белого шума [84]. Тогда для ансамбля «медленного» времени плотность вероятности представляет собой центрированный комплексный гауссовский процесс:

$$p_x(\mathbf{x}) = \frac{1}{\pi^K \det \mathbf{R}_x} e^{-\mathbf{x}^* \mathbf{R}_x^{-1} \mathbf{x}}, \quad (5)$$

где $\mathbf{R}_x^{-1}$ – матрица, обратная корреляционной матрице $\mathbf{R}_x$, $\det \mathbf{R}_x$ – определитель корреляционной матрицы $\mathbf{R}_x$. Саму корреляционную матрицу можно представить через оператор математического ожидания, размерность которого $K \times K$:

$$\mathbf{R}_x = E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^{*T}\}, \quad (6)$$

Поскольку компоненты статистически не зависят друг от друга, то выражение можно представить в такой форме:

$$\mathbf{R}_x = \begin{cases} \mathbf{R}_c + \mathbf{R}_b + \mathbf{R}_n \\ \mathbf{R}_c + \mathbf{R}_n \end{cases} = \begin{cases} \mathbf{R}_c + \mathbf{R}_b + \sigma_n^2 \mathbf{I} \\ \mathbf{R}_c + \sigma_n^2 \mathbf{I} \end{cases} \quad (7)$$

$\mathbf{I}$ – единичная матрица, корреляционные матрицы $\mathbf{R}_c$ и $\mathbf{R}_b$ соответствуют тканевому компоненту и кровотоку, σ_n^2 обозначает дисперсию теплового шума. Все матрицы имеют размерность $K \times K$.

Крайне важно точно зарегистрировать присутствие элемента кровотока в сигнале. Чтобы добиться этого, необходимо подавить сигнал от тканей, обычно на 20 дБ превышающий другие сигналы. Эффективное решение этой задачи является основной целью процесса фильтрации, который еще более осложняется перекрытием спектральных характеристик компонентов отражения тканей и эритроцитов, особенно при низких относительных скоростях кровотока.

Фильтрация

Для определения параметров кровотока используется фильтр верхних частот, подавляющий тканевую составляющую отражения, которая часто на 20-60 дБ имеет большую мощность, чем сигнал кровотока [85, 86]:

$$\tilde{\mathbf{x}} = [\tilde{x}_0, \tilde{x}_1, \dots, \tilde{x}_{K-1}]^T = \mathbf{F}\mathbf{x} \quad (8)$$

где $\mathbf{F}$ обозначает матрицу фильтрации, $\tilde{\mathbf{x}}$ описывает результирующий вектор после фильтрации.

Этот тип фильтрации называется стеночным фильтрованием (*Wall Filtering*), потому что стенки кровеносных сосудов являются основными медленно движущимися отражателями при доплеровской визуализации. Учитывая, что соответствующая доплеровская частота значительно превышает интересующие нас частоты, т.е., $\omega_B \gg \omega_A$, то ее влияние можно не принимать во внимание. Амплитудная часть зондирующего импульса исключается из анализа. Следовательно, следующий формат может быть использован для представления сигналов комплексных амплитуд:

$$\tilde{x}_k = A_k e^{i\omega_A t_k} + E_k. \quad (9)$$

В радиоэлектронике фильтрация верхних частот обычно осуществляется с помощью фильтров с конечной импульсной характеристикой (КИХ) и фильтров с бесконечной импульсной характеристикой (БИХ). Определение оптимального порядка для КИХ- и ИДК-фильтров представляет собой серьезную проблему. Низкий порядок приводит к неприемлемо широкой полосе перехода в амплитудно-частотной характеристике, в то время как чрезмерно высокий порядок приводит к затяжному переходу, что потенциально может привести к потере «медленных» временных выборок из обрабатываемого ансамбля [84]. КИХ-фильтры описываются в цифровом формате как нерекурсивные алгоритмы. Это означает, что их выходной сигнал имеет конечную импульсную характеристику и зависит исключительно от текущего входного сигнала. В отличие от них, БИХ-фильтр относится к рекурсивным и его можно охарактеризовать следующим образом:

$$\tilde{x}_n = \sum_{k=0}^{K-1} \alpha_k x_{n-k} - \sum_{k=1}^{K-2} \beta_k \tilde{x}_{n-k}. \quad (10)$$

α_k и β_k представляют собой весовые коэффициенты входных и выходных отсчетов.

Расчет параметров кровотока

Параметры кровотока чаще всего оценивают по следующим формулам:

$$\overline{\Delta\varphi} = \arg R_{\tilde{x}}(1), \quad (11)$$

$$P = 10 \log R_{\tilde{x}}(0), \quad (12)$$

$$R_{\tilde{x}}(l) = \sum_{k=l}^{K-1} \tilde{x}_k \tilde{x}_{k-l}^*, \quad (13)$$

$$B = \sqrt{1 - \frac{|R_{\tilde{x}}(1)|}{R_{\tilde{x}}(0)}}, \quad (14)$$

где P представляет собой мощность потока, B характеризует турбулентность, $R_{\tilde{x}}(l)$ обозначает корреляционную функцию, $\overline{\Delta\varphi}$ символизирует математическое ожидание фазового смещения, характеризующего доплеровский сдвиг частоты при движении объекта [24, 25].

Теорема Винера-Хинчина указывает на то, что функция автокорреляции определяется спектральной плотностью мощности:

$$R_{\tilde{x}}(\tau) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} G(\omega) e^{i\omega\tau} d\omega, \quad (15)$$

когда $\tau = T_{PRF}$:

$$R_{\tilde{x}}(1) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} G(\varphi) e^{i\varphi} d\varphi = \frac{e^{i\overline{\Delta\varphi}}}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} G(\varphi) e^{i(\varphi - \overline{\Delta\varphi})} d\varphi. \quad (16)$$

Фаза корреляционной функции $R_{\tilde{x}}(1)$ позволяет оценить средний доплеровский сдвиг $\overline{\Delta\varphi}$. Выражение действительно для нулевой мнимой части интеграла, что является условием, выполняемым для симметричных спектров.

Уравнение Доплера позволяет вывести среднюю скорость [64]:

$$\overline{V}_d = \frac{c}{4\pi f_0} \overline{\omega}_d = \frac{c}{4\pi T_{PRF} f_0} \overline{\Delta\varphi}, \quad (17)$$

где f_0 – частота высокочастотного заполнения ультразвукового импульса при зондировании, PRF – частота следования такого импульса для оценки параметров потока в доплеровских режимах.

Маскирование

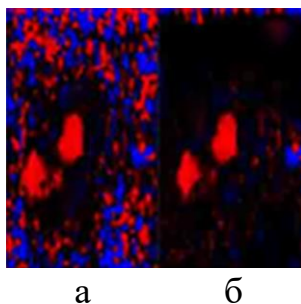
Для оценки параметров кровотока необходимо сигнал отфильтровать. В ходе фильтрации подавляется отражение от тканей, находящееся в одной выборке с полезным сигналом от кровотока. После фильтрации в сигнале подвигается тканевая компонента:

$$\tilde{\mathbf{x}} = \begin{bmatrix} \tilde{x}_0 \\ \tilde{x}_1 \\ \vdots \\ \tilde{x}_{K-1} \end{bmatrix} = \begin{cases} \mathbf{a} + \mathbf{e} & (\text{кровоток есть}), \\ \mathbf{e} & (\text{нет кровотока}). \end{cases} \quad (18)$$

Но проблема в том, что подавить компоненту от тканей недостаточно для корректной визуализации кровотока, поскольку остается еще и шумовая компонента (рис. 16 а). Для борьбы с окрашиванием за границами сосудов часто используются методы маскировки, в том числе маскировка по среднеквадратичному отклонению (стандартному отклонению). После фильтрации среднее значение ансамбля обычно приближается к нулю.

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} |\tilde{x}_k|^2}. \quad (19)$$

Как правило, среднеквадратичное отклонение остается минимальным в отсутствие кровотока, что иллюстрирует эффективность данного подхода [25] (рис. 14 б).



**Рисунок 16 – Иллюстрация маскирования при картировании сонной артерии:
а – без наложения маски; б – с наложением маски по СКО**

Хотя маска СКО эффективно работает во многих контекстах, оно не справляется с артефактами мерцания, которые особенно распространены в высокоотражающих объектах [67]. Влияние шума по природе стохастично. Оно негативно влияет на точность оценки параметров кровотока [85, 86]. Пространственное и временное сглаживание позволяет снизить влияние шума. В разработанной имитационной модели ультразвукового устройства для межкадрового усреднения применяется биэкспоненциальный фильтр [87–89].

Цветовое кодирование

Обычно цветом кодируют среднюю скорость и направление потока [52–57]. В этой схеме красный цвет указывает на движение крови к датчику, а синий – на движение от него. Интенсивность цвета дополнительно кодирует среднюю скорость.

Альтернативная схема основана на кодировании мощности доплеровского сигнала. При этом используются различные оттенки оранжевого, а в сочетании с высокой степенью временного усреднения этот режим называется энергетическим [90, 91]. Этот режим особенно эффективен для визуализации мелких сосудов и сценариев с низким кровотоком.

При исследовании сердечной деятельности понимание характера кровотока имеет особое значение, при этом скорость меняется в больших пределах, что затрудняет ее визуализацию в классическом режиме ЦДК. В таких ситуациях нередко используется энергетический режим, показывающий мощность до-

плеровского сигнала, режим турбулентности, или комбинация этих режимов с режимом направления и средней скорости кровотока.

После того как карта сформирована, ее необходимо наложить на серош-кальное изображение анатомических структур. Для этого выполняют попик-сельное замещение в пределах окна ЦДК в областях, где присутствуют сосуды, а там, где их нет, остается видным изображение В-режима. Примеры наложения карт показаны на рисунках 14 и 17.

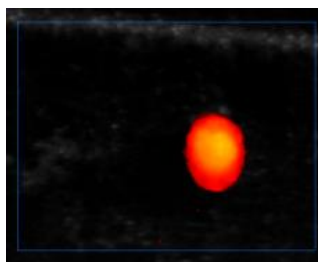


Рисунок 17 – Пример наложения карты кровотока на В-кадр

1.4 Обоснованный выбор оборудования для проведения диссертационного исследования

В большинстве авторских исследованиях, приведенных в диссертации, использовались два ультразвуковых прибора, представленных на рис. 5 и рис. 18: «Сономед-500» [60] производства фирмы «Спектромед» (г. Москва) и Medison SonoAce 800 EX Prime (Республика Корея). В экспериментах прибор «Сономед-500» использовался с линейным (7.5L38), конвексным (3.4C60) и секторный (3,5P14) датчиками, а прибор Medison применялся с линейным (L5-9EC), конвексным (C3-7ED) и секторным (P2-5AC) датчиками, характеристики которых представлены в таблице 1.



Рисунок 18 – Ультразвуковой сканер Medison SonoAce 800 EX Prime

В большинстве проводимых исследований главным элементом экспериментальной установки являлся УЗ-прибор «Сономед-500». Этот аппарат был выбран потому, что предоставляет доступ к «сырым» данным как из доплеровского канала, так и из тракта В-визуализации. «Сырые» данные содержат в себе больше информации, чем сонограммы на экране УЗИ-прибора, поскольку подверглись лишь минимальной обработке [92–94].

«Сырые» радиочастотные сигналы, используемые в исследованиях кровотока, формируются следующим образом. Для создания луча используются 64 элемента фазированного датчика в каждом направлении сканирования. Следовательно, для обеспечения фокусировки, каждый выбранный компонент излучает импульс с индивидуальной задержкой. В доплеровском режиме применяют длительность импульса, равную примерно 4 мкс, а в В-режиме – 1 мкс. Эхо-сигналы усиливаются и оцифровываются с частотой 50 МГц. Отсчеты в формирователе луча складываются для фокусировки. Информация из предварительного тракта в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) представляет собой четырёхмерный аналитический сигнал, который может быть обработан на персональном компьютере. Перед экспортом на персональный компьютер для последующего анализа сигнал в тракте ультразвукового прибора прохо-

дит предварительную обработку [72, 85]. В ходе этой обработки сигнал усиливается, а также формируется полный аналитический сигнал.

На рисунке 5 показан современный ультразвуковой сканер, используемый в исследовании. Он состоит из устройств вывода, ввода, разъема для датчиков, термопринтера, USB и пр. Этот прибор является исследовательским и может экспортировать данные из предварительного тракта в режимах ЦДК и В-сканирования [60].

Выводы по первой главе

1. Ультразвуковая диагностика продолжает стремительно развиваться, при этом важную роль в развитии играет совершенствование алгоритмов обработки сигнала как доплеровского тракта, так и тракта формирования серошкального изображения.
2. Новые алгоритмы, появляющиеся в области ультразвуковой визуализации, встречают препятствие на пути внедрения в практику, обусловленное недостаточным быстродействием современных вычислительных модулей с одной стороны, а с другой стороны – требованием работы в реальном времени.
3. В исследовании используются как стандартные ультразвуковые сканеры, так и исследовательский прибор, отличающийся наличием доступа к сырым данным тракта предварительной обработки и возможностью загружать свои собственные алгоритмы для работы в вычислительной системе прибора в реальном времени.

Глава 2

ИССЛЕДОВАНИЕ АБЕРРАЦИЙ ВОЛНОВОГО ФРОНТА

Вводные замечания

Как известно, серьезным препятствием для повышения качества диагностической способности медицинских радиологических приборов является неизбежное наличие искажений в диагностическом изображении, обусловленных абберрациями визуализируемого сигнала. Данная проблема рассматривается в настоящей работе применительно к ультразвуковой диагностике как наиболее распространенному средству медицинской визуализации. При прохождении ультразвуковой волны более чем через один слой ткани *a priori* неизвестная разница между скоростями распространения волн в тканях искажает фронт волны и создает абберрации, которые, в свою очередь, снижают достоверность диагностических данных [95].

Абберрации влияют на результаты ультразвуковой диагностики и лечения в различных сценариях. Их негативное влияние наиболее выражено на высоких частотах, т.е. в таких случаях, как ультразвуковая локационная микроскопия [96], исследование молочных желез с высоким разрешением [97], визуализация во время беременности и у пациентов с ожирением, которые в 2016 г. составляли не менее 37,9% населения США [98]. В дополнение к этому они являются важным препятствием при транскраниальной визуализации [95].

Проблема снижения достоверности анализируемых изображений может быть частично решена применением методов коррекции, например, на основе многоэлементных фазированных решеток или специализированных линз [99–101]. Однако для их корректной работы необходимо оценивать абберрационные профили. Среди неинвазивных методов оценки абберрационных профилей в научной литературе широко известны методы, основанные на численном моделировании распространения волн [102–112]. Исходными данными для моделирования служат изображения компьютерной томографии головы, по которым

можно получить пространственное распределение скорости звука. К методам численного моделирования предъявляются два противоречивых требования: с одной стороны, от моделирования ожидается высокая точность фокусировки, с другой стороны, время моделирования сильно ограничено реальными условиями, когда исследование длится считанные минуты [105], а существующие методы и вычислительные системы пока не могут обеспечить такую скорость.

Другим широко известным и достаточно эффективным подходом являются методы, основанные на фазовом сопряжении. В этих методах используется второй датчик, который регистрирует волновой фронт, излученный первым датчиком и прошедший через искажающий слой [113]. В этом случае фазовые задержки сигнала, вызванные аббератором, регистрируются для каждого элемента многоэлементного датчика. Поэтому на следующем этапе многоэлементный датчик излучает сигнал, который представляет собой обращенную во времени копию только что зарегистрированного сигнала. Таким образом, хотя излучаемый сигнал и расфокусирован, но, пройдя через аббератор, он становится сфокусированным, и первый датчик регистрирует наибольшую интенсивность поля. Было описано несколько вариантов этого метода коррекции [114–117], один из которых [118] использовался в данном исследовании в качестве эталонного, согласно которому два ультразвуковых датчика располагаются в осевом направлении: один используется для получения кадра, а другой выступает в качестве точечного источника для калибровки фокуса первого датчика.

2.1 Выбор материалов и методов исследования

2.1.1 Принципы визуализации с использованием метода синтеза апертуры

Метод синтеза апертуры был выбран, поскольку в отличие от обычного формирования пучка, где используется только одна глубина фокуса, метод синтезированной апертуры обеспечивает несколько глубин фокуса и возможность более точного разрешения структурных неоднородностей. Этот метод хорошо известен и описан Дженсеном и др. [119]. Он заключается в реализации скани-

рующей последовательности, когда один элемент излучает сигнал, который в виде сферической волны охватывает всю область изображения, отражается, и несколько элементов стационарной фазированной решетки принимают эхо-сигналы. В канале приема происходит выборка и сохранение этих эхо-сигналов в памяти каждого канала. Затем последовательность действий повторяется для второго элемента и так далее до тех пор, пока каждый элемент не излучит сигнал. Таким образом, формируется нефокусированный набор трехмерных данных, который может быть использован для фокусировки в каждой пространственной точке на этапе постобработки, что необходимо для методов коррекции аберраций. Целью фокусировки в режиме синтезированной апертуры является создание изображения высокого разрешения. Для этого необходимо восстановить каждую точку изображения высокого разрешения путем накопления до K^2 значений, где K – число элементов преобразователя. Искомая величина характеризуется соответствующей временной задержкой [119]:

$$t_{i,j} = \frac{|\vec{r}(\rho_t, \theta_t) - \vec{r}_i| + |\vec{r}(\rho_r, \theta_r) - \vec{r}_j|}{c}, \quad (20)$$

где $\vec{r}$ – положение точки в результирующем кадре, это положение для передачи и приема описывается величинами расстояния ρ_t и ρ_r , угловыми координатами θ_t и θ_r . При традиционной фокусировке с синтетической апертурой ρ_t всегда равно ρ_r , а θ_t всегда равно θ_r . $\vec{r}_i$ и $\vec{r}_j$ описывают координаты передающего и принимающего элемента соответственно, а c – скорость звука в среде. Можно отметить, что сканирующее устройство формирует приемный и передающий луч. Для восстановления каждой точки изображения высокого разрешения приемный и передающий лучи сканируют весь кадр. В процессе сканирования позиция $\vec{r}$ динамически перемещается от одной точки к другой до тех пор, пока не будет покрыт весь кадр. В нашем методе коррекции аберраций использовалась разновидность синтезированной апертурной съемки, в которой фокальные позиции рассматриваются как виртуальные точечные источники [120, 121]. Это работает даже для чисто виртуальных источников, независимо от наличия ре-

ального источника или сильного отражателя. Таким образом, отпадает необходимость в отражателях в виде, например, проволоки внутри фантома.

2.1.2 Оборудование для экспериментальной апробации

В экспериментах использовался «Сономед-500» с фазированным датчиком 3,0S19. Этот датчик состоял из 64 пьезокерамических элементов поперечного размера 13 миллиметров и интервалом 290 микрометров. Он может передавать частоты в диапазоне от 1,6 до 3,7 МГц с уровнем шума -3 дБ. Сигналы, полученные со сканера, передавались на компьютер с 16 гигабайтами оперативной памяти и с процессором i5-8400.

Параметры излучения соответствовали рекомендациям FDA для диагностического ультразвука, т.е. $< 720 \text{ мВт/см}^2 \text{ Ispta.3}$ и $< 1,9 \text{ MI}$. Предварительная обработка сигналов проводилась во внутреннем контуре сканера с использованием полосовой фильтрации, усиления, формирования аналитического сигнала. Перед подачей на блок формирования луча радиочастотные данные сохранялись в памяти. Для последующей обработки использовалась имитационная модель ультразвукового устройства, запущенная на персональном компьютере.

Для проведения исследования был использован универсальный фантом модели 539 от ATS Laboratories [122]. Он состоит из полиуретана, скорость продольной волны – 1450 м/с, а затухание – 0,5 дБ/см/МГц. В представленном материале (рис. 19) иллюстрируется схема размещения элементов в фантоме. Точечные объекты представляют собой мишени диаметром 120 мкм.

Аберраторы были изготовлены из фотополимерной смолы Industrial Blend (Fun-to-Do, Нидерланды) с использованием технологии ЖК-фотолитографии на 3D-принтере (Shuffle 4k, Phrozen, Тайвань). Скорость звука и акустическое затухание на частоте 2 МГц в фотополимерной пластине составили 2,4 мм/мкс и 5 дБ/см/МГц [123], что сопоставимо с кортикальным слоем костей черепа [124].

Форма аберратора определяется гармонической функцией $A \sin(2\pi n l / L)$, при этом $L=20 \text{ мм}$, $A \approx 1 \text{ мм}$. Аберраторы представляют собой пластины толщиной от трех до пяти миллиметров и размером 35 на 26 миллиметров. В ходе

экспериментов были изготовлены аберраторы №1 с показателем преломления $n = 1,5$ и №2 с показателем $n = 2,5$. Аберратор №3 представлял собой *ex vivo* модель височной кости размером приблизительно 70 x 50 мм, толщиной менее 4 мм и с плотностью 1450 мг/см³ [125]. Закрепление аберраторов на датчике осуществлялось с помощью кронштейна, который был напечатан на 3D-принтере из PLA.

Среднеквадратичные значения (RMS) для аберраторов №1 и №2 составили 39 и 97, соответственно. Полная ширина полумаксимума (FWHM) [126] автокорреляционной функции составила 1,14 мм для аберратора №1 и 0,96 мм для аберратора №2. В результате аберратор №2 оказался несколько более эффективным, чем предполагалось бы в условиях *in-vivo*, поскольку среднеквадратичная ошибка в модели височной кости, представленная аберратором №3, составила 44 нс, а значение FWHM – 1,67 мм, несмотря на то что, согласно литературным данным [127], средняя среднеквадратичная ошибка в черепных образцах составляет 60 нс. Модель височной кости человека принадлежала мужчине 67 лет и была получена из лаборатории медицинского университета, где она была очищена и хранилась в замороженном состоянии в течение нескольких месяцев. Перед экспериментом она была помещена в вакуумную камеру на 60 минут для удаления пузырьков воздуха. Пространство между аберратором, фантомом и датчиком заполнялось гелем. При исследовании *in-vivo* ультразвуковой преобразователь прислонялся к височной области пациента.

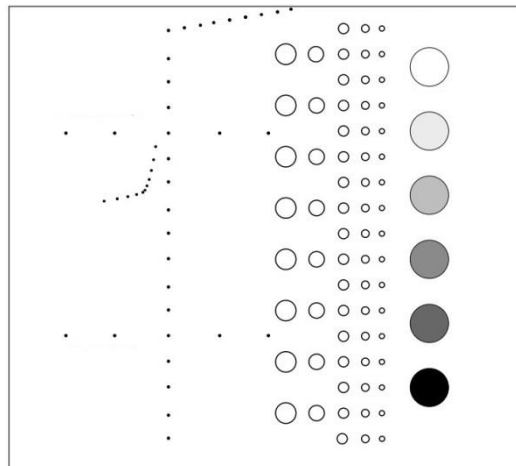


Рисунок 19 – Схема расположения объектов в фантоме ATS Laboratories Model 539.
Слева представлены точечные цели, по центру – модели кистей, справа – объекты для проверки контрастной разрешающей способности

Чтобы оценить профили фазовых искажений (рис. 20), использовался дополнительный карандашный датчик [116], который размещался с противоположной стороны головы или фантома.

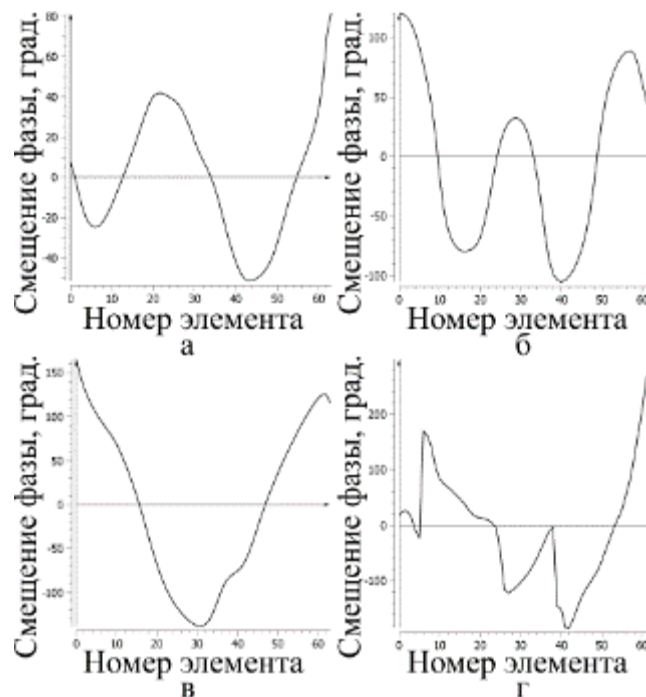


Рисунок 20 – Характерный вид фазовых задержек: а–в – абберраторы №1, 2 и 3, г – височные кости черепа при УЗИ мозга. По горизонтали – номер элемента фазированной решетки. По вертикали – фазовое смещение в градусах

2.2 Теоретическое обоснование и экспериментальное исследование метода обнаружения аберраций

2.2.1 Заметки по актуальности обнаружения искажений волнового фронта

Транскраниальные ультразвуковые исследования служат важнейшим инструментом диагностики патологических изменений в тканях и сосудистых структурах головного мозга. Однако явление преломления волн, возникающее на границе черепа и мягких тканей, существенно ухудшает качество диагностической информации, приводя к снижению контрастности и пространственного разрешения [124]. Это ухудшение обусловлено различиями в скорости звука и плотности костей и мягких тканей [126].

Для оценки качества ультразвуковой фокусировки при транскраниальных исследованиях было разработано несколько методик [102–138]. Один из первых подходов, предложенный М. Финком [134], предусматривал размещение гидрофона в зоне интереса, выступающего в качестве точечного источника. Сигнал, обнаруженный этим гидрофоном, затем анализировался в сравнении с сигналом от фазированного датчика, установленного снаружи на черепе. Это сравнение, включающее определение задержек и ослабления путем сопоставления полученного волнового фронта со сферическим волновым фронтом, позволяет оценить качество фокусировки. Несмотря на инвазивность, ограничивающую широкое распространение в клинической практике, этот подход зарекомендовал себя как «золотой стандарт» в научных исследованиях, привел к появлению многочисленных вариаций [116, 135].

В последнее время компьютерное моделирование стало перспективным инструментом для совершенствования технологии транскраниальной визуализации. Этот метод использует моделирование распространения волн, полученное в ходе обработки данных с КТ или МРТ [108, 136]. Известны три метода: метод углового спектра [110], трассировка лучей [136], моделирование формы импульса [111, 112]. Последний метод позволяет достичь большой точности,

однако требует много времени и ресурсов для построения модели, что ограничивает клиническое применение метода.

Другая инновационная методика основана на МРТ [137] и задействует чувствительные к движению градиенты, что позволяет оценивать смещение, порожденное акустической радиационной силой, создаваемой фазированной антенной решеткой. Томограф количественно определяет величину этих смещений, и путем систематического внесения дополнительных задержек в сигналы от ультразвукового датчика измерения повторяются несколько раз. Этот итерационный процесс позволяет оценить относительное качество фокусировки, сравнивая величины смещения тканей в разных итерациях.

В диссертационном исследовании разработан метод обнаружения искажений, основанный на оценке ширины луча [118, 139]. Согласно методу, узкий луч указывает на отсутствие искажений. Существенным преимуществом данной методики является то, что для ее выполнения требуется только один фазированный датчик.

2.2.2 Суть метода обнаружения аберраций

Чтобы обеспечить наилучший контакт, участок между датчиком и поверхностью объекта заполняется ультразвуковым гелем. Система записывает ультразвуковые данные в режиме синтезированной апертуры.

В режиме синтеза апертуры сканирование обычно происходит следующим образом [139]:

- формируют луч на передачу в выбранном направлении;
- луч приемника формируют совпадающим с направлением луча на передачу;
- значение сигнала, принятого в ходе сканирования, записывают в память;
- для углов, находящихся в диапазоне, покрывающем область исследования, повторяют предыдущие шаги.

Предлагаемый метод отличается ключевой чертой, которой является уникальная схема сканирования, описываемая так:

- для оценки наличия aberrаций выбирают угол;
- луч передатчика не смещают с выбранного угла;
- выполняют сканирование путем перемещения луча приемника по всем угловым координатам.

Такая схема сканирования, если нет aberrаций, позволяет сформировать кадр, в котором гиперэхогенная часть определяется выбранным углом коррекции. Если aberrации есть, то часть кадра высокой эхогенности становится больше. Рисунок 21 иллюстрирует этот принцип: на левом изображении отсутствует пластина искажений, что приводит к уменьшению угловой ширины луча (Δ) по сравнению с более широким лучом, наблюдаемым на правом изображении, где есть aberrатор между датчиком и фантомом.

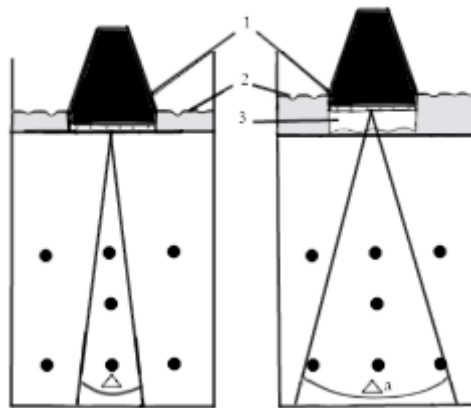


Рисунок 21 – Иллюстрация для демонстрации принципа в основе способа выявления искажений: Δ – угловая ширина луча; 1 – фазированный преобразователь; 2 – согласующий гель; 3 – искажающий слой

2.2.3 Ход эксперимента

В ходе эксперимента использовался прибор Сономед-500 с фазированным ультразвуковым преобразователем. Преобразователь размещался на поверхности фантома, а для улучшения контакта использовался звукопроводящий гель. Сканер собирал информацию в режиме синтеза апертуры сперва в отсутствии искажающего слоя, а затем между датчиком и поверхностью фантома поочередно помещались один за другим 3 искажающих слоя, в присутствии которых

было получено 3 набора данных. В финальном эксперименте датчик прикладывался к голове добровольца в области височного окна и тоже собирал данные в режиме синтеза апертуры. Накопленные данные переносились в разработанную в рамках диссертационного исследования имитационную модель ультразвукового устройства. В имитационной модели данные обрабатывались по обычной схеме сканировании и по предложенной в рамках диссертационного исследования особой диагностической схеме сканирования. По результатам обработки оценивался ряд параметров [139]:

а) среднеквадратичная ширина углового распределения интенсивности:

$$\alpha = \sqrt{\frac{\int_a^b A(\varphi)(\varphi - \varphi_0)^2 d\varphi}{\int_a^b A(\varphi) d\varphi}}, \quad (21)$$

где a и b представляют собой границы интегрирования, определяемые уменьшением распределения интенсивности (в рассматриваемом эксперименте данные границы установлены на уровне -15° и 15°); φ – угловое положение сканирующего луча, $A(\varphi)$ обозначает интенсивность распределения эхо-сигнала по угловым координатам, φ_0 указывает на позицию пикового уровня интенсивности. Учитывая, что фокусировка на передаче осуществляется при нулевом угле, то $\varphi_0 = 0^\circ$;

б) интегральная интенсивность, нормированная на значение в пике:

$$\beta = \frac{\int_{-45^\circ}^{45^\circ} A(\varphi) d\varphi}{A_{\max}}, \quad (22)$$

где $A_{\max}$ – значение интенсивности в пике распределения;

в) центральное значение функции углового распределения интенсивности:

$$\gamma = A(0^\circ); \quad (23)$$

г) ширина главного лепестка углового распределения интенсивностей эхо-сигналов по уровню 0,707 от величины интенсивности в центре распределения:

$$\begin{cases} \delta = \varphi_R - \varphi_L \\ \varphi_R = \varphi & \text{if } A(\varphi) = 0,707 A_{\max} \wedge \varphi < 0^0, \\ \varphi_L = \varphi & \text{if } A(\varphi) = 0,707 A_{\max} \wedge \varphi > 0^0 \end{cases} \quad (24)$$

где φ_L и φ_R – левая и правая границы главного лепестка;

д) мода ε как наиболее часто встречающееся значение в наборе данных:

$$\varepsilon = \max(\text{hist}(\text{LPF}(A(\varphi)))) , \quad (25)$$

где $\max$ – функция нахождения значения распределения в пике, hist – оператор построения гистограммы, LPF – низкочастотная фильтрация;

е) среднеквадратичная ширина углового распределения интенсивности после вычитания моды:

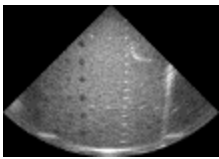
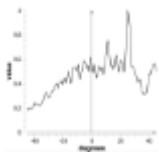
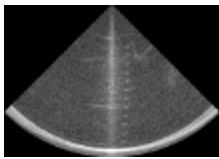
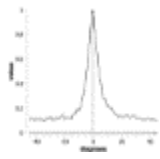
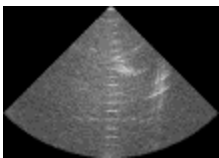
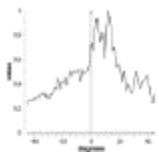
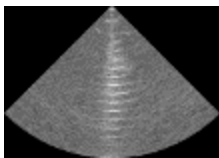
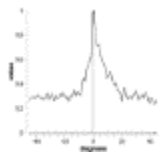
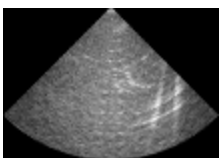
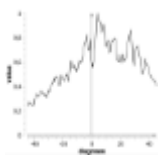
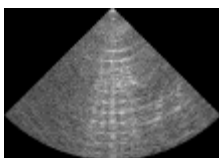
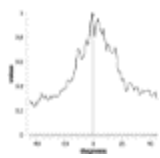
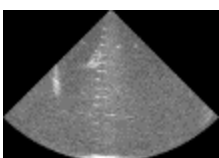
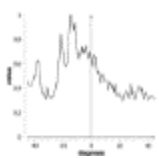
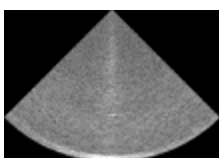
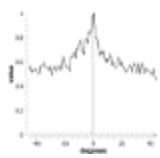
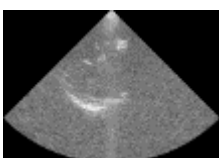
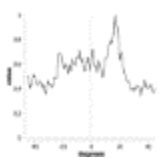
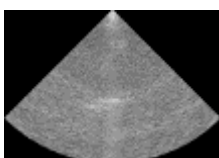
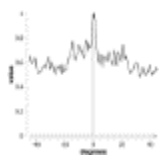
$$\zeta = \sqrt{\frac{\int_a^b (A(\varphi) - \varepsilon)(\varphi - \varphi_0)^2 d\varphi}{\int_a^b (A(\varphi) - \varepsilon) d\varphi}} . \quad (26)$$

Параметры оценивают по угловому распределению интенсивностей на расстоянии 100 мм от апертуры фазированного датчика.

2.2.4 Результаты

Полученные в ходе исследования данные представлены в таблице 2 и на рисунках 22 и 23. По данным видно, что предложенная схема сканирования последовательно демонстрирует повышенные значения параметров α , β , δ , ε и ζ в присутствии aberrаций, в отличие от снижения, наблюдаемого для γ .

Таблица 2 – Сопоставление традиционной и предлагаемой схем сканирования [139]

	Традиционная схема сканирования		Предлагаемая схема сканирования	
	Ультразвуковое изображение	Угловое распределение интенсивностей эхо-сигналов	Ультразвуковое изображение	Угловое распределение интенсивностей эхо-сигналов
Без аберраций				
Аберратор №1				
Аберратор №2				
Аберратор №3				
УЗИ мозга				

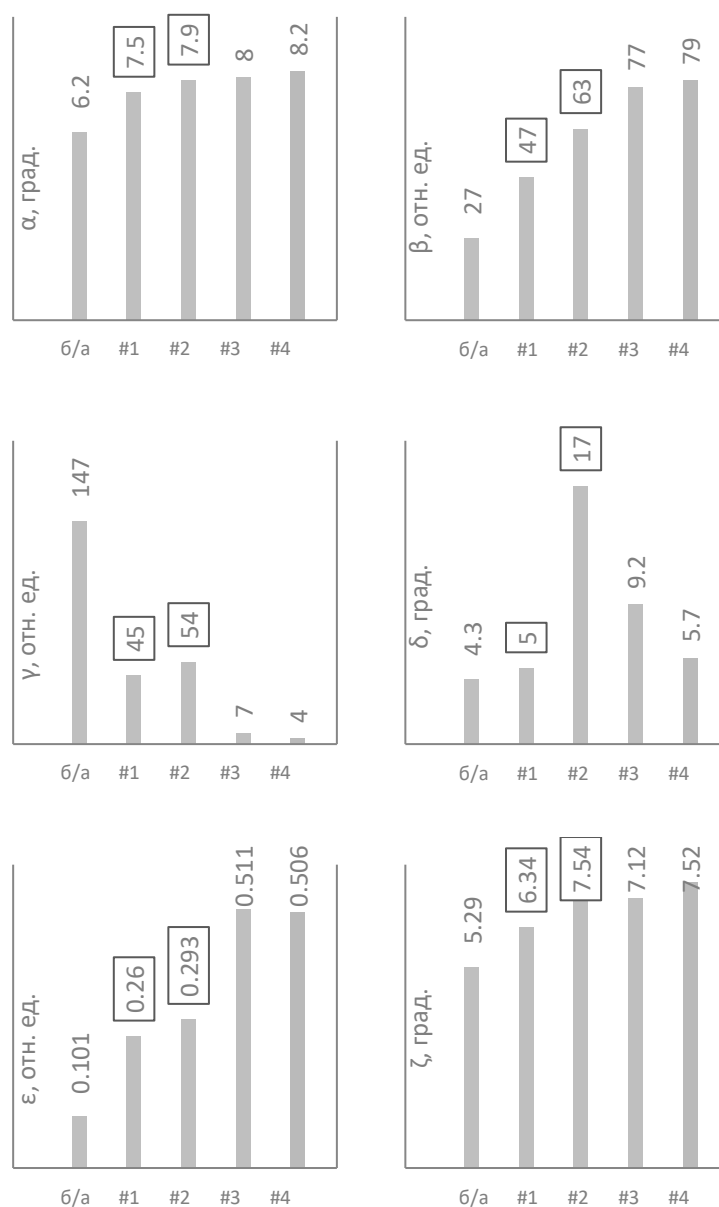


Рисунок 22 – Критерии наличия aberrаций при использовании предлагаемой схемы сканирования. Обозначение «б/а» – без aberrатора, а нумерация с 1 по 3 соответствует используемым искажающим слоям, 4 – это УЗИ мозга через височную кость

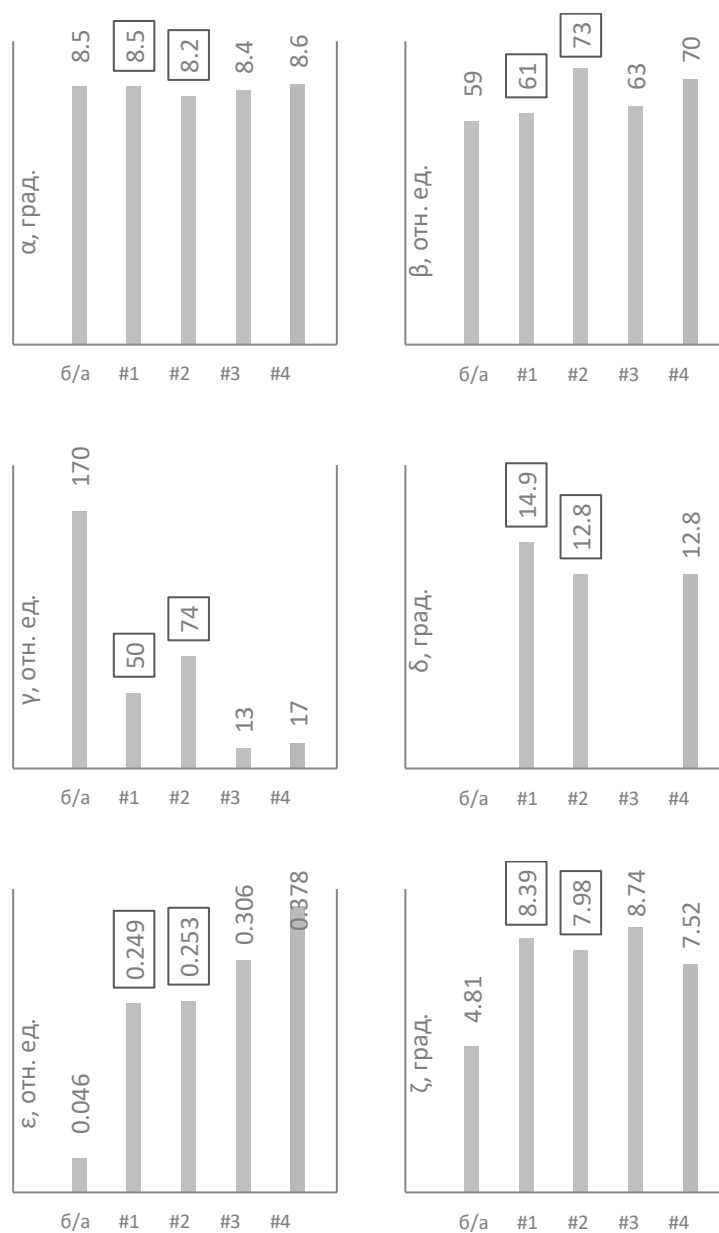


Рисунок 23 – Критерии наличия aberrаций при использовании традиционной схемы сканирования. Обозначения аналогичные рисунку 22. Параметр δ удалось оценить не для всех случаев

2.2.5 Обсуждение

Искажения в фазе принятого сигнала проявляются на этапе перемещения волны в среде со скоростью звука, отличающейся от скорости звука в основной среде, особенно на неровной границе между этими средами. Такие условия также могут привести к потерям энергии из-за несоответствия акустических импедансов на границе раздела. Оба явления наблюдались в аберраторах, использованных в диссертационном исследовании.

Профили фазовых искажений первого и второго искажающих слоев заметно отличаются друг от друга. Второй аберратор демонстрирует более широкий разброс фаз по сравнению с первым аберратором. Это видно по графикам и по количественной оценке параметров α , β и δ с использованием предложенной диагностической схемы сканирования в режиме синтеза апертуры. Также стоит отметить, что было зафиксировано повышение уровня γ в случае второго аберратора в сравнении со случаем применения первого аберратора, хотя расширение луча в других случаях приводило к уменьшению величины этого параметра. Полагаем, что на такой результат могло повлиять перемещение датчика во время процесса замены аберраторов или наличие гиперэхогеных рассеивателей в области сканирования.

Отметим, что параметр δ проявил достаточно высокую чувствительность к искажениям, поскольку он повысился от 16,3 до 295,3 % при сравнении случаев с аберраторами по отношению к случаю без искажающего слоя. Недостатком параметра δ является необходимость задавать для него пороговое значение, что делает его использование сложным для практического применения.

При прохождении волн через искажающие слои возникают не только фазовые, но и амплитудные aberrации, выражающиеся в потере мощности сигнала. Эти потери можно примерно оценить перемножением параметров β на γ . Так, внедрение третьего аберратора привело к потерям 87 %, а первого – 46 %.

Исходя из предыдущего обсуждения, мы пришли к выводу, что параметр α в контексте предложенной методики сканирования является высокоэффек-

тивным количественным критерием для выявления аберраций. В наших экспериментах этот параметр стабильно изменялся на 20-31 % при наличии аберраций, что резко контрастирует с неинформативностью этого параметра при традиционных подходах к сканированию.

Предложенная методика обнаружения аберраций предполагает построение функции отклика от серии последовательно расположенных виртуальных точечных источников, каждый из которых имеет уникальную радиальную координату при одинаковой угловой координате. Для создания этих виртуальных источников используется метод синтезированного раскрыва, благодаря которому фокусировка переносится из предварительной обработки в окончательную обработку. В этом методе можно создавать виртуальный источник и наблюдать расширение его функции отклика α .

Основным критерием для осуществления разработанного метода, предназначенного для выявления искажений, является присутствие двух наборов данных, сформированных при одинаковых параметрах сканирования, причем один набор должен быть от фантома, в котором заведомо известно, что аберрации отсутствуют, а второй может содержать аберрации. Сравнивая эти наборы данных с эталонным, мы можем установить наличие аберраций. Однако альтернативные сравнения с теоретически рассчитанными значениями в аналогичных условиях также возможны.

Распределение акустического давления в заданной пространственной области подчиняется уравнению Гельмгольца, которое можно выразить следующим образом [140, 139]:

$$(\Delta + k^2)p(t, x) = f(t, x), \quad (27)$$

где $\Delta = \nabla^2$ обозначает оператор Лапласа; $k = \frac{\omega}{c}$ представляет собой модуль волнового вектора; $f(t, x)$ – характеристика источника; t является параметром времени; $p(t, x)$ обозначает искомое распределение давления, которое после регистрации фазированным датчиком можно представить в частотной области следующей функцией:

$$p(\omega, x) = \int_{-D/2}^{D/2} a(x') G(\omega, x - x') dx', \quad (28)$$

$$G(\omega, \vec{r}) = \frac{\exp\left(i \frac{\omega}{c} \vec{r}\right)}{\vec{r}} = \frac{\exp\left(i \frac{\omega}{c} \sqrt{(x - x')^2 + z^2}\right)}{\sqrt{(x - x')^2 + z^2}} \quad (29)$$

где $a(x)$ – это апертурная функция, включающая в себя аподизацию, а также фазовый сдвиг, обеспечивающий фокусировку на глубину z ; $G(\omega, x)$ представляет собой функцию Грина уравнения Гельмгольца [141]; i – мнимая единица; ω – частота ультразвукового колебания; z – расстояние от исследуемого рассеивателя до апертуры фазированного датчика; c – скорость звука в среде; x – координата вдоль апертуры.

В рамках приближения Френеля уравнение (28) может быть еще более упрощено, что позволяет преобразовать апертурную функцию:

$$p(\omega, x) = \int_{-\xi_0}^{\xi_0} \tilde{a}(\xi) \exp(-ix\xi) d\xi \quad (30)$$

где используется замена переменной $\xi = -\frac{\omega x'}{zc}$, $\tilde{a}(\xi) = a\left(-\frac{\xi zc}{\omega}\right) = a(x')$. Формула (30)

представляет собой Фурье-преобразование от апертурной функции.

В нашем примере функция аподизации имеет прямоугольную форму:

$$a(x') = \begin{cases} 1, & \text{если } \frac{-D}{2} < x' < \frac{D}{2} \\ 0, & \text{иначе} \end{cases} \quad (31)$$

где D обозначает длину апертуры датчика.

$$p(\omega, x) = \int_{-\xi_0}^{\xi_0} \exp(-ix\xi) d\xi = 2 \frac{\sin(x\xi_0)}{x}, \quad (32)$$

$$\xi_0 = \frac{\omega D}{2zc}, \quad (33)$$

$$p(\omega, x) = 2 \frac{\sin\left(\frac{x\omega D}{2zc}\right)}{x}. \quad (34)$$

Затем рассчитывают величину параметра α относительно x , называемую $\alpha_{\text{лин}}$:

$$\alpha_{\text{лин}} = \sqrt{\frac{\int_{x_l}^{x_r} p(\omega_0, x)(x - x_0)^2 dx}{\int_{x_l}^{x_r} p(\omega_0, x) dx}}, \quad (35)$$

где x_0 – координата пика распределения; пределы интегрирования x_r и x_l определяются из ранее выбранного диапазона для расчёта в формуле (21):

$$\begin{cases} x_r = z \operatorname{tg}(b), \\ x_l = z \operatorname{tg}(a), \end{cases} \quad (36)$$

Далее переходят к расчету среднеквадратичной ширины (21) углового распределения интенсивности эхосигнала через рассчитанное значение $\alpha_{\text{лин}}$:

$$\alpha = \operatorname{arctg} \left(\frac{\alpha_{\text{лин}}}{z} \right). \quad (37)$$

Мы можем прийти к выводу, что существует абберрация, сопоставив с результатами эксперимента расчетную величину α . Если воспользоваться формулой (37) для расчетной величины α , то получим $5,2^\circ$. Стоит отметить, что полученное значение даже меньше случая с экспериментом без искажающего слоя [139]. Причем различие составляет 19 %, в то время как различие теоретической величины по сравнению с экспериментальными данными с абберраторами находится на уровне 44–58 %. Если же теоретическую величину сравнивать не с α , а с ζ , которое отличается вычитанием моды, то разница со случаем без абберратора составит 1,7 %, а при наличии искажающих слоев разница будет от 22 до 45 %. Сравнение α и ζ целесообразно только для предложенной схемы сканирования, а для традиционной схемы оно дает нестабильные результаты.

2.2.6 Заключительные замечания по исследованию метода обнаружения абберраций

Представлен инновационный метод обнаружения абберраций для ультразвуковых сканеров с синтезированной апертурой. Расширение луча является важной качественной мерой искажения среды, где узкий луч указывает на отсутствие искажений. Изучены различные характеристики для определения присутствия искажений. Среднеквадратичная ширина углового распределения интенсивности, согласно результатам исследования, полученная при условии вычитания моды, является эффективным показателем присутствия искажений. Тем не менее использование этого критерия при использовании традиционной схемы сканирования оказалось неэффективным и неправильным.

Исследование с использованием фантомов и пластин, которые создают искажения, возникающие при взаимодействии волн с черепом, показало, что предложенный метод обнаружения эффективен [139]. Было также проведено исследование *ex vivo* с участием добровольцев и височной кости. После вычитания мод среднеквадратичная ширина углового распределения интенсивности увеличилась на 22–45 % по сравнению с теоретической базовой величиной, что свидетельствует о присутствии искажений. Разработанный метод может распознавать аберрации в различных частях ультразвукового изображения, что повышает его полезность в клинических приложениях.

2.3 Теоретическое обоснование и экспериментальное исследование метода коррекции аберраций

2.3.1 Заметки по актуальности разработки и исследования метода исправлений искажений волнового фронта

2.3.1.1 Вступительные замечания

Было показано, что неизбежное наличие искажений в диагностических изображениях является существенным препятствием для повышения качества диагностики в медицинских радиологических приборах. Эти искажения обусловлены аберрациями визуализируемого сигнала. В данной работе эта проблема рассматривается конкретно в контексте ультразвуковой диагностики, которая считается наиболее распространенной модальностью в медицинской радиологии.

Толщина и плотность черепа у разных пациентов различны. Наличие этих априорно неизвестных структурных неоднородностей приводит к неизбежным искажениям луча и некачественному диагностическому ультразвуковому изображению. Таким образом, как показано в работе [124], аберрации ультразвукового эхо-сигнала выявлялись на основе оценки ширины пучка и сравнения этого параметра с его теоретически рассчитанным значением. Однако само по себе

выявление наличия aberrаций не улучшает качество фокусировки. После выявления aberrаций их необходимо еще и скорректировать. Поэтому в данной работе представлен общий подход к коррекции aberrаций, а для оценки степени коррекции используется ранее описанный подход к обнаружению [139]. Новый подход основан на использовании метода преобразования Фурье для извлечения фазовой информации с целью коррекции aberrаций [142–144]. Фазовые aberrации – это искажения волнового фронта, возникающие из-за различий в скоростях распространения волн в неоднородных средах. Наличие фазовых aberrаций приводит к ухудшению пространственного и контрастного разрешения [145]. На более высоких частотах фазовые aberrации и затухание ультразвука становятся более заметными. Поэтому предпочтительнее использовать более низкие частоты, хотя они приводят к расширению фокусного пятна и снижению разрешающей способности.

Для достижения лучшего качества изображения необходимо использовать методы коррекции фазовых aberrаций. Было предложено несколько методов коррекции, основанных на временном сдвиге [146, 147] и методе обращения волнового фронта [148]. Однако эти методы требуют наличия либо ярких точечных отражателей, либо точечного источника в фокальной области [102]. Этого можно достичь путем введения миниатюрного источника, например, пузырьков контрастного вещества через кровеносные сосуды [126, 149] или кавитационных пузырьков [135]. Поскольку введение источника в тело человека может быть затруднено, а иногда и невозможно, было предложено несколько дополнительных методов коррекции aberrаций.

Philips et al. [150] и Vignon et al. [115] поместили второй датчик с другой стороны части тела; таким образом, они смогли скорректировать область интереса (ROI), лежащую на оси между обоими датчиками. Позже Линдси и Смит [114] воспроизвели метод получения трехмерных доплеровских ультразвуковых изображений кровотока в Виллизиевом круге. Один из вариантов реализации этого метода [116] был использован в нашем исследовании в качестве эталонного. Однако размещение датчиков по обе стороны от части тела не позво-

ляет оптимально сфокусироваться на каждой существующей точке внутри кадра, что делает данный подход непригодным для неоднородных сред. Эти методы основаны на нереалистичном предположении, что фазовые задержки, вызванные абберациями, не изменяются во всем поле зрения, однако они все же могут служить надежным приближением независимо от ограничений.

В литературе предложены и другие неинвазивные методы. К ним относятся измерение резонансной частоты для определенной толщины черепа [142], определение оптимальной частоты передачи [143, 144] и 3D-печать акустической линзы для компенсации аббераций [151, 152]. Затем исследователи признали потенциал компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в определении акустических свойств черепа, что привело к появлению предложений по созданию нового набора неинвазивных методов [142, 153, 154]. В работе [153] для определения акустических свойств черепа использовались КТ-изображения. С помощью КТ-изображений определялись плотность, толщина и коэффициент поглощения черепа человека. Эта информация была включена в трехмерное конечно-разностное численное моделирование вместе с методом обращения времени для коррекции фазовых и амплитудных аббераций, вызванных черепом. Таким образом, компьютерное моделирование позволило отказаться от использования источника ультразвука в каловой точке датчика. Вместо этого использовался виртуальный точечный источник, излучающий импульс, который численно распространялся через череп к датчику с помощью метода конечных разностей. Затем зарегистрированные сигналы менялись во времени и переизлучались. Таким образом, эти достижения компьютерного моделирования являются перспективной альтернативой традиционным методам, позволяя отказаться от использования физических источников ультразвука и проводить точную коррекцию аббераций при неинвазивной ультразвуковой визуализации [155–160].

2.3.1.2 Аспекты актуальности разработки метода коррекции на основе преобразования Фурье

В настоящей работе исследованы недостатки описанных методик и предложен новый метод коррекции фазовых аберраций. В качестве начального этапа нового метода использовался ранее описанный подход [139] для обнаружения наличия аберраций. Затем эти аберрации корректировались путем вычисления фазового спектра и применения соответствующих задержек при формировании луча. Для обнаружения наличия аберраций в предложенном автором подходе создаются виртуальные точечные источники, что позволяет проводить коррекцию независимо от наличия реальных источников или ярких отражателей. Эти виртуальные точечные источники использовались для оценки качества фокусировки. При хорошей фокусировке, то есть при отсутствии аберраций, виртуальные точечные источники выглядели на сонограмме как четкие точки. При наличии аберраций виртуальные точечные источники становились размытыми, более широкими и менее яркими. Если источники выглядели размытыми, применялась коррекция аберраций, в результате чего получалось новое ультразвуковое изображение с исправленной фазой. Реализуя этот метод, автор стремился преодолеть недостатки предыдущих методик и повысить точность коррекции фазовых аберраций в ультразвуковой диагностике.

В недавнем подходе, предложенном Ламбертом и др. [161], для коррекции аберраций также используются виртуальные источники. Они представили подход, основанный на использовании матрицы искажений, который позволяет преодолеть ограничения двухзондовой коррекции [115]. Таким образом, данная работа может рассматриваться как дальнейшее развитие метода, представленного Ламбертом и др. Для реализации этого метода была использована специальная схема диагностического сканирования в режиме синтетической апертуры. По этой схеме в фокальной плоскости создавалось преобразование Фурье апертурной функции. Апертурная функция представляет собой интенсивность сигнала, проходящего через апертуру, что позволяет оценивать аберрационные

профили отдельно для различных участков сонограммы. Принцип синтеза апертуры, реализованный в данном исследовании, означает, что импульсы излучаются последовательно каждым элементом, но принимаются всеми элементами датчика одновременно. Это позволяет задавать любые необходимые фокусные расстояния путем изменения соответствующих задержек предварительно сохраненных несфокусированных сигналов. Эффективность предложенного в данной работе метода коррекции aberrаций оценивалась путем сравнения интенсивности эхо-сигнала и ширины углового распределения (представляющего собой зависимость интенсивности эхо-сигнала от угла наклона), полученных с помощью предложенного метода, с результатами, полученными с помощью эталонного метода [116]. Кроме того, были представлены экспериментальные результаты на несущей частоте 2 МГц с использованием фантома ATS, височной кости ex-vivo и специально разработанных искажающих слоев.

2.3.1.3 Аспекты актуальности разработки метода коррекции на основе полиномиальной аппроксимации фазовых искажений волнового фронта

Ранее был предложен подход [139] к выявлению aberrаций в ультразвуковом эхо-сигнале на основе оценки ширины пучка и сравнения этого параметра с его теоретически рассчитанным значением. В настоящем разделе этот подход используется для разработки нового метода коррекции aberrаций [116]. В этом методе регрессия кривых искажения волнового фронта осуществляется с использованием полиномиального базиса. Полиномиальные aberrации описывают интуитивно понятные "естественные" ситуации [118, 164–166]: линейный aberrатор дает отклонение луча, квадратичный – уширение фокуса и т.д. Большинство полиномиальных базисов требуют использования весовых функций для ортогонализации и поэтому неприменимы в данной задаче. Единственным полиномиальным базисом, в котором точечное произведение вычисляется без использования дополнительных функций, являются полиномы Лежандра [162, 163]. Эти полиномы дают полный ортогональный базис и известны тем, что

применимы [164] для адекватного описания соответствующей модели распространения волн от точечных мишеней.

Новизна предлагаемого метода коррекции аберраций заключается не только в использовании полиномов Лежандра, но и в применении контура обратной связи, работающего только на ультразвуке, что позволяет отказаться от использования дополнительных средств медицинской визуализации, таких как МРТ. В методе [166, 167] авторы использовали полиномы Цернике для введения временных сдвигов для отдельных элементов полусферической фазированной решетки. Для контроля качества фокусировки через череп давление в акустическом фокусе измерялось косвенно с помощью специальной методики МРТ, известной как магнитно-резонансная томография силы акустического излучения. Для достижения 90% неаберрированной интенсивности потребовалось 680 МР-АРФИ, длительность которых составляла 50 с. В отличие от других методов, в рамках данного исследования использовался одномерный фазированный датчик, поэтому полиномы Лежандра предпочтительнее полиномов Цернике, так как они одномерны и дают невзвешенное точечное произведение. Контур обратной связи строится путем создания виртуальных точечных источников и измерения среднеквадратичной ширины их углового распределения. Предложенный автором диссертационного исследования подход не использует никаких модальностей, кроме ультразвука, что делает его реализацию более простой и доступной. Кроме того, коррекция выполняется на этапе постобработки, поэтому нет необходимости облучать пациента в течение нескольких секунд.

Таким образом, в данной работе предлагается оригинальный метод коррекции аберраций с использованием синтетической апертуры. Предложенная методика не требует использования изображений компьютерной томографии, полагаясь исключительно на ультразвуковой диагностический прибор с фазированным датчиком. Эксперименты проводились на центральной частоте 2 МГц с использованием в качестве искажающих слоев пластин из отвержденной

фотополимерной смолы и височной кости *ex vivo*, размещенной на боковой поверхности коммерческого фантома контроля качества.

2.3.2 Особенности реализации рассматриваемых способов коррекции aberrаций

2.3.2.1 Предлагаемый способ исправления aberrаций на основе преобразования Фурье

Предлагаемый метод коррекции aberrаций [164] схематично представлен на рис. 24. В режиме синтетической апертуры [168, 169] производится сканирование, после чего выбирается область интереса (ROI). При этом формируется набор нефокусированных данных, которые затем передаются на персональный компьютер. Обработка данных на компьютере состоит из двух этапов. Первый этап обработки выполняется алгоритмом, представленным в разделе, посвященном обнаружению aberrаций. Этот алгоритм обнаруживает aberrации на ультразвуковых изображениях без вмешательства человека. Второй этап обработки выполняется новым алгоритмом, представленным в разделе "Оценка фазовых задержек, компенсирующих aberrации". Целью данного алгоритма является оценка фазовых задержек, которые затем используются для компенсации aberrаций. В итоге строится высококачественное изображение ROI, как показано на рис. 24.

В качестве инструмента для оценки необходимости использования способа коррекции aberrаций и оценки его успешности использовался подход к обнаружению aberrаций, описанный ранее [139].

Суть предложенного метода коррекции aberrаций заключается в том, что функция повторного отклика виртуального точечного источника содержит необходимую информацию для восстановления aberrационного профиля. Для извлечения этого профиля к горизонтальной линии В-скана, пересекающей виртуальный точечный источник, применялось одномерное преобразование Фурье. В результате преобразования Фурье получались амплитудное и фазовое про-

пространственные распределения, причем фазовое пространственное распределение указывало на требуемый абберрационный профиль. Для обесцвечивания полученной оценки фазы операция вычисления пространственного распределения фазы была применена к нескольким виртуальным точкам, расположенным в одном изопланатическом пятне, и результаты были накоплены.

Математически предложенная процедура коррекции абберраций состояла из нескольких этапов. Сначала из выходного сигнала лучевого трансформатора была получена матрица комплексных чисел $W_{m,n}$, где m – количество лучей, а n – количество выборок, соответствующих глубинам. Эта матрица была получена с помощью специальной схемы диагностического сканирования, создающей несколько фокусов. Фокусы для этих измерений должны быть достаточно удалены друг от друга, чтобы обеспечить определенную степень статистической независимости, но ограничены в пространстве требованием изопланатичности [170]. Затем оценивались фазовые искажения для каждого элемента апертуры преобразователя по следующей методике.

Вычисление преобразования Фурье $\mathcal{F}$ матрицы комплексных чисел $W_{m,n}$ привело к:

$$P = \mathcal{F}(W). \quad (38)$$

Затем для преобразованной матрицы вычислялась матрица фазовых производных $I_{m-1,n}$:

$$I_{k-1,i} = \arg(P_{k,i} \cdot \overline{P_{k-1,i}}), \quad (39)$$

где $\arg$ – оператор аргумента комплексного числа; $P_{k,i}$ – элемент комплексной матрицы P ; $\overline{P_{k-1,i}}$ – элемент с номером $k-1, i$ матрицы P , полученный в результате комплексного сопряжения; k – номер пучка, $k = 1 \dots m-1$; i – номер элемента, $i = 1 \dots n$.

Далее были получены строки матрицы фазовых производных и определен вектор E_{m-1} :

$$E_k = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n I_{k,i}, \quad (40)$$

где E_k – k -й элемент вектора накопления фазовых производных. Это накопление обесцвечивает оценки.

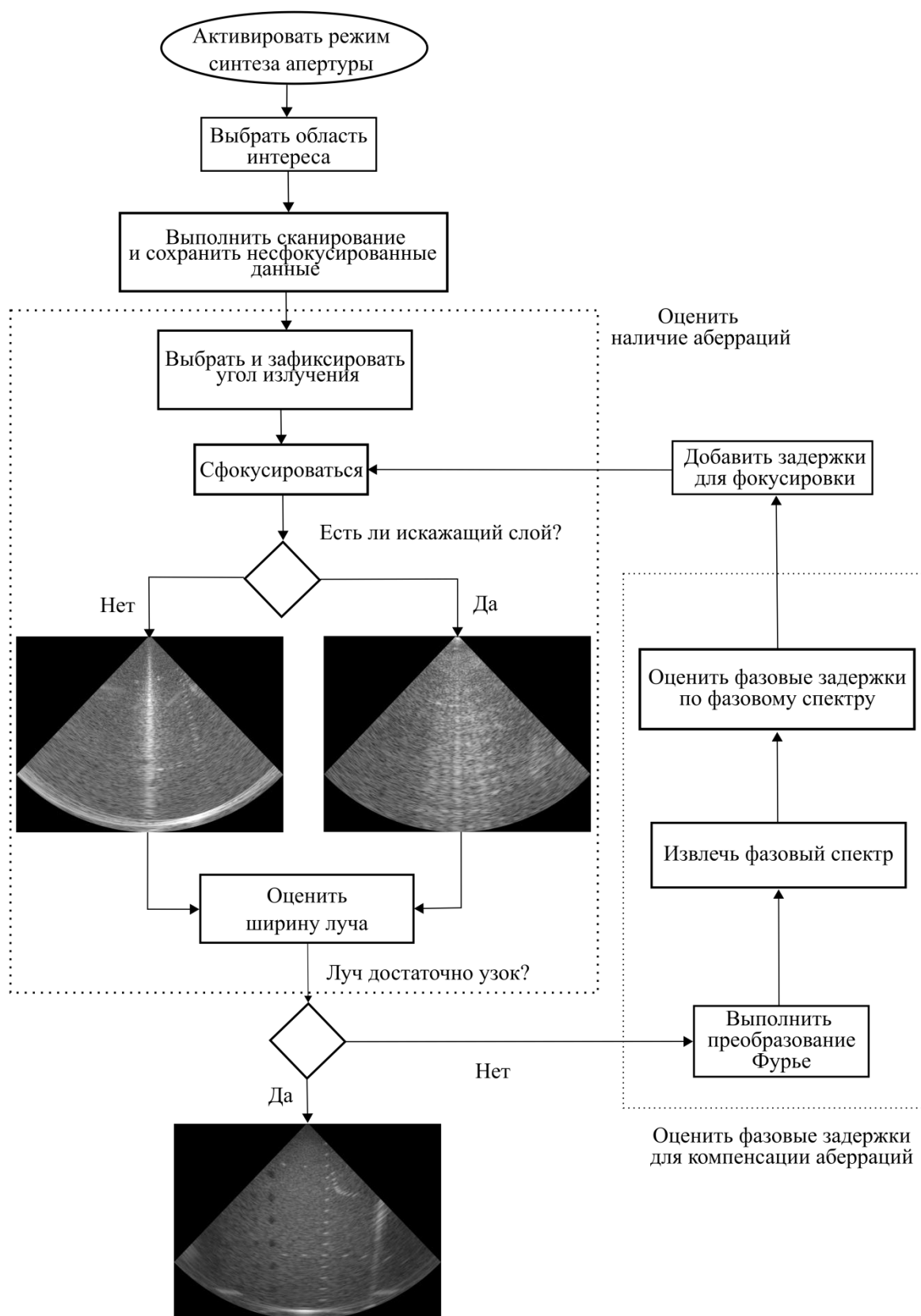


Рисунок 24 – Блок-схема, обобщающая предлагаемый метод коррекции aberrаций, основанный на оценке фазы с применением преобразования Фурье

Вектор фаз Z с размерностью $m - 1$ вычислялся путем прибавления суммы предыдущих элементов к каждому последующему элементу вектора накопления производных фаз E :

$$Z_k = \sum_{i=1}^k E_i, \quad (41)$$

где Z_k – k -й элемент фазового вектора.

Из полученного вектора Z создается новый вектор фаз G путем перестановки элементов и отбрасывания тех, которые лежат за границами спектра:

$$\begin{cases} j = 1; \\ \text{for } i \text{ from } \frac{m}{2} \text{ to } (m - 1) \text{ if } \frac{\Theta}{m} \left(i - \frac{m}{2} \right) \leq \frac{\Delta}{2} \text{ do } \{G_j = Z_i \text{ and } j = j + 1\}; \\ \text{for } i \text{ from } 1 \text{ to } \frac{m}{2} \text{ if } \frac{\Theta}{m} \left(\frac{m}{2} - i \right) \leq \frac{\Delta}{2} \text{ do } \{G_j = Z_i \text{ and } j = j + 1\}, \end{cases} \quad (42)$$

где G_j – элемент с номером j нового вектора фаз; Δ – ширина спектра; Θ – угловая величина сектора сканирования, которая в наших экспериментах равна $\pi/2$.

Критерий отбраковки, т.е. ширина спектра, рассчитывался по формуле:

$$\Delta = \frac{2\pi\lambda}{w}, \quad (43)$$

где w – ширина апертуры, а λ – длина волны.

Далее проводилась кубическая сплайн-интерполяция полученного фазового вектора G для получения набора корректирующих задержек Ψ_{prop} по предложенному нами методу. Количество элементов в этом векторе задержек Ψ_{prop} было равно количеству приемных элементов ультразвукового датчика:

$$\Psi_{prop} = \text{interp}(G), \quad (44)$$

где interp – оператор для вычисления интерполированных значений вектора. Полученный набор корректирующих задержек использовался для исправления фазовых искажений в выбранном изопланатическом пятне.

Таким образом, принцип предлагаемого подхода к коррекции аббераций основан на представлении о том, что латеральное представление сигнала в фокальной плоскости может быть выражено как преобразование Фурье апертурной функции. Абберрирующий слой в нашей модели представлялся как комплексно-значная функция, перемножающая сигналы на апертуре. Наши наблюдения показывают, что абберационные искажения обусловлены в первую очередь фазовыми флуктуациями абберрирующей функции. Поэтому для коррекции

этих искажений к латеральному преобразованию Фурье сигнала в фокальной плоскости применялась фазовая коррекция [172, 173].

2.3.2.2 Предлагаемый способ исправления aberrаций на основе полиномиальной аппроксимации искажений волнового фронта

Предлагаемый метод коррекции aberrаций [174] схематично представлен на рис. 25. Оператор выбирает область интереса (ROI), которую он хочет визуализировать, и соответствующим образом размещает ультразвуковой датчик. Область интереса относительно мала, так как включает в себя один изопланатический участок. Затем включается режим синтетической апертуры и выполняется процесс сканирования [119], в результате чего набор расфокусированных данных сохранен в память компьютера. Последующая обработка состоит из двух этапов. Алгоритм [139], описанный в разделе, посвященном обнаружению aberrаций, выполняется на первом этапе обработки. Целью данного алгоритма является выявление наличия aberrаций на сонограммах без участия человека. Новый алгоритм, представленный в разделе "Процедура коррекции aberrаций", выполняет второй этап обработки. Целью этого алгоритма является оценка фазовых задержек, которые затем используются для компенсации aberrаций. В итоге строится высококачественное изображение ROI.

Aberrации могут быть устранены путем реализации такого набора задержек фокусировки, при котором наиболее яркая область имеет наименьшую ширину. Для оценки этих задержек наш итерационный метод добавляет начальный набор задержек при формировании луча, фокусирует, запускает процедуру устранения aberrаций, сравнивает ширину виртуального точечного источника с теоретическим значением. Если теоретическое значение меньше, то добавляется новый набор задержек и процедура повторяется. Каждый набор задержек для каждого элемента апертуры аппроксимируется полиномиальной функцией Лежандра [122]. (Рисунок 26):

$$P_k^w = \frac{1}{2^w w!} \frac{\partial^w}{\partial t_k^w} (t_k^2 - 1)^w, \quad (45)$$

где w – порядок базисной функции, k – номер элемента фазированной решетки, который может находиться в диапазоне от 1 до K , t_k – дискретная пространственная координата:

$$t_k = -1 + 2k/K. \quad (46)$$

С учетом вышесказанного оценка фазовых задержек производится по следующему уравнению:

$$\varphi_k = a_0 + \sum_{w=1}^W a_w P_k^w, \quad (47)$$

где W – наибольшее значение порядка базисной функции, a_0 и a_w – весовые коэффициенты для полиномов.

Применение полиномиальных функций 0-го и 1-го порядка не влияет на ширину, обозначаемую как $\delta\varphi$, виртуального источника. Это объясняется тем, что функция 0-го порядка изменяет глубину фокуса, а функция 1-го порядка – наклон луча. Следовательно, процесс коррекции начинается с перечисления весовых значений для полинома 2-го порядка. Задержки, определяемые этим полиномом, накладываются на задержки, возникающие в результате формирования сферического волнового фронта в блоке «Формирование диаграммы фокусировки», показанном на рис. 25. После фокусировки оценивается ширина $\delta\varphi$ виртуального источника. Эта процедура систематически повторяется для каждого значения веса полинома 2-го порядка, при этом вес, дающий минимальную ширину, записывается как a_2 в блоке хранения задержек коррекции на рис. 25. Затем процесс коррекции переходит к полиному 3-го порядка, где задержки, полученные из полиномиальной функции 2-го порядка, объединяются с задержками, соответствующими сферическому волновому фронту, вместе с задержками, продиктованными полиномом 3-го порядка, в блоке «+» на рис. 25. Эта процедура повторяется для каждого последующего порядка полинома. В конечном итоге рассчитывается результирующий набор задержек, дающий наименьшую ширину $\delta\varphi$, что служит приближением к искаженному фазовому фронту, вызванному присутствием аббератора. Этот калиброванный набор задержек используется для выправления абберации в заданной пространственной точке.

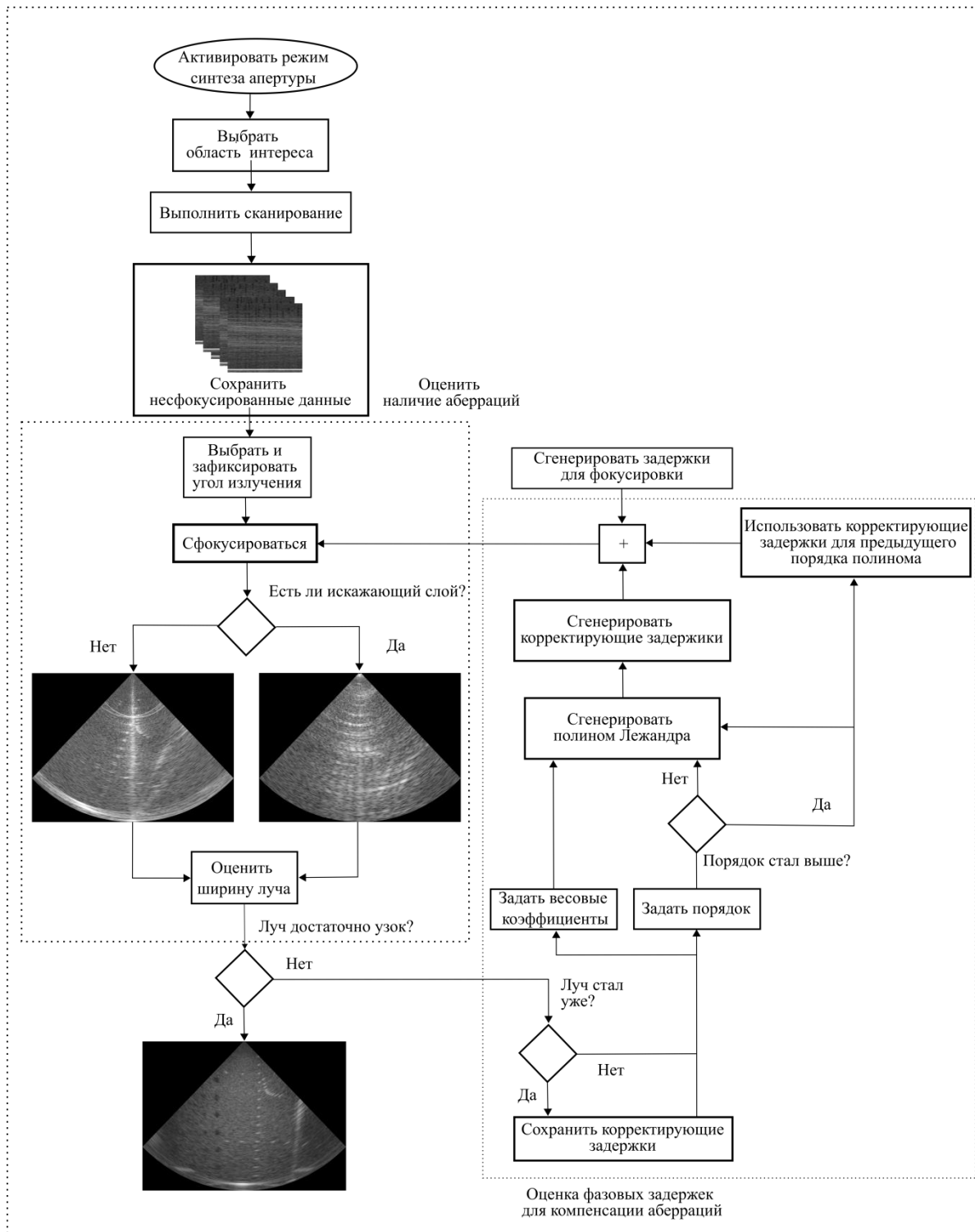


Рисунок 25 – Блок-схема, обобщающая предлагаемый метод коррекции аберраций, основанный на полиномиальной аппроксимации искажений волнового фронта. Она включает два основных блока, направленных на обнаружение наличия аберраций и оценку фазовых сдвигов, необходимых для коррекции

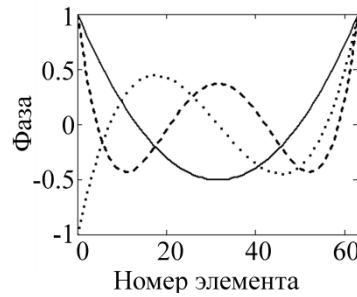


Рисунок 26 – Вид полиномов Лежандра 2-ого (—), 3-его (···) и 4-ого (---) порядков

2.3.2.3 Эталонный способ коррекции aberrаций на основе обращения волнового фронта

Способ основан на использовании дополнительного датчика, расположенного рядом у поверхности черепа в височной области, с противоположной стороны относительно основного (секторного) датчика, используемого при ультразвуковом исследовании. Чтобы выполнить калибровку, дополнительный датчик излучает сигнал, который принимается всеми элементами основного датчика. При этом оценивается уровень принятого сигнала и его пространственное распределение. После этого секторный датчик излучает сигнал, обратный принятому сигналу, чтобы сфокусироваться на дополнительном датчике, но амплитуда этого сигнала такова, чтобы при прохождении через среду и соответствующем затухании на дополнительный датчик пришел сигнал с амплитудой, не отличающейся от первого излученного дополнительным датчиком сигнала. Если сигнал, принятый дополнительным датчиком, по амплитуде и форме эквивалентен первому излученному им сигналу, то считают, что коррекция выполнена. После выполнения описанной процедуры, рассчитанные фазы и для каждого элемента фазированного датчика используют в качестве корректирующих поправок для исправления aberrаций.

2.3.3 Особенности хода эксперимента по исследованию способов коррекции aberrаций

В исследовании использовался многоцелевой фантом (модель 539, ATS Laboratories, США) (рис. 27). Во всех экспериментах датчик закреплялся на

штативе для минимизации случайных колебаний. Исследовались три типа мишеней: ближняя, медиальная и латеральная, причем ближняя и медиальная располагались перед датчиком на глубине 50 мм и 100 мм, соответственно, латеральная мишень находилась на той же глубине, что и ближняя, но была смещена на 20 мм в латеральном направлении от ближней мишени.

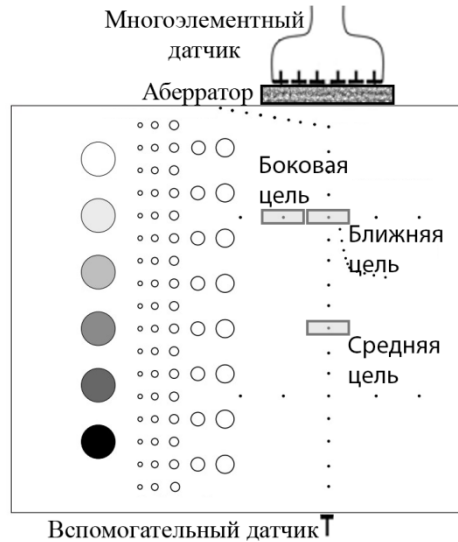


Рисунок 27 – Расположение зондов и мишеней относительно многоцелевого фантома для экспериментального тестирования. Исследовались ближняя, медиальная и латеральная мишени. Их центры расположены на глубине 50 мм и 100 мм относительно поверхности фантома

Перед началом экспериментов была проведена проверка различий в чувствительности/коэффициенте передачи между элементами преобразователя. С помощью ультразвукового датчика, фантома и без аберратора создавался виртуальный точечный источник и оценивалось его среднеквадратичное значение. Затем виртуальный источник в том же положении был создан заново, но на этот раз на этапе обработки информация об интенсивности принимаемых сигналов была удалена путем деления каждого образца трехмерных несфокусированных данных синтезированной апертуры на его абсолютное значение. Удаление информации об интенсивности позволило нормализовать чувствительность элементов преобразователя. Сравнение среднеквадратичных значений обоих вир-

туальных источников показало лишь малейшее различие. Таким образом, разницей в чувствительности отдельных элементов можно пренебречь.

В эксперименте ультразвуковой сканер выполнял исследование в режиме синтезированной апертуры с использованием секторного датчика и сохранял в память данные. Затем между фантомом и апертурой датчика помещался аббератор, при этом сканирование повторялось для каждого из аббераторов. Полученные данные передавались на персональный компьютер для дальнейшей обработки и формирования ультразвукового изображения.

Каждый массив, полученный с помощью искажающих пластин, использовался для построения сонограмм для каждой из интересующих областей. Интересующие области были небольшими, как изопланатическая заплата. Точнее, они имели ширину 30 градусов и длину 7 мм. Для сравнения были построены сонограммы до процедуры коррекции и после коррекции предложенным и эталонным методами. Для каждой сонограммы считывалось угловое распределение интенсивности эхо-сигнала и рассчитывались следующие параметры углового распределения:

а) пиковое значение [110]:

$$A_{max} = \max\{A(\varphi)\}, \quad (48)$$

где φ – угол наклона луча передатчика, $A(\varphi)$ – распределение интенсивности эхо-сигнала;

В) среднеквадратичная ширина [139]:

$$\alpha = \sqrt{\frac{\int_{a+\varphi_0}^{b+\varphi_0} A(\varphi)(\varphi - \varphi_0)^2 d\varphi}{\int_{a+\varphi_0}^{b+\varphi_0} A(\varphi) d\varphi}}, \quad (49)$$

где φ_0 – положение пика интенсивности, а и b – пределы интегрирования (в нашем случае принимались равными $\pm 2,5^\circ$);

С) полная ширина на уровне половины высоты [126].

Двухсторонний непараметрический тест ранговых сумм Вилкоксона с поправкой Бонферрони [128] использовался для оценки статистической значимости наиболее репрезентативных результатов.

Для оценки того, насколько хорошо набор задержек может быть аппроксимирован с помощью полиномиальных функций Лежандра, было проведено разложение кривых задержек, полученных эталонным методом, по формуле (47). Амплитудные коэффициенты этой формулы рассчитывались следующим образом:

$$a_0 = \frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} \varphi_k \quad (50)$$

$$a_n = \frac{\sum_{k=0}^{K-1} (\varphi_k - \sum_{j=0}^{n-1} a_j P_k^j) P_k^n}{\sum_{k=0}^{K-1} P_k^{n^2}}. \quad (51)$$

Полученные графики были построены, и процентное соотношение, демонстрирующее успешность аппроксимации, было рассчитано по следующей формуле:

$$P = \frac{\sum_{k=0}^{K-1} |\varphi_k^r|}{\sum_{k=0}^{K-1} |\varphi_k^e|} \cdot 100\%, \quad (52)$$

где φ_k^r – референсная функция, φ_k^e – результат аппроксимации полиномами Лежандра референсной функции.

Для дальнейшего анализа сформирована таблица 3, в которой приведены коэффициенты корреляции r для абберационных профилей, полученных предлагаемым методом, относительно профилей, полученных эталонным методом по формуле:

$$r = \frac{\sum_{i=0}^{d-1} \Psi_{ref,i} \Psi_{prop,i}}{\sqrt{\sum_{i=0}^{d-1} |\Psi_{ref,i}|^2 \sum_{i=0}^{d-1} |\Psi_{prop,i}|^2}}, \quad (53)$$

где i – текущий номер элемента датчика, а Ψ_{ref} и Ψ_{prop} – наборы коррекционных задержек, полученные эталонным и предлагаемым методом соответственно.

Кроме того, для изучения зависимости качества коррекции от количества линий и углов коррекции исследование проводилось на примере медиальной мишени и аббератора №1. Для этого количество линий варьировалось от 1 до 40 при сохранении фиксированного угла коррекции $0,2^\circ$. В дальнейшем угол коррекции изменялся в диапазоне от 1 до 2° при неизменном числе линий 40.

2.3.4 Исследование предлагаемого способа исправления аберраций на основе преобразования Фурье

2.3.4.1 Результаты

На рис. 28 представлены фрагменты сонограмм с целевыми объектами до и после коррекции аберраций. В правой колонке рис. 28 показаны все три цели в неискаженном состоянии. В левом столбце показан эффект расфокусировки, в результате которой происходит удвоение целей, вызванное абберратором №1. В последующем столбце показано удвоение мишеней, вызванное абберратором №2. В колонке "Абберратор №3" видны признаки дефокусировки, вызванной прохождением волны через кость *ex-vivo*. Важно отметить, что наличие искажающих слоев существенно снижает динамический диапазон сигнала для всех абберраторов. В большинстве случаев угловая ширина может быть уменьшена с помощью любого из методов коррекции.

На рис. 29 показаны случаи зависимости углового распределения интенсивности, полученные по тем же данным, что и фрагменты сонограмм на рис. 28. В представленных случаях для медиальной мишени и абберратора №1 оба метода коррекции дали примерно одинаковые результаты. Примечательно, что для большинства исследованных мишеней предложенный метод превзошел эталонный.

На основании графиков, приведенных на рис. 29, были рассчитаны численные критерии качества фокусировки, которые представлены на рис. 30. При наличии аберраций значение параметра α увеличивалось, а значение A_{max} уменьшалось. Наибольшее отклонение среднего значения параметра A_{max} было зафиксировано для близкой мишени с абберратором №2 и составило для предложенного метода 2,791 раза по сравнению со случаем без коррекции. При этом эталонный метод для этой мишени показал незначительное уменьшение A_{max} по сравнению со случаем без коррекции.

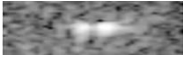
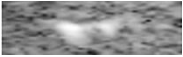
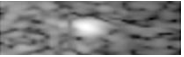
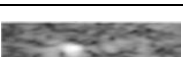
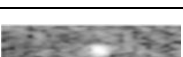
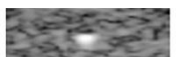
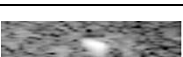
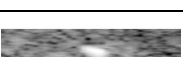
Тип цели	Метод коррекции	Аберратор №1	Аберратор №2	Аберратор №3	Без аберратора
Ближняя	Без коррекции				
	Референсный				
	Фурье				
	Полиномиальный				
Средняя	Без коррекции				
	Референсный				
	Фурье				
	Полиномиальный				
Боковая	Без коррекции				
	Референсный				
	Фурье				
	Полиномиальный				

Рисунок 28 – Экземпляры фрагментов сонограммы. Ширина каждой сонограммы равна 30 градусам, высота – 7 мм, динамический диапазон – 63 дБ

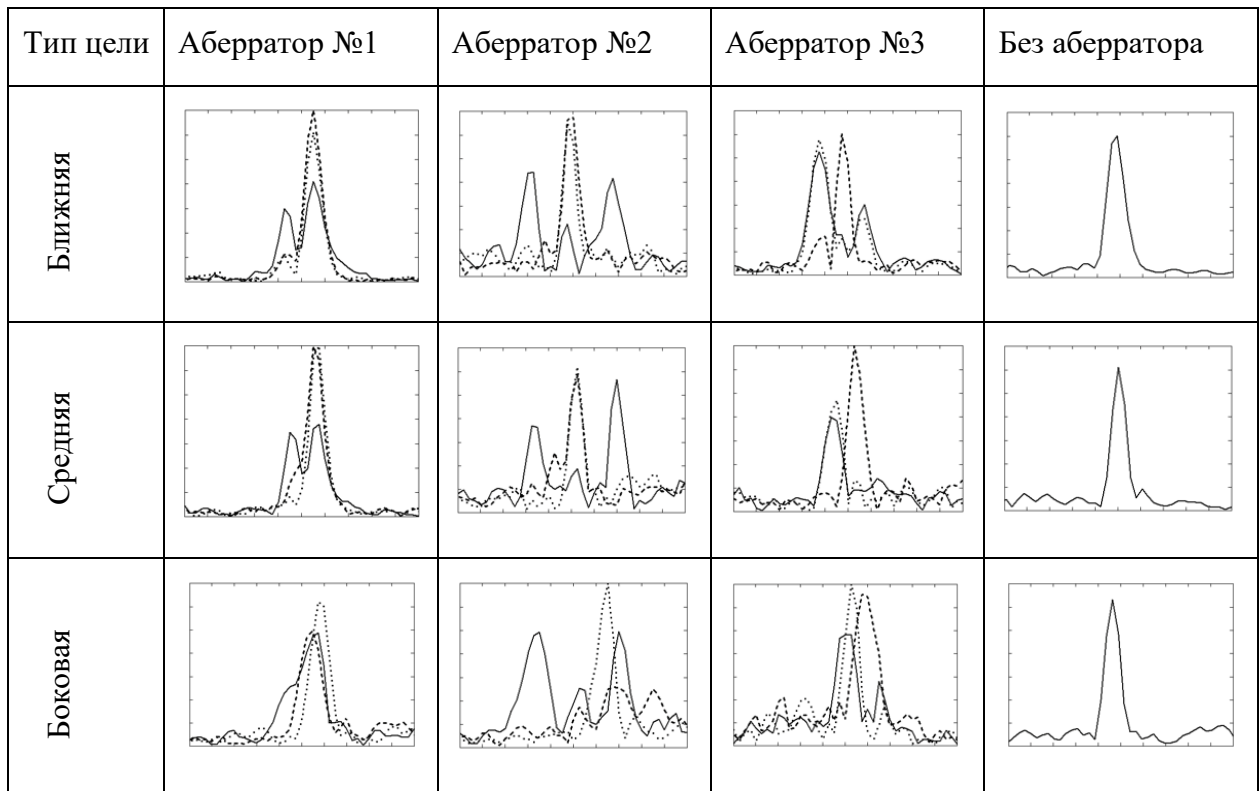


Рисунок 29 – Зависимость углового распределения интенсивности эхо-сигнала от диапазона 30° для различных сценариев: без коррекции (—); метод референсной коррекции (---); предлагаемый метод коррекции (····). По горизонтальной оси отложены угловые координаты в диапазоне от -15° до 15°, по вертикальной оси – интенсивность эхо-сигнала. Кривые соответствуют экземплярам, изображенным на рис. 28

Наихудший результат был получен для аберратора №2 и боковой мишени при коррекции эталонным методом, где среднее значение A_{max} изменилось в 0,682 раза; напротив, при коррекции предложенным методом эта мишень показала улучшение в 1,764 раза по сравнению со случаем без коррекции. Эксперименты показали возможность уменьшения среднеквадратичной ширины углового распределения до 58% при сравнении данных без коррекции с данными, полученными с помощью предлагаемого метода коррекции аберраций для близкой мишени и аберратора №1.

На рис. 31 и 32 показаны наборы фазовых задержек, используемых для настройки фокуса и компенсации аберрационного эффекта. Фазовые сдвиги на рис. 31 получены с помощью предложенного метода, а кривые на рис. 32 – с помощью метода коррекции опорной аберрации. Наборы фазовых задержек,

полученные на рис. 31, были использованы для построения сонограмм, представленных на рис. 28. Из рис. 31 видно, что наборы фазовых задержек уникальны и не повторяются. Кроме того, для абберратора №1 разброс фаз двух из трех целей не выходил за пределы диапазона от -50° до 50° . Для абберратора №3 разброс фаз оставался в диапазоне от -70° до 50° , а для абберратора №2 разброс фаз двух из трех целей находился в диапазоне от -220° до 250° . Следует отметить, что эталонный метод коррекции aberrаций позволяет рассчитать только один набор задержек для всего кадра.

В таблице 3 приведены значения коэффициента корреляции между наборами фазовых разложений, полученных с помощью предложенного метода коррекции, и кривыми, построенными эталонным методом коррекции. Кривая, близко совпадающая с эталонной, была получена для близкой цели и абберратора №1, соответствующий коэффициент корреляции составил 0,854.

На рис. 33 показана зависимость углового распределения интенсивности от угла коррекции, а также от количества линий, используемых для коррекции. В ходе эксперимента наибольшая пиковая интенсивность наблюдалась при использовании наибольшего количества линий, которое составило 40. Это значение на 5,4% превысило пиковую интенсивность, достигнутую при использовании 30 линий. Примечательно, что наибольшая интенсивность была достигнута при угле коррекции $0,2^\circ$, и любое отклонение от этого значения приводило к снижению интенсивности.

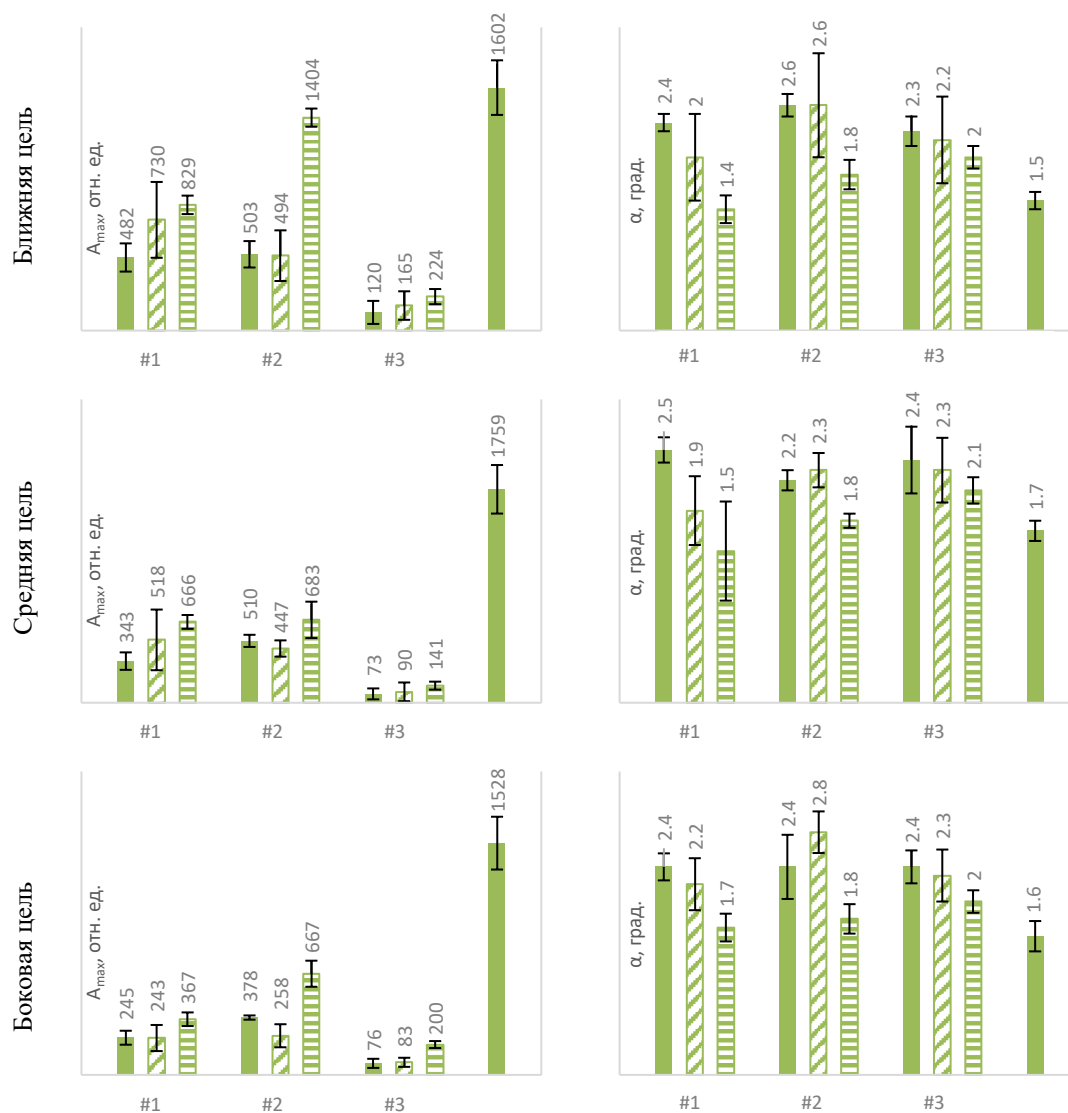


Рисунок 30 – Критерии качества фокусировки: Среднеквадратичное (α) и пиковое ($A_{\max}$) угловое распределение интенсивности эхо-сигнала для случая без коррекции (■), а также для случаев с коррекцией по эталонному методу (▨) и предлагаемому методу (▤). Эти оценки проводились с учетом трех деформирующих слоев и случая отсутствия аббератора

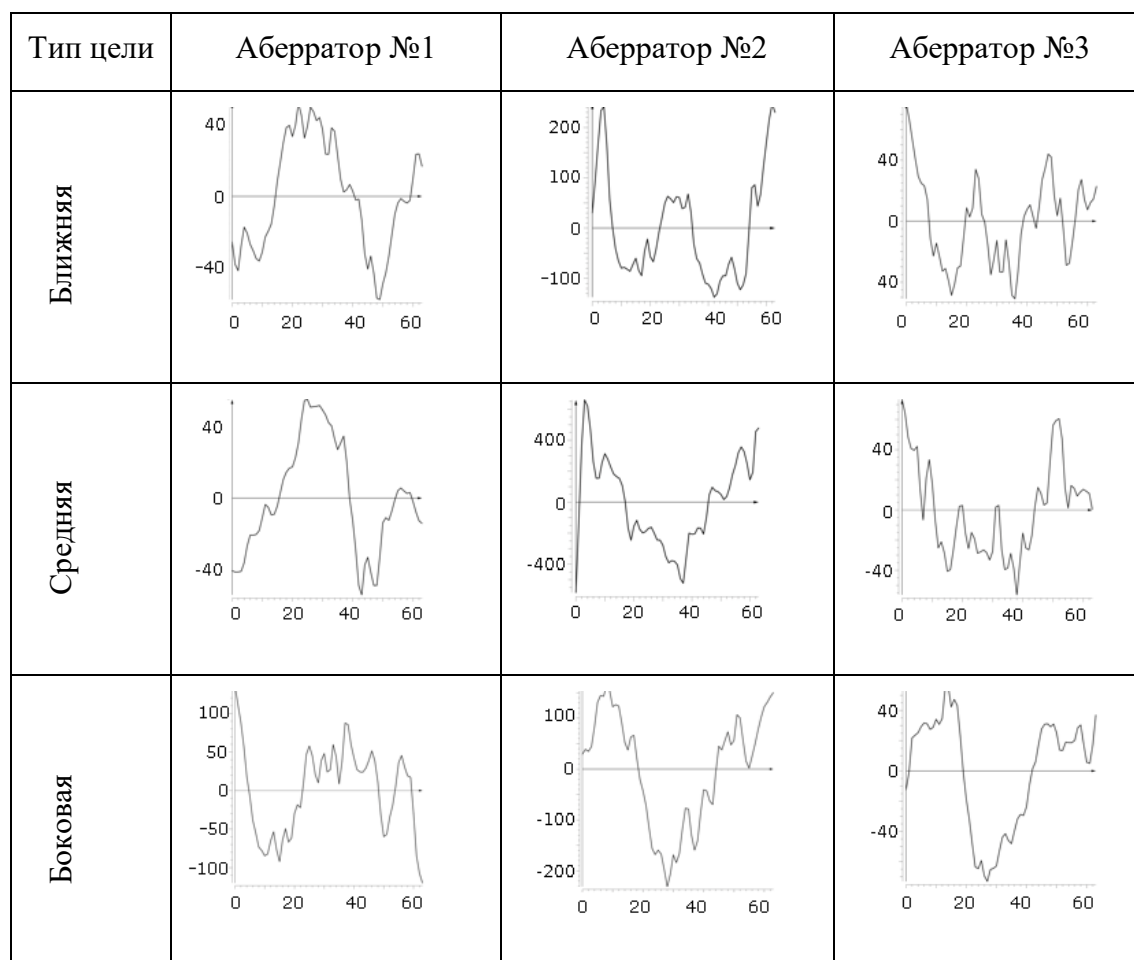


Рисунок 31 – Оценка зависимости фазовых искажений от числа элементов в зависимости от мишени и аберратора. По горизонтальной оси откладывается номер элемента, по вертикальной – фазовый сдвиг в градусах

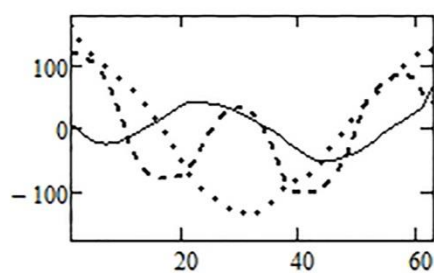
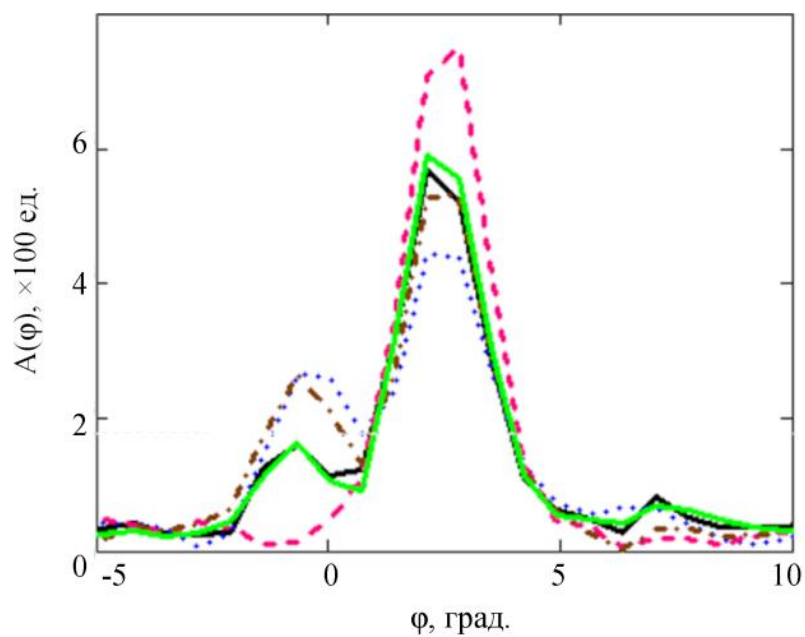
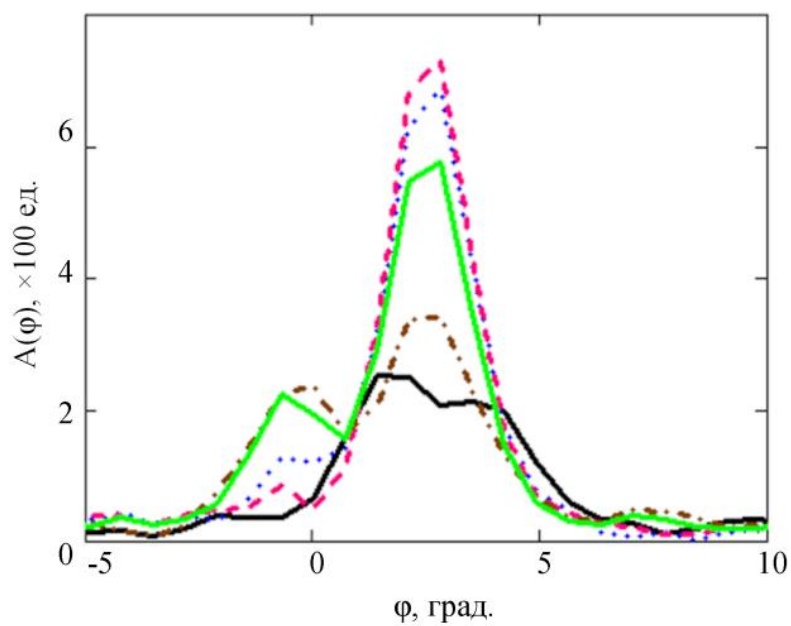


Рисунок 32 – Кривые фазовых сдвигов, оцененных эталонным методом коррекции аберраций с помощью аберратора №1 (—), аберратора №2 (---) и аберратора №3 (····). По вертикали отложена фаза в градусах, а по горизонтали отложен порядковый номер элемента антенной решётки



а



б

Рисунок 33 – Зависимость углового распределения интенсивности: а – от угла коррекции: -1° (—); $-0,5^\circ$ (···); $0,2^\circ$ (---); 1° (-·-) и 2° (—); б – от числа строк, используемых для коррекции угла, равного $0,2^\circ$: 1 (—); 4 (-·-); 15 (—); 30 (···) и 40 (---)

Таблица 3 – Значения коэффициента корреляции для кривых фазовых искажений относительно кривых, полученных с использованием метода эталонной коррекции

Метод коррекции	Область коррекции	Аберратор #1	Аберратор #2	Аберратор #3
Эталонный	Весь кадр	1,000	1,000	1,000
	Ближняя	0,854	0,709	0,446
Полиномиальный	Средняя	0,784	0,449	0,696
	Боковая	–0,271	–0,738	0,755

2.3.4.2 Обсуждение

В диссертации проведен пример применения нового метода коррекции аберраций ультразвукового сигнала. В провоимых экспериментах применялся сканер с 64-элементной фазированной решеткой, работающей в режиме синтезированной апертуры на центральной частоте 2 МГц, и фантома ATS, предназначенного для проверки разрешающей способности. При тестировании метода на мишенях, расположенных в различных областях фантома (ближней, средней и латеральной), было продемонстрировано, что фазовые искажения могут быть эффективно скорректированы. Для оценки полученных результатов использовались количественные критерии качества фокусировки, позволяющие сравнить результаты, полученные с помощью предложенного и эталонного методов, а также случаи без коррекции. Это сравнение показало многообещающие результаты.

Для оценки эффективности алгоритмов использовались пиковая интенсивность эхо-сигнала (A_{max}) и ширина углового распределения интенсивности (α). Обоснование выбора этих показателей представлено в следующем параграфе.

Чем больше пиковая интенсивность эхо-сигнала, тем больше энергии восстанавливается в процессе коррекции аберраций. Ширина углового распределения уменьшается по мере уменьшения боковых лепестков. Таким образом,

увеличение пиковой интенсивности и уменьшение ширины углового распределения по сравнению со случаем до коррекции свидетельствует о том, что метод абберационной коррекции позволил добиться резкой фокусировки.

На основании информации, представленной на рис. 30, отмечается, что в некоторых случаях при наличии аббератора и выполнении процедуры коррекции среднеквадратичная ширина углового распределения α была меньше, чем при отсутствии аббератора. Однако из этого не следует, что фокусировка после коррекции лучше, чем без искажающего слоя. Такой результат объясняется потерей энергии при прохождении ультразвуковой волны через искажающий слой и на границе раздела, что приводит к уменьшению пикового значения интенсивности A_{max} и, как следствие, к уменьшению значения α .

Данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют о слабой корреляции между кривыми фазовой коррекции, полученными с помощью предлагаемого метода, и эталонным методом коррекции фазовых aberrаций. Коэффициент корреляции не приближался к 1,000, при этом наибольшее значение 0,854 было получено для близкой мишени и аббератора №1. В этом эксперименте среднеквадратичная ширина углового распределения была на 6,3% больше, а пиковое значение – на 12,9% меньше по сравнению с эталонным значением коррекции. Кроме того, наименьший коэффициент корреляции наблюдался для фазовых коррекций, выполненных по боковой мишени с аббератором №2. При сравнении эффективности предложенного метода с эталонным для этой мишени по критерию наличия aberrации, приведенному на рис. 30, было замечено, что предложенный метод позволил на 25% улучшить среднеквадратичную ширину и в 1,764 раза увеличить пиковое значение распределения интенсивности эхо-сигнала. В отличие от референсного метода, оба параметра ухудшились по сравнению с некоррелированными данными. Для обеих целей наблюдались отрицательные коэффициенты корреляции с аббератором №1 и №2. Отрицательная корреляция указывает на обратную зависимость, то есть увеличение кривой, построенной предложенным методом, соответствует уменьшению кривой, полученной эталонным методом. В этих случаях результаты коррекции по

предлагаемому методу были более успешными, чем по эталонному методу. Это можно объяснить расположением латеральной цели в стороне от оси между датчиками, что подчеркивает адаптивность предлагаемого метода.

На рис. 33 показаны кривые, отражающие угловое распределение интенсивности, полученное для медиальной мишени и абберратора №1. При анализе этого рисунка становится очевидным, что на величину пика влияют как угол наклона, так и количество линий коррекции. Отклонение от оптимальных значений $0,2^\circ$ и максимального количества линий приводит к появлению бокового лепестка в левой части мишени, что ухудшает разрешение.

Данная работа является развитием исследований в области коррекции aberrаций [102, 170], поскольку в ней представлен простой, но эффективный метод уменьшения фазовых искажений. При использовании данного подхода для получения изображений через череп необходимо использовать высокое передающее давление для компенсации потерь, вызванных высоким отражением и затуханием костной ткани. Поэтому данный подход может быть использован для оценки aberrаций с расчетом кривой искажений, как показано на рис. 31. Полученная кривая может быть использована для коррекции aberrаций при обычной стрельбе [119], когда используется полный набор элементов массива. Однако если элементы массива используются для просвечивания по отдельности, как это обычно делается в методе синтезированной апертуры, то они не будут создавать достаточно высоких давлений, что, соответственно, приведет к ухудшению качества изображения.

Предложенный метод продемонстрировал относительно высокую скорость обработки. В наших экспериментах время генерации сонограммы в режиме синтетической апертуры без коррекции aberrаций составило в среднем $8,580 \pm 0,503$ с. Для сравнения, при использовании референсного метода коррекции время генерации скорректированного изображения составило $9,314 \pm 0,530$ с, а при использовании предложенного метода – $9,051 \pm 0,542$ с. Однако ограничением метода, предложенного в данной работе, является необходимость

использования режима синтеза апертуры и доступа к необработанным радиочастотным данным, что ограничивает его применимость в обычных сканерах.

В дальнейшем предложенный метод будет тестироваться для одновременной коррекции всего кадра. Важно отметить, что для достижения качественной коррекции всего кадра необходимо, чтобы каждый луч имел хотя бы один уникальный набор задержек коррекции. Кроме того, зависимость фазовых искажений от глубины не столь однозначна, как от количества лучей [114, 116]. Кроме того, эталонный метод и его вариации, считающиеся "золотым стандартом" ультразвуковой визуализации, требуют использования двух коаксиально расположенных датчиков. Такая установка ограничивает применимость референсного метода, поскольку во многих сценариях визуализации он не может скорректировать весь кадр, так как для коррекции потребуется изменить положение калибровочного датчика. Таким образом, предлагаемый метод коррекции аберраций имеет более широкий спектр применения по сравнению с эталонным методом.

Прямое сравнение результатов, полученных в данной работе, с результатами других исследователей [115, 114, 161, 170] затруднено из-за использования различными научными группами различных метрик и того факта, что каждая группа либо собирала свой собственный набор данных, либо использовала для тестирования в реальном времени свой ультразвуковой аппарат. Однако для тех, кто заинтересован в воспроизведении результатов, полученных в данном исследовании, или в сравнении предложенного метода с другими методами коррекции аберраций, можно использовать общедоступный набор ультразвуковых данных. Кроме того, есть возможность либо работать с кодом на языке C++ в MS Visual Studio, либо воспользоваться исполняемым файлом специализированной программы с открытым исходным кодом, в которой выполняется коррекция аберраций на основе разработанного метода [132].

2.3.4.3 Заключение

Разработанный метод позволяет значительно повысить качество коррекции. Он обладает большим потенциалом для решения важных клинических задач, связанных с ультразвуком. Дальнейшие исследования могут быть направлены на расширение диапазона коррекции и тестирование метода в условиях *in vivo*, так как проволочные мишени, используемые в фантоме, применялись только для демонстрационных целей и не являются определяющими для функциональности предложенной методики.

2.3.5 Исследование предлагаемого способа исправления аберраций на основе полиномиальной аппроксимации искажений волнового фронта

2.3.5.1 Результаты

На рис. 28 приведены фрагменты сонограмм с исследуемыми мишенями до и после коррекции аберраций. Видно, что для большинства гиперэхогенных точечных мишеней обе методики коррекции улучшают пространственное разрешение диагностического изображения. Наихудший результат для эталонного метода был получен для латеральной мишени с абберратором №2, тогда как предложенная методика позволила его скорректировать.

На рис. 34 приведены зависимости углового распределения интенсивности, полученные по тем же данным, что и фрагменты сонограммы на рис. 28. Очевидно, что в случае близкой цели и абберратора №1 обе методики коррекции дали примерно одинаковые результаты. В большинстве других случаев эффективность предложенной методики коррекции оказалась выше.

По графикам, приведенным на рис. 34, были рассчитаны численные критерии качества фокусировки (см. рис. 35). Значение α становится больше при наличии аберраций, при этом наблюдается обратная корреляция между и наличием аберраций. Наибольшее статистически значимое отклонение, в 3,08 раза большее для предложенной методики по сравнению со случаем без коррекции

($p < 0,015$), было зарегистрировано для боковой мишени с аббератором №3. Референсный метод, использованный на той же мишени, показал увеличение только в 1,09 раза по сравнению со случаем без коррекции. Эксперименты показали возможность уменьшения среднеквадратичной ширины углового распределения интенсивности до 60% ($p < 0,021$) при сравнении результатов с коррекцией и без нее для ближней мишени и аббератора №1.

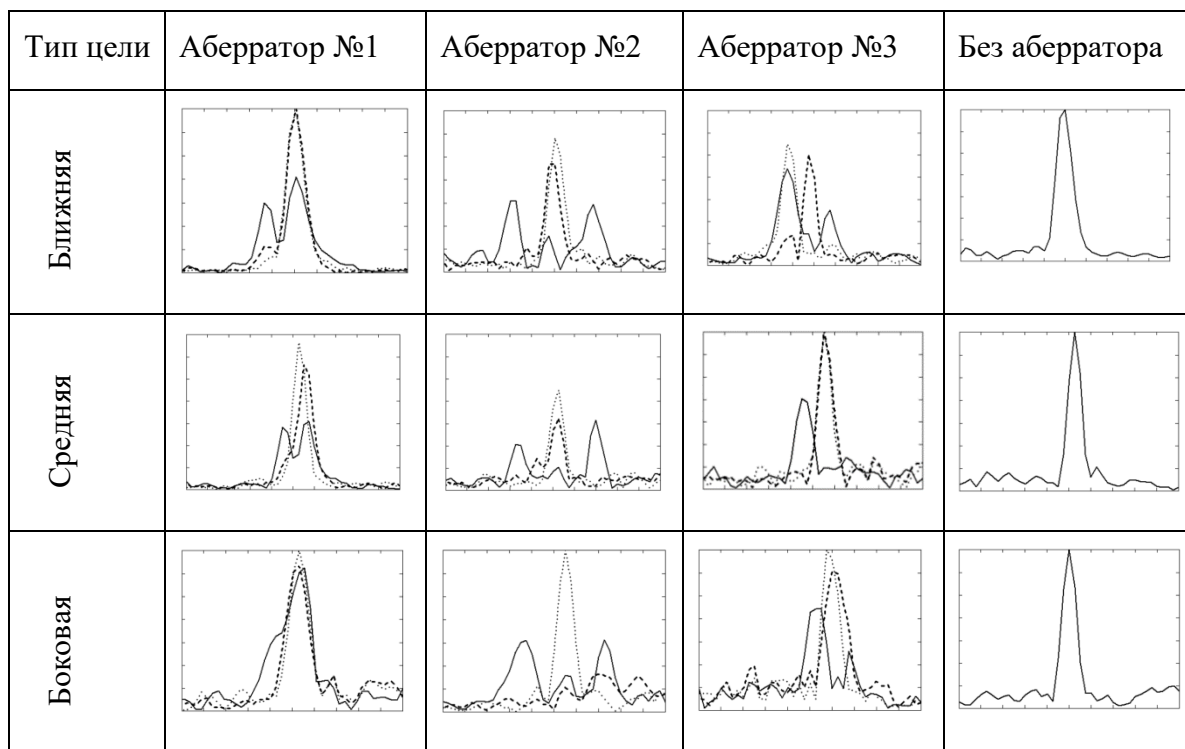


Рисунок 34 – Зависимость углового распределения интенсивности эхо-сигнала для различных случаев: без коррекции (—), с эталонным методом коррекции (---) и с предлагаемым методом коррекции (····). По горизонтальной и вертикальной осям отложены угловая координата в диапазоне от -15° до 15° и интенсивность эхо-сигнала соответственно. Кривые получены для примеров, представленных на рис. 28, и соответствуют центральным горизонтальным линиям

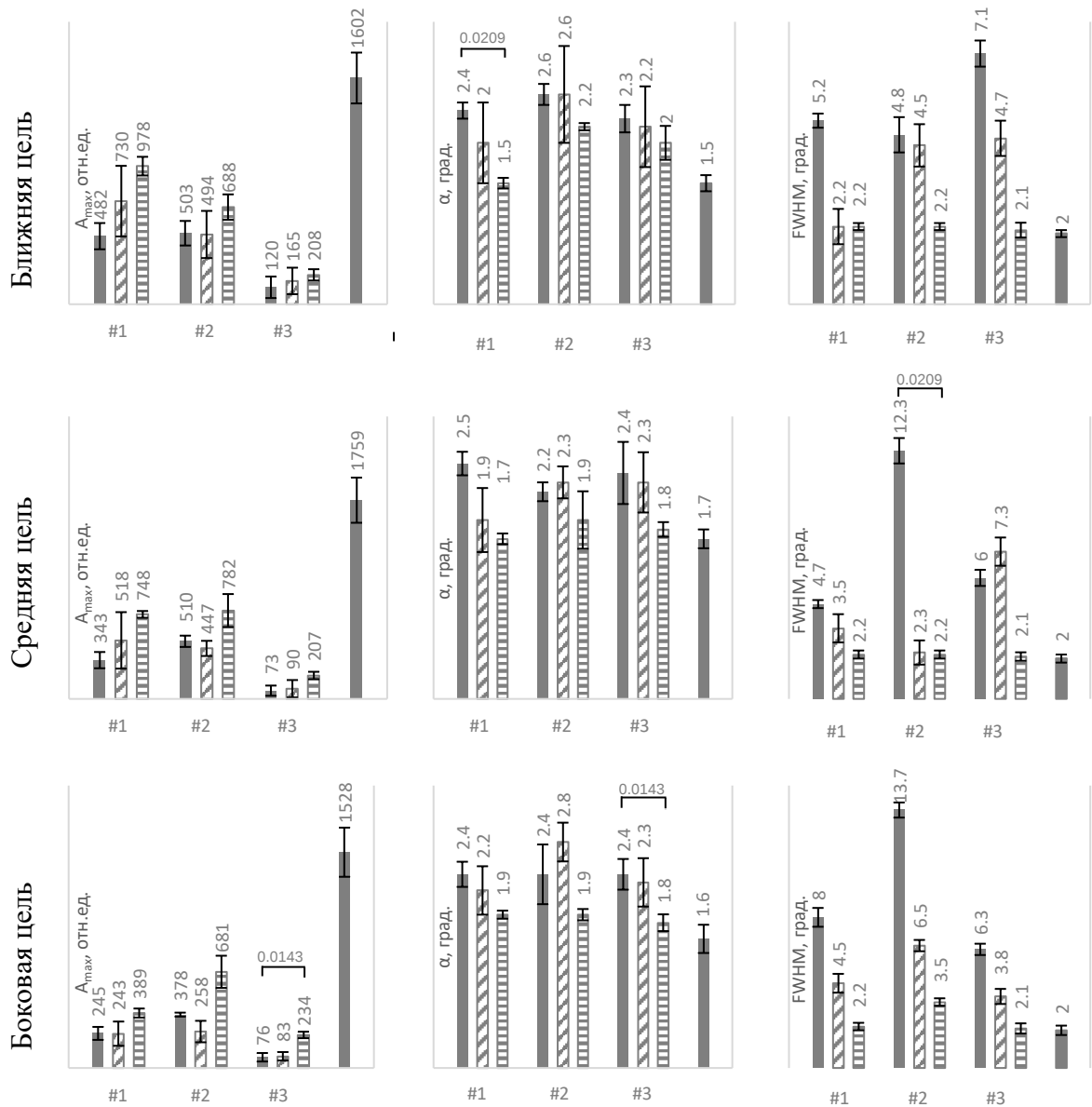


Рисунок 35 – Критерии качества фокусировки: пик ($A_{\max}$), среднеквадратичная ширина (α) и FWHM углового распределения интенсивности эхо-сигнала для случая без коррекции (■), с коррекцией по эталонному (▨) и предлагаемому (▤) методам для трех искажающих слоев и случая без аббератора. Все приведенные значения p-value получены с помощью непараметрического теста ранговых сумм Вилкоксона (двусторонний). Коррекция с использованием порога метода Бонферрони составляет 0,025. Данные приведены как среднее $\pm$ среднее

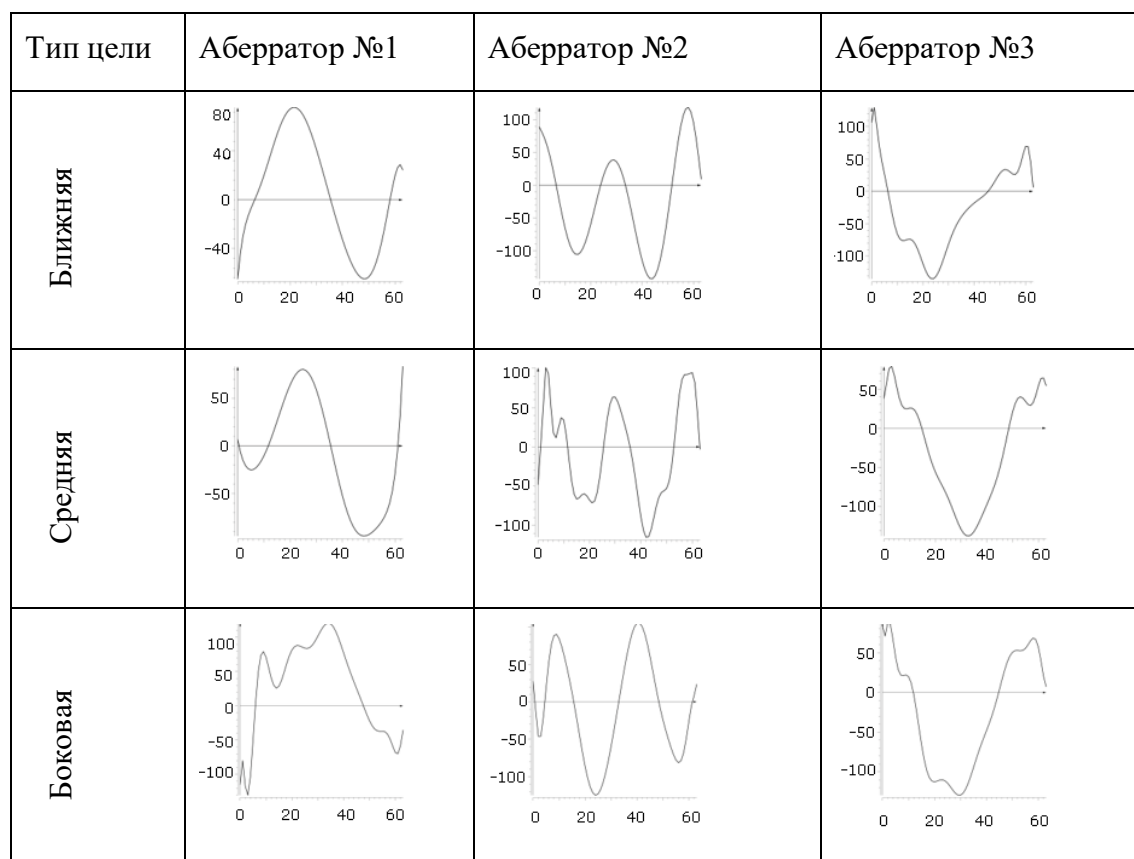


Рисунок 36 – Зависимости между фазовыми искажениями и номером элемента в зависимости от мишени и аберратора. По горизонтальной оси откладывается номер элемента, по вертикальной – фазовый сдвиг в градусах

На рис. 36 показаны фазовые задержки, применение которых при фокусировке позволяет нивелировать влияние аберраций. Они дали возможность получить ультразвуковые изобаржения на рис. 28. Как видно из рис. 36, наборы фазовых задержек уникальны для каждой цели и каждого аберратора. Причем для аберратора №1 фазовый разброс для 4 из 5 целей находится в диапазоне от -80° до 80° ; для аберратора №2 – от -140° до 120° ; для аберратора №3 – от -130° до 130° . Эталонный метод позволяет рассчитать только один набор задержек для всего кадра.

Таблица 4 – Значения коэффициента корреляции для кривых фазовых искажений относительно кривых для эталонного метода коррекции

Метод коррекции	Область коррекции	Аберратор #1	Аберратор #2	Аберратор #3
Эталонный	Весь кадр	1,000	1,000	1,000
Полиномиальный	Ближняя	0,779	0,898	0,755
	Средняя	0,781	0,765	0,972
	Боковая	0,030	-0,428	0,912

В таблице 4 показано соотношение наборов фазовых задержек, полученных с помощью предложенного метода коррекции, и кривых, полученных методом референс-коррекции. Кривая, наиболее близкая к референсной, была получена для медиальной мишени и аббератора №3.

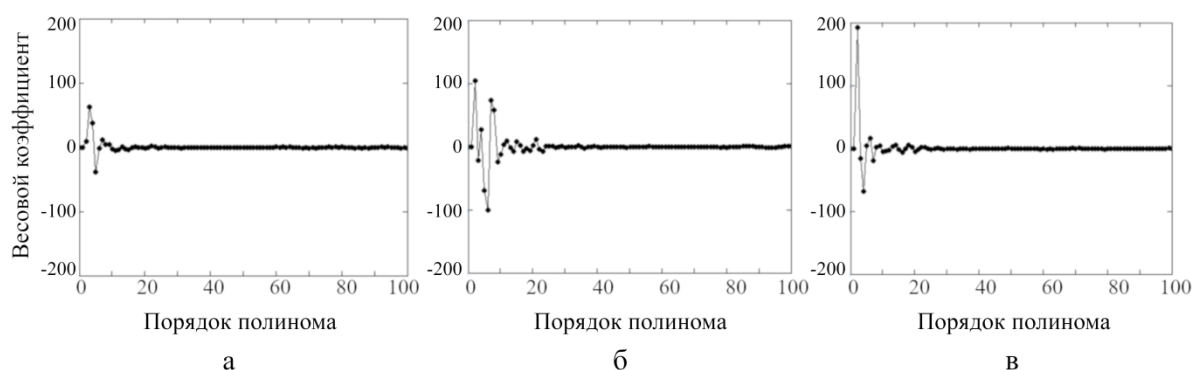


Рисунок 37 – Графики разложения абберационного профиля по полиномам Лежандра, полученные эталонным методом, в котором использовались: а – аббератор №1, б – аббератор №2, в – аббератор №3

На рис. 37 показано разложение наборов фазовых задержек, оцененных эталонным методом с помощью полиномов Лежандра и уравнения (47). Порядок полинома до 100 является демонстрационным. Из рисунка 37 видно, что полиномы низкого порядка позволяют аппроксимировать набор корректирующих задержек.

2.3.5.2 Обсуждение

Эксперименты с искажающими слоями показали, что качество фокусировки может быть улучшено за счет использования предложенного метода коррекции аберраций. Использовался ультразвуковой сканер, работающий в режиме синтезированной апертуры, и фазированная решетка, состоящая из 64 пьезо-керамических элементов, работающая на частоте 2 МГц. Для выбранных таргетов качество фокусировки оценивалось по среднеквадратичной ширине углового распределения α , интенсивности пика и FWHM (рис. 35). Наилучший результат по величине был достигнут для боковой мишени и абберратора №3, при этом пиковое значение увеличилось в 3,08 раза, а среднеквадратичная ширина сузилась в 1,3 раза по сравнению с результатами, полученными без коррекции. Наибольшее сужение по среднеквадратичной ширине, равное 1,6 раза, отмечено для ближней мишени и абберратора №1, а по FWHM, до 82,1%, – для медиальной мишени и абберратора №2, что выше результатов, полученных Dahl et al. [129]. Для этой мишени средний результирующий FWHM составил 2,2 градуса, что более перспективно, чем в результатах, полученных Vignon et al. [115] Источник ссылки не найден. Наши результаты оказались статистически значимыми при пороговом значении 0,025 и р-значениях 0,0143, 0,0209 и 0,0209 соответственно. Все результаты коррекции с помощью предложенного метода оказались лучше, чем при использовании эталонного метода. Это объясняется тем, что в эталонном методе использовался калибровочный датчик, и наилучшие результаты коррекции были получены для области, расположенной на оси между калибровочным датчиком и фазированной решеткой [116]. Преимущество предлагаемого метода перед эталонным заключается в том, что он позволяет корректировать несколько угловых координат по одному набору данных без использования калибровочного источника.

Искажающие слои из фотополимерной смолы, представленные абберраторами №1 и №2, являются полезным инструментом для оценки эффективности коррекции аберраций, поскольку обладают известными и контролируемыми

свойствами. В частности, они позволяют управлять профилем вносимых фазовых искажений. При использовании *ex vivo* модели темпоральной кости (абerrатор №3) удалось восстановить интенсивность пика лишь на 15,3% по сравнению с результатами, полученными без абerrатора, а применение искажающих слоев из фотополимерной смолы позволило восстановить 61%. Это произошло потому, что в экспериментах использовался одномерный датчик. Профили искусственных абerrаторов изменяются в одном направлении, которое совпадает с направлением движения датчика. Это позволило эффективно скорректировать все искажения от искусственных абerrаторов. Напротив, характеристики модели височной кости *ex vivo* изменялись в обоих направлениях. Абerrации в направлении, не совпадающем с осью датчика, не поддаются коррекции. Тем не менее, даже коррекция некоторых абerrаций дала заметное улучшение.

Согласно визуальному анализу наборов фазовых задержек для абerrаторов №1 и №2, представленных на рис. 7, первый близок к ожидаемому и описывается гармонической функцией, содержащей $n=1,5$ фаз (для абerrатора №1) и $n=2,5$ (для абerrатора №2). Что касается височной кости, представленной абerrатором №3, то можно заметить, что диапазон фазовых искажений близок к тому, который вносит абerrатор №2, а форма напоминает абerrатор №1.

Выбор полиномиальной функции в качестве основы для аппроксимации искаженного фазового фронта был сделан на основе визуального анализа формы височной кости на изображениях, полученных с помощью компьютерной томографии, анализа кривых фазовых искажений, вносимых височной костью, оцененных с помощью юстировочного датчика [116], и обзора литературы. Например, исследовательской группой Kaye et al. [166] показана возможность использования полинома Цернике для компенсации абerrаций при использовании полусферического ультразвукового излучателя во время операций.

Оценка корреляции между кривыми коррекции фазовых абerrаций, представленная в таблице 4, отражает сходство фазовых коррекций для предлагаемого и эталонного методов. Это свидетельствует о том, что использование полиномиальной функции в предлагаемом методе обеспечивает достаточно хо-

рошую аппроксимацию искажений волнового фронта. Таким образом, для медиальной мишени с височной костью *ex vivo* (аббератор №3) был получен коэффициент корреляции, близкий к 1. Фазовые поправки для латеральной мишени, полученной с помощью аббератора №2, оказались слабо коррелированными, в то время как результаты предложенного метода значительно превосходят их. Это свидетельствует о том, что предлагаемый метод, в отличие от эталонного, обладает лучшей адаптивностью и более широкой областью, в которой может происходить коррекция.

Что касается декомпозиции, представленной на рисунке 37, следует отметить, что в случае височной кости *ex vivo*, представленной аббератором №3, наибольший вклад внесли 2-й и 4-й порядки. Таким образом, разложение в ряд до 4-го порядка включительно позволяет восстановить 97% профиля. Весовые коэффициенты для полиномов низкого порядка преобладают и при разложении кривых, полученных с другими аббераторами. При этом фазовые искажения, вносимые аббератором №1, хорошо аппроксимируются полиномами Лежандра не выше 5-го порядка (98%), а для аббератора №2 наибольший порядок – 8 (89%).

Результаты, полученные на образце височной кости *ex vivo*, свидетельствуют о том, что даже наиболее сложная задача коррекции аббераций – визуализация через височную кость, где требуется высокое передаточное давление из-за высокого отражения и затухания черепа, – может рассматриваться как возможная область применения с потенциально успешными результатами коррекции аббераций.

Предложенный подход к коррекции аббераций имеет общие черты с методом, основанным на использовании магнитно-резонансной томографии и силы акустического излучения [130, 131], поскольку в обоих методах для аппроксимации фазовых задержек используются полиномиальные функции, но предлагаемый метод не требует дополнительных средств контроля, таких как магнитно-резонансный сканер, что значительно упрощает техническую реализацию.

В своем нынешнем виде предлагаемый метод коррекции aberrаций не позволяет получать изображения с высокой частотой кадров. Поэтому его применение целесообразно при визуализации статических структур, а именно при ультразвуковом исследовании молочных желез и некоторых видах ультразвуковой маммографии.

Ограничением предлагаемого подхода к коррекции aberrаций является то, что он не позволяет корректировать линейные aberrации. Линейные aberrации ответственны за искажение координат реконструированной цели. Их коррекция особенно важна, когда среда распространения описывается моделью распределенного фазового экрана. Другим недостатком нашего подхода является предположение о том, что среда распространения вносит только искажения временной задержки, но не амплитудные. Это справедливо только в том случае, если к искажениям приводит тонкий aberrирующий слой на поверхности преобразователя [121]. Коррекция этих aberrаций является одним из перспективных направлений и областей совершенствования предлагаемого подхода к коррекции aberrаций. Для испытания методов коррекции aberrаций была собрана база данных сигналов, полученных с входа формирователя луча ультразвукового устройства Сономед-500. Она может быть полезна тем, кто желает повторить описанные эксперименты или сравнить свой метод с представленными в диссертационном исследовании [171].

Ранее полиномы низкого порядка хорошо зарекомендовали себя в конструкциях стеновых фильтров для визуализации цветового потока, где необходимо аппроксимировать небольшой набор значений, отражающих движение ткани [88, 89]. Видя кривые на рисунке 36 и разложение на рисунке 37 можно отметить, что полиномы низкого порядка могут аппроксимировать фазовые искажения. Однако необходимость вычисления весовых коэффициентов полиномов приводит к вычислительным затратам. Так, в наших экспериментах время генерации сонограммы в режиме синфазной апертуры без коррекции aberrаций составило в среднем $8,580 \pm 0,503$ с. Для сравнения, эталонный метод коррек-

ции потребовал $9,314 \pm 0,530$ с, а предлагаемый метод – $107,121 \pm 7,389$ с для генерации скорректированного изображения.

2.3.5.3 Заключение

В данной работе представлена обоснованность использования предложенной методики коррекции абберраций в ультразвуковой визуализации с синтетизированной апертурой. Основой метода служит разложение функции фронта волны по полиномам Лежандра, что способствует эффективной коррекции фазовых искажений. Исследования были проведены с применением коммерческого фантома для контроля качества, а также искажающих слоев на базе фотополимерной смолы, и височной кости в условиях *ex vivo*. Результаты показывают, что полиномиальные функции обладают высокой эффективностью в описании деформаций волнового фронта. Эксперименты проходили на частоте 2 МГц, выявив сокращение среднеквадратичного значения угловой ширины распределения интенсивности на 60 %. Данный метод не требует дополнительных исследований с использованием компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии — достаточно данных, полученных от одного секторного датчика с фазовой решеткой, работающего в режиме синфазной апертуры. Метод является неинвазивным и способен выполнять коррекцию фазовых абберраций на различных участках сонограммы.

Выводы по второй главе

1. Исследованы особенности распространения ультразвуковых волн через неоднородные среды.
2. Предложен количественный критерий качества ультразвукового изображения, позволяющий определить наличие или отсутствие абберраций.
3. Предложен подход к обнаружению искажений волнового фронта.
4. Разработан и проверен метод прямой оценки искажающего профиля фазы, в основе которого лежит преобразование Фурье.

5. Предложен и протестирован метод исправлений искажений волнового фронта, основанный на аппроксимации искажений многочленом Лежандра.
6. Сформирован и опубликован набор данных, полученных в режиме синтеза апертуры при исследовании фантома через искажающие слои.
7. На языке C++ в MS Visual Studio написан и опубликован в открытом доступе код, которым могут воспользоваться все желающие.

Глава 3

ИССЛЕДОВАНИЕ СИГНАЛОВ ДОПЛЕРОВСКОГО ТРАКТА

Вводные замечания

Создание новых методов ультразвуковой диагностики кровотока имеет огромное значение для современной медицины по нескольким причинам. Во-первых, доплерография не несет вреда для человеческого организма, безболезненна и не вызывает неприятных ощущений, поскольку проводится без нарушения целостности кожных покровов и подлежащих структур, не требует анестезии и не генерирует вредного для организма излучения [10]. Во-вторых, доплерография обладает высокой достоверностью результатов, что делает её важным дополнением к исследованиям методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии [16]. В-третьих, она может выполняться в режиме реального времени, показывая динамические изменения профиля кровотока или демонстрируя работу сердечных клапанов, что невозможно при использовании иных распространенных средств визуализации [20]. Немаловажно также отметить, что устройства для исследования сосудов могут быть портативными, что позволяет применять их вне клиники [23].

Таким образом, создание новых методов ультразвуковой диагностики кровотока способствует раннему выявлению заболеваний сердечно-сосудистой системы, повышению качества медицинской помощи и снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [174]. Однако для их создания нужно особое исследовательское оборудование, доступ к которому есть только у крупных исследовательских центров и фирм-производителей ультразвуковых сканеров [70]. Чтобы сделать разработку методов визуализации кровотока и иных алгоритмов обработки ультразвуковых сигналов доступной более широкому кругу разработчиков, а также, чтобы дать возможность сопоставлять методы и алгоритмы, разработанные различными научными группами, необходимо создать имитационную модель ультразвукового диагностического устройства. Эта ими-

тационная модель станет платформой для разработки и тестирования новых методов ультразвуковой визуализации. Для её использования также необходимо создать базу данных ультразвуковых сигналов, с помощью которых можно исследовать алгоритмы обработки сигнала для улучшения качества ультразвуковой диагностики.

3.1 Создание базы данных радиочастотных ультразвуковых сигналов

Данное исследование включало в себя систематическую запись ультразвуковых сигналов. Данные получены в ходе исследования различных фантомов, среди которых были фантомы собственной разработки, а также иностранные сертифицированные модели для проверки качества ультразвукового оборудования. Сбор данных проходил с помощью сканера Medison SonoAce 8000 EX Prime и Сономед-500 с конвексным и линейным датчиками.

В базе собраны сигналы, снятые с выхода формирователя луча, которые поступают в канал цветового доплеровского картирования и канал визуализацией в В-режиме прибора Сономед-500. Она содержит сигналы, характеризующиеся характерными отражениями различного происхождения. Эта база данных включает в себя исследование пяти фантомов, в общей сложности 10,5 Гб данных. Данные хранятся в двоичном формате, а необходимые настройки сканирования для обработки данных представлены в сопроводительных текстовых файлах. Каждое исследование дополнено соответствующими примерами ультразвуковых изображений. Для облегчения просмотра и анализа в архив включена программа «TwinklingDatasetDisplay», разработанная специально для этой цели.

3.1.1 Вводные замечания

Артефакт мерцания, наблюдаемый в режиме цветного доплеровского картирования, проявляется в виде быстрой и хаотичной смены цветных пикселей на экране ультразвукового прибора. Это явление часто возникает в режи-

мах, предназначенных для исследования кровотока, что приводит к ошибочному изображению несосудистых областей. Как правило, артефакт мерцания появляется в областях повышенной эхогенности. Источники [176–180] сообщают, что этот артефакт полезен в задачах диагностики объектов, отличных по физической плотности от окружающих тканей, например, кальцинатов и нефрологических отложений.

Для выяснения происхождения артефакта мерцания выдвигались конкурирующие гипотезы [72, 181–183], в основном подкрепленные ссылками на изображения, полученные с экранов ультразвуковых аппаратов. Для многих исследователей ультразвуковой аппарат по сути функционирует как «черный ящик», поэтому многие исследователи выдвигают гипотезы без глубокой проработки явления на сигнальном уровне, что затрудняет опровержение или поддержку их идей.

В данном исследовании решается проблема формирования базы данных сигналов с выхода приемного тракта ультразвукового сканера, которые можно было бы использовать для глубокого анализа самих сигналов и алгоритмов их обработки.

3.1.2 Материалы и методы

3.1.2.1 Общая информация по сигналам

Базу данных составляли сырые сигналы, которые были получены с выхода формирователя луча сканера Сономед-500, как показано на рисунке 38. Сканер работал в режиме цветного доплеровского картирования и в В-режиме с датчиками 7,5 L38 и 3,4 С60. Чтобы обеспечить фиксированный фокус на излучателе, каждый выбранный элемент излучал импульс с точно рассчитанной задержкой. Длительность импульса в В-режиме составляла около 1 мкс, тогда как в доплеровском режиме она составляла около 4 мкс. В аналоговом приемном модуле усиливались полученные датчиком эхо-сигналы и оцифровывались на частоте 50 МГц. Формирователь луча объединил цифровые сигналы несколь-

ких каналов, чтобы облегчить динамическую фокусировку путем расстановки задержек и когерентного сложения. В каждом луче был создан децимированный сигнал. Следовательно, частота дискретизации была уменьшена до 10 МГц.

Для обеспечения надежности процесса сбора данных был задействован дополнительный сканер Medison SonoAce 8000 EX Prime, применяемый для получения стандартных ультразвуковых изображений на фантомах, чтобы можно было их сопоставить с сырыми данными, полученными на приборе Сономед-500. На контрольном приборе Medison SA-8000 EX наблюдались изображения, аналогичного тем, что визуализировались на основном приборе.

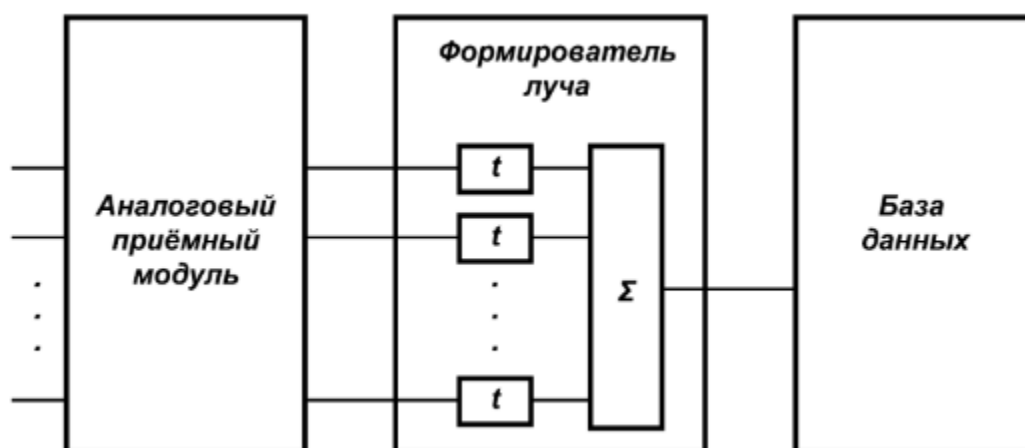


Рисунок 38 – Схема захвата данных

3.1.2.2 Принцип получения данных в режиме цветового доплеровского картирования

Основы получения доплеровских данных описаны в первой главе диссертационной работы. Стоит упомянуть, что при сканировании область делится на лучи, которые формируются в группы, называемые *свеер*, а они в свою очередь образуют кадр в режиме ЦДК, как показано на рисунке 39. В каждую точку пространства посылается несколько импульсов, усреднение которых дает возможность оценить доплеровские параметры. Частота, с которой посылаются

импульсы, вносит ограничения для скорости, которую можно регистрировать и достоверно оценивать.

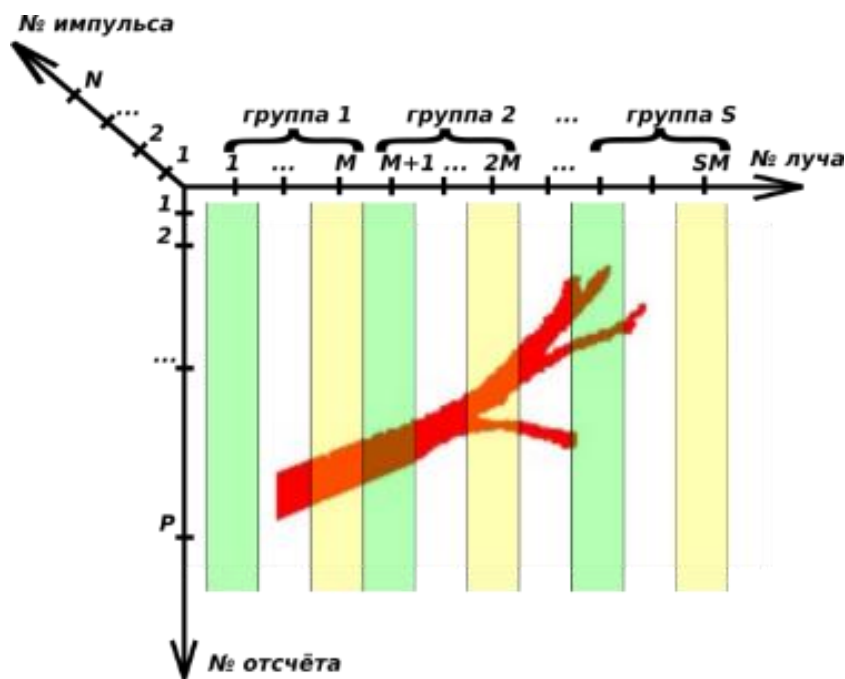


Рисунок 39 – Иллюстрация принципа сканирования в ЦДК. Цветовое различие полос указывает на очередность лучей в пределах sweep. Бордовым схематично показано визуализируемое русло сосуда

Ширина окна ЦДК равна $S \times M$, где S – количество sweep, а M – количество лучей в каждом sweep. Чтобы увеличить скорость съема данных, можно понизить количество лучей в sweep. Соответствующий параметр обозначается Q . Например, если понизить количество лучей вдвое, то кадр будет обновляться вдвое быстрее. В каждом наборе данных хранится несколько кадров в бинарном формате, а также вспомогательный файл, содержимое которого пояснено в [184].

3.1.2.3 Исследуемые объекты и условия наблюдения

Большую часть сформированной базы данных образуют сигналы, отраженные от структур, приводящих к появлению артефакта мерцания в ЦДК. Изучаемые структуры являются искусственными, среди них есть как шероховатые, так и гладкие отрезки проволоки, полученные из мягкой стали, и прутки из

дерева, ABS-пластмассы, алюминия. Эти объекты определенным образом размещены внутри специально разработанного фантома. Этот фантом в ходе эксперимента создавался в трех вариациях, а именно, с содержанием смеси агар-агара, с наполнением воды и с наполнением этанола. Получение данных от потока крови выполнено с использованием проточного фантома 1430 LE Mini-Doppler Flow System от фирмы Gammex.

Доплеровская пачка содержала 5, 9 либо 17 отсчетов. Исследования с применением линейных преобразователей выполнялись на частоте 7,5 МГц и излучающей мощности 74% для серошкального режима; на частоте 6,3 МГц и излучающей мощности 97% при *PRF* 750 Гц. Ультразвуковое исследование конвексным датчиком выполнялось на частоте 3,3 МГц и излучающей мощности 95% в серошкальном режиме; в ЦДК частота была та же, но мощность выставлена на уровень 98%, а *PRF* равен 1 кГц.

3.1.3 Содержимое базы данных

3.1.3.1 Резюме содержимого базы данных

Набор данных содержит сигналы из проточного фантома 1430 LE Mini-Doppler Flow System от фирмы Gammex, а также из специально созданных для исследования фантомов, в которых собраны объекты для изучения артефактов. Набор данных содержит 5 поднаборов, различающихся по исследуемому объекту, как показано на рис. 40. Имя каждого каталога содержит в себе информацию об объекте исследования, при этом термин “linear” говорит о применении датчика 7.5L38, а “convex” – датчика 3.4C60.

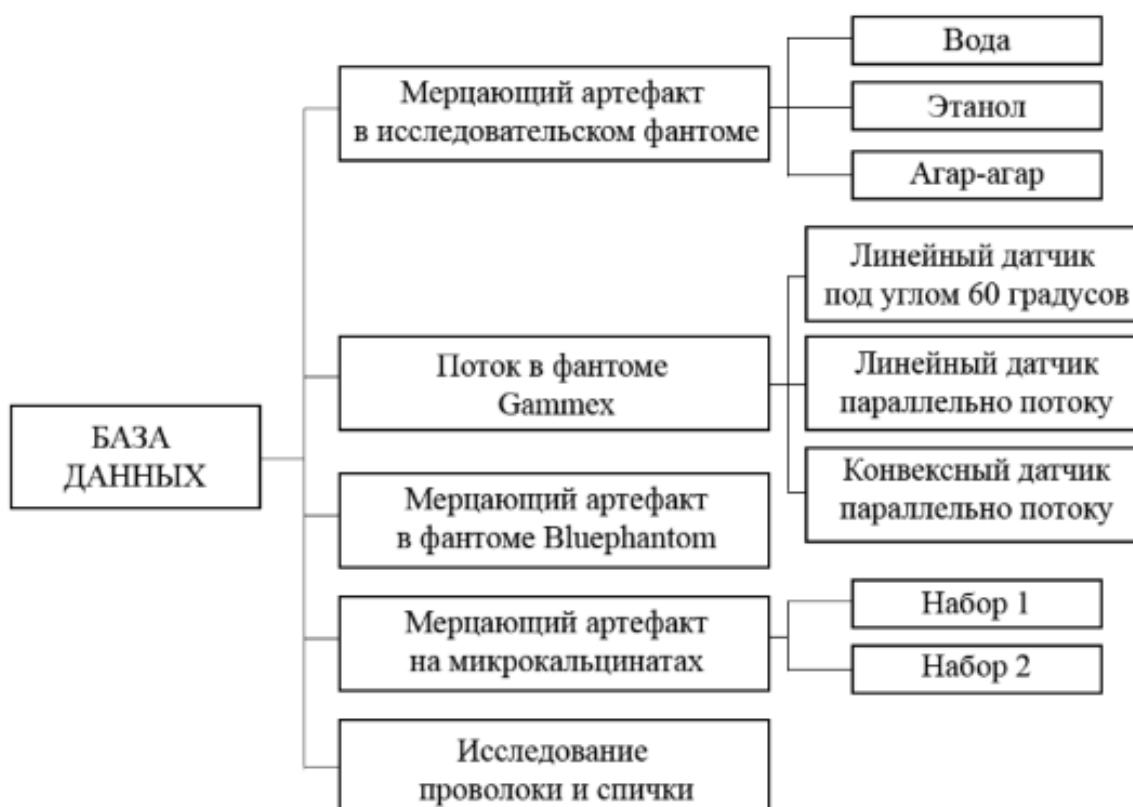


Рисунок 40 – Схема наполнения базы данных

3.1.3.2 Формат записи файлов в базе данных

Данные хранятся в бинарном формате по схеме, представленной на рисунке 41. Единый отсчет, формирующий принятый сигнал, записывается в виде 32-битного целого числа, содержащего действительную и мнимую часть. В начале последовательности сохраняется заголовок из 20-бит, для которого на рисунке 41 использована буква *H*. После заголовка идет запись 1-ого луча серошкального изображения. Так повторяется для каждого из лучей. Кадры режима ЦДК пишутся после серошкального кадра. Последовательность записи аналогичная: сперва пишется заголовок, а затем отсчеты режима ЦДК в глубинной развертке по первому импульсу. Процедура записи последовательно применяется для последующих кадров. Каждый файл .dat дополняется соответствующим текстовым файлом с тем же именем, но расширением .par, в котором содержатся важные параметры сканирования, такие как количество зондирующих импульсов, число кадров, число лучей в каждом кадре и т.д.

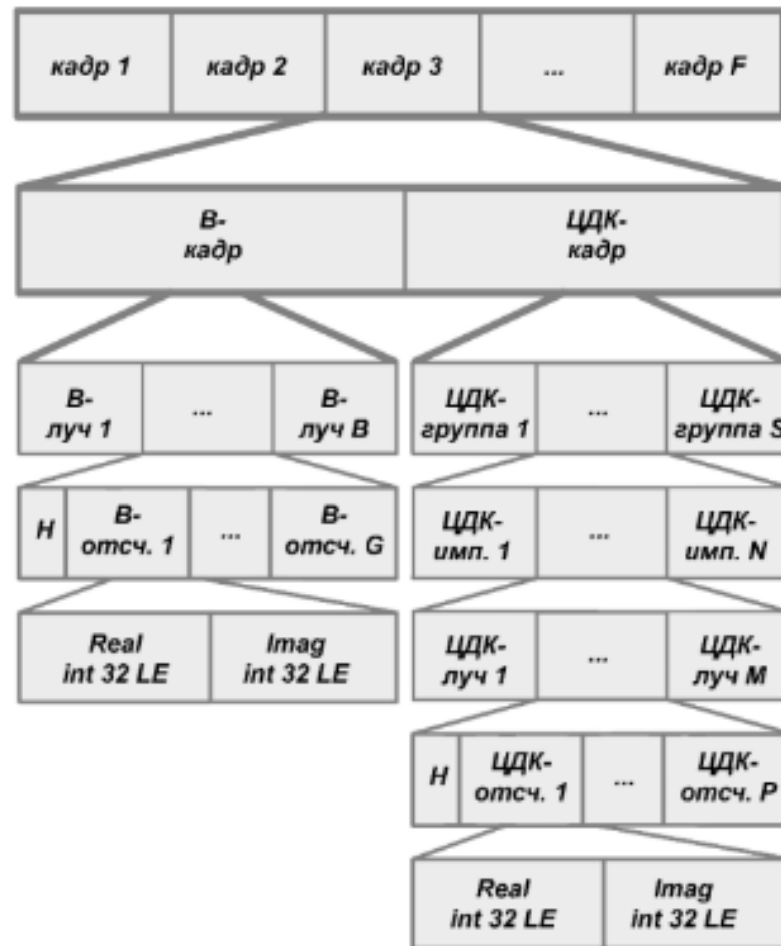


Рисунок 41 – Схема хранения «сырых» радиочастотных данных в файле *.dat

3.1.3.3 Программа работы с базой данных

Чтобы представить в графическом и численном виде содержимое собранной базы данных, подготовлена специализированная компьютерная программа на языке C++, являющаяся частью разработанной в рамках диссертационного исследования имитационной модели ультразвукового медицинского диагностического устройства [185, 186]. Она позволяет открывать каталоги базы данных, строить по содержащимся в каталогах сигналам изображения. Представимые как в классическом серошкалачном виде В-режима и наложения окна ЦДК, так и визуализировать сигналы, используемые для построения изображений, в отдельности (см. рис. 42).

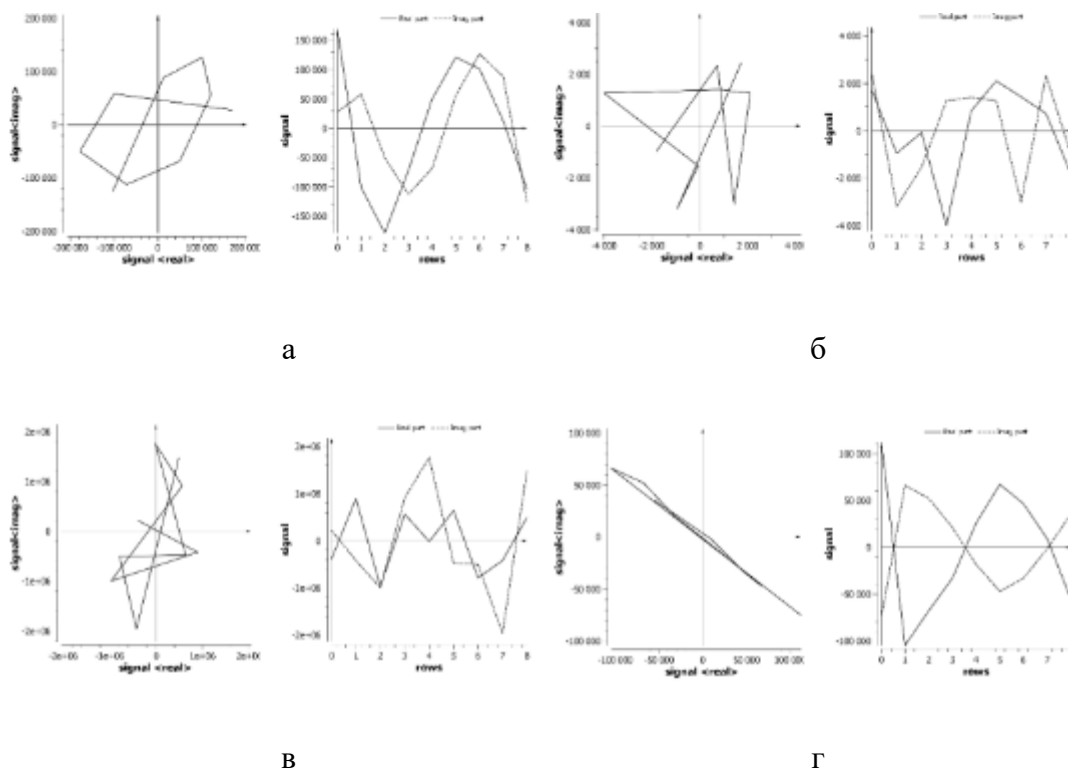


Рисунок 42 – Представление необработанных сигналов в комплексном виде и в виде временной зависимости. По осям отложены либо величины действительной и мнимой частей, либо величина сигнала и номер зондирующего импульса. а – сигнал от модели кровотока в Gamtex; б – сигнал от неподвижных рассеивателей; в – отражение от шершавого цилиндра; г – отражение от гладкого цилиндра

3.1.3.4 Содержимое базы данных

В собранной базе сигналов содержится:

1. Данные, полученные при визуализации проточной модели Gamtex. На рисунке 43 представлена визуализация и схематическое изображение фантома, а на рисунке 44 – примерные ультразвуковые изображения. При исследовании поперек сосуда линейный преобразователь наклонен на 60° к кровотоку, быстрота движения жидкости равна 30 см/с, в пачке содержится от 5 до 17 зондирующих импульсов, PRF на уровне 2,5 кГц. Когда исследование происходит вдоль сосуда, быстрота движения жидкости равна 50 см/с, в пачке 17 сигналов, PRF на уровне 1 кГц. Был проведен дополнительный сбор данных конвексным преобразователем, куда вошли наборы данных для кровотока со скоростью от 30 до 100 см/с, PRF на уровне 2 кГц.

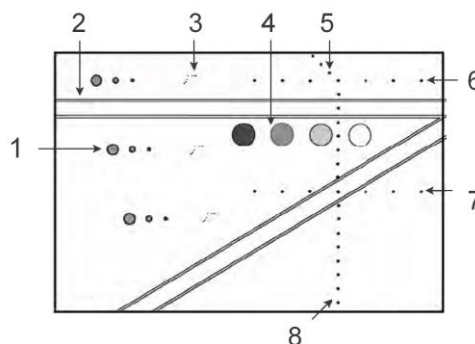


Рисунок 43 – Внешний вид и схема фантома Gammex 1430 LE Mini-Doppler: модели кист (1), модель сосуда (2), группа объектов для проверки пространственного разрешения (3), группа объектов для проверки контрастного разрешения (4), объекты для оценки «мертвой зоны» (5), нейлоновые нити диаметром 100 мкм, расположенные горизонтально у поверхности (6), в центре (7) и вертикально (8)

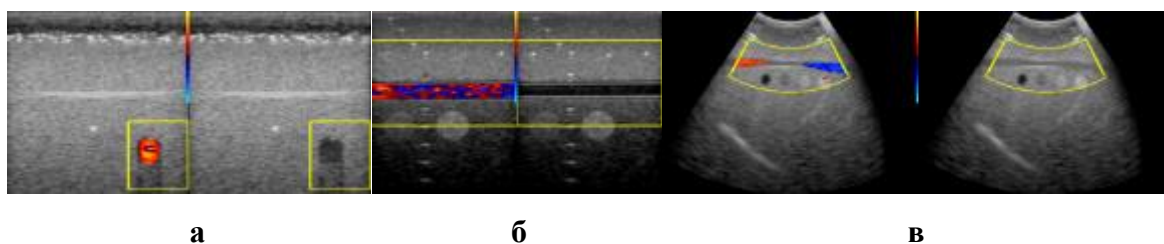


Рисунок 44 – Ультразвуковые снимки Gammex: а – сбор данных линейным преобразователем при 60° к сосуду; б – параллельно сосуду; в – сбор данных конвексным преобразователем

На рисунке 44 и других, приведенных в этом подразделе ультразвуковых изображениях, В-кадры с наложенными доплеровскими данными представлены рядом с В-изображениями, лишенными доплеровской информации, для сравнительных целей.

2. Была проведена обширная серия исследований с использованием специализированного фантома, разработанного для изучения артефакта мерцания (рис. 45. В ходе этих экспериментов линейный датчик размещался в заранее определенных, помеченных местах. Исследование охватывало цилиндрические образцы $\varnothing 1,75$ мм из материалов, таких как металл (позиции 1, 4 и 8), древесина (по-

зиции 3 и 6), ABS-пластмасса (позиции 2, 5 и 7). Цилиндры находились в звукопроводящей среде, которая менялась (вода, агар-агар, спирт). Для получения сигналов применялся линейный преобразователь и последовательность из 9 сигналов в пачке, PRF на уровне 1 кГц. Типичные ультразвуковые изображения, полученные в ходе этих экспериментов, представлены на рисунке 46. Примечательно, когда фантом был заполнен этанолом, появление артефакта мерцания значительно уменьшилось по сравнению с другими исследуемыми средами. В воде артефакт был особенно заметен вокруг пузырьков воздуха, исходящих из дерева. Можно отметить, что мерцание на стержнях из алюминия проявлялось значительно сильнее, чем на объектах из других материалов.

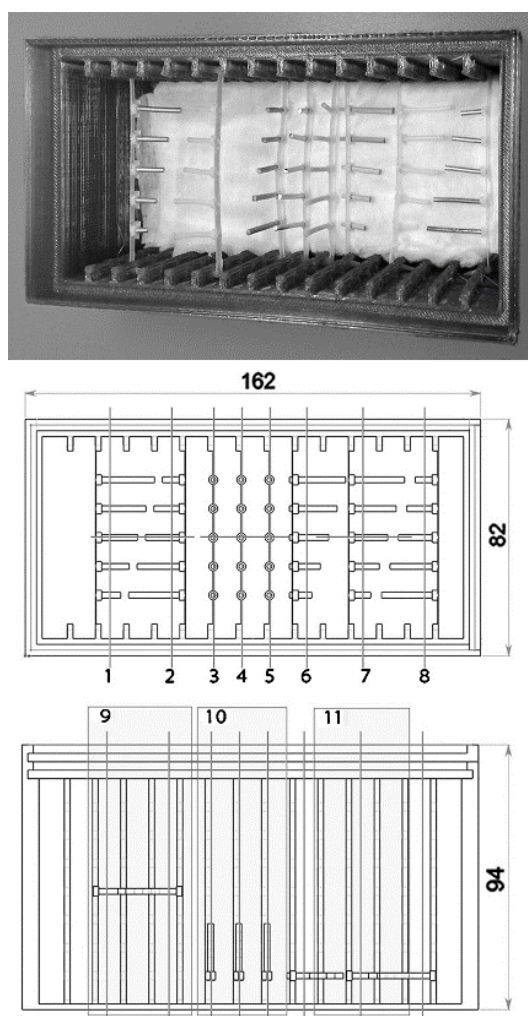


Рисунок 45 – Иллюстрации специально разработанного корпуса фантома, в котором присутствуют стержни. На чертежах указано положение стержней, а также высота, длина и ширина корпуса фантома

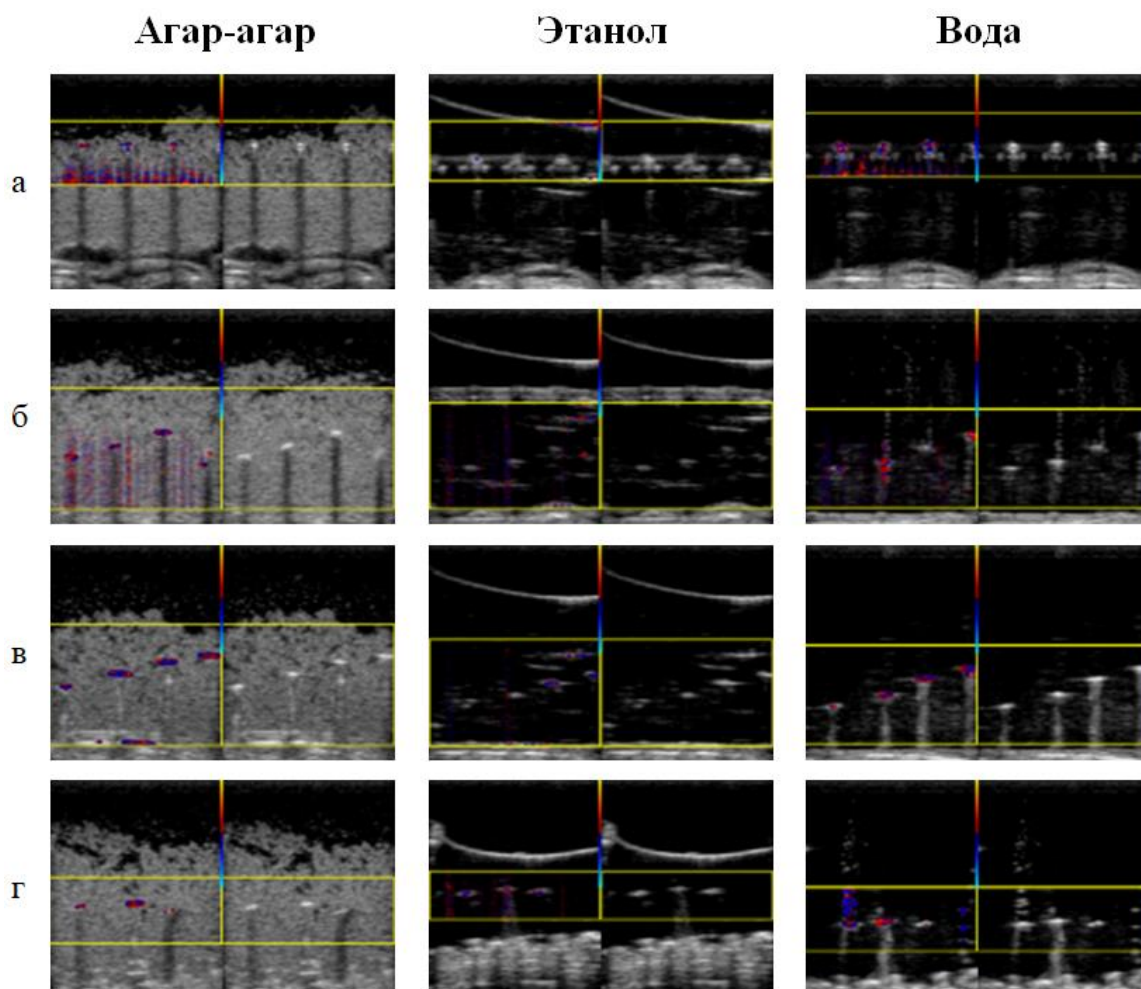


Рисунок 46 – Примеры ультразвуковых изображений специально разработанного фантома. а – положение 2 (4 цилиндра из ABS-пластмассы параллельно экрану); б – положение 3 (4 цилиндра из дерева перпендикулярно экрану); в – положение 4 (4 цилиндра из алюминия перпендикулярно экрану); г – положение 10 (цилиндры из перечисленных материалов перпендикулярно экрану)

3. Модель молочной железы от фирмы BluePhantom послужила объектом исследования в этом наборе. Для записи данных использовался линейный преобразователь и последовательность от 5 до 9 сигналов в пачке, PRF установлена на уровне 150 Гц. Дополнительное исследование проводилось при 17 сигналах в пачке и PRF от 150 Гц до 1 кГц. В области интереса в ходе этого исследования находилось включение с моделью микрокальцинатов (см рис. 47).

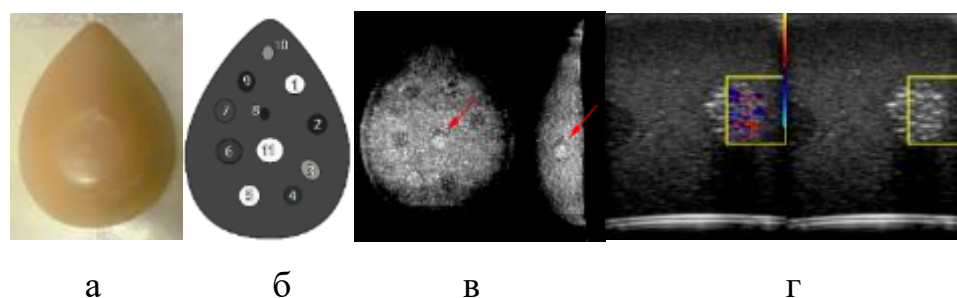


Рисунок 47 – Модель молочной железы от фирмы Blue Phantom: а – фотография; б – схема; в – данные маммографии (красный указатель направлен на модель микрокальцинатов), г – ультразвуковое изображение

4. В этом наборе данных в область исследования попал специально изготовленный фантом, содержащий микрокальцинаты, выращенные в толще агар-агара. Исследования проводились линейным преобразователем с 9 сигналами в пачке при PRF на уровне 500 Гц (см. рис. 48).

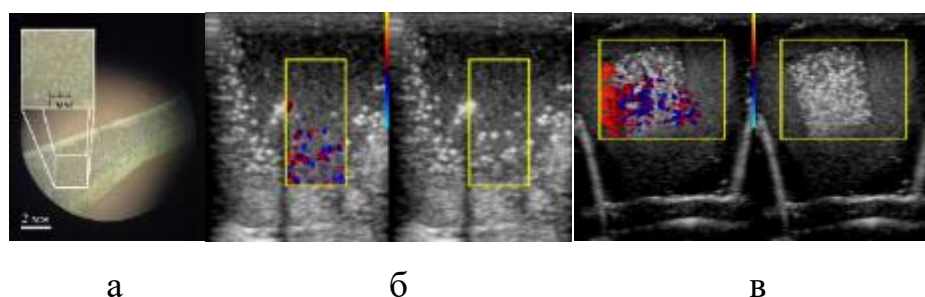


Рисунок 48 – Фотография и ультразвуковые изображения фантомов, содержащих микрокальцинаты в желе из агар-агара: а – фотография под микроскопом; б – выращивание кристаллов, в – модель включения с микрокальцинатами

5. Линейным преобразователем собирались сигналы от негладких цилиндров из стали и дерева, находящихся в застывшем агар-агаре. Цилиндры были предварительно обработаны (вакуумизация, смачивание). Излучались 9 сигналов в пачке. Цилиндры на ультразвуковом серошкальном изображении выглядели схожим образом, но на цилиндре из стали проявилось мерцание в режиме ЦДК (см. рис. 49).

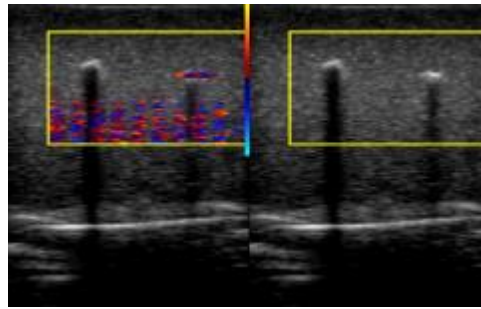


Рисунок 49 – Ультразвуковые изображения фантомов, содержащих цилиндры из древесины и стали, показанные слева и справа, соответственно

3.1.3.5 Заметки о применении базы данных

С применением этого набора сигналов был проведен ряд оригинальных исследований, включая:

- определение различий между сигналами кровотока и артефактных сигналов [190];
- разработка специализированного режима, позволяющего представить мерцающий артефакт не просто как доплеровскую ошибку, которая в противном случае может оказаться случайной, а как специфический диагностический признак [185–192]. Этот режим позволяет выделить мерцание там, где обычные приборы, как правило, его не отображают. Он позволяет одновременно или отдельно визуализировать мерцание и кровоток с помощью различных цветовых шкал;
- разработка специализированного режима цветового картирования сигналов кровотока, обладающий повышенной диагностической эффективностью за счет учета ранее не принимаемых во внимание зависимостей и характеристик сигнала, отраженного от кровотока [193];
- изучение методов подавления сигнальных компонент, содержащих информацию о мягких тканях и мешающих оценке параметров кровотока [88, 89].

База данных находится в свободном доступе для всех желающих, а ее код может быть использован в соответствии с индивидуальными потребностями разработчиков [184]. Наиболее очевидные приложения включают разработку и тестирование алгоритмов, направленных на обработку сигналов в ультразвуковом диагностическом оборудовании.

3.2 Анализ разновидностей сигналов доплеровского тракта системы ультразвуковой визуализации в медицине

3.2.1 Вводные замечания

В настоящее время чувствительность УЗИ при выявлении камней в почках и мягких тканях часто считается недостаточной, что особенно тревожно, учитывая, что УЗИ остается предпочтительным диагностическим инструментом для детей, подростков и беременных женщин. Исследование [195] показало значительную вариабельность чувствительности при выявлении камней в почках, которая сильно зависит от размера камней: чувствительность 98% для камней размером более 10 мм и только 32% для камней размером менее 5 мм. Крупные камни обычно проявляются при УЗИ в виде высокоотражающих объектов, сопровождающихся выраженными задними акустическими тенями. В отличие от них, камни меньшего размера можно легко спутать со структурами почечного синуса, прилегающими жировыми тканями, сухожилиями или они вообще могут не давать теней, что усложняет диагностический процесс.

К счастью, прогресс в исследованиях позволил найти перспективный подход к повышению диагностической надежности: использование артефактов мерцания в ультразвуковой доплерографии. Исследования показывают, что этот феномен не только помогает выявлять камни в сложных ситуациях, но и позволяет получить ценные сведения о составе и архитектурных особенностях камня [178, 196].

Артефакт мерцания – явление, хорошо задокументированное с момента его появления в 1996 году Рахмуни с соавторами [198], – артефакт проявляется в виде хаотичного смещения цветов в ЦДК-режиме, наблюдаемом в различных клинических сценариях, включая камни в почках [199], микрокальцификаты в тканях молочной железы [200], эпидермоидные кисты [201], плевральные кальцификаты [202], микрокальцификаты в яичках [203], кальцифицированные клапаны сердца [204] и направляющие провода [205].

Исследователи сходятся во мнении, что артефакт мерцания может служить эффективным инструментом для обнаружения камней. Однако также признается, что этот артефакт может мешать анализу кровотока. В ответ на это различные исследовательские группы занялись разработкой методов обработки сигнала для уменьшения помех, вызванных артефактом мерцания [185, 206], а другие обнаружили, что повышенный уровень углекислого газа может помочь устранить мерцание [207]. Кроме того, обширные исследования изучали феномен мерцания с помощью фантомов [208-210] и цифровых моделей [211, 212].

Однако результаты различных исследований, по-видимому, противоречат друг другу. Так, например, исследователей можно разделить на две основные группы по их наблюдениям, касающимся частоты повторения импульсов (PRF). Одни исследователи [198, 201, 213, 214] обнаружили, что мерцание практически не зависит от PRF, в то время как другие [210, 215-217] отмечают постепенное уменьшение артефакта с увеличением PRF. Такое противоречие весьма подозрительно и требует глубокого исследования.

Цель исследования заключается в том, чтобы представить экспериментальные наблюдения для лучшего понимания артефакта. Для того чтобы сделать обработку сигнала максимально прозрачной, использовались исходные радиочастотные данные по каждому каналу сразу после аналого-цифрового преобразователя.

3.2.2 Материалы и методы

3.2.2.1 Ультразвуковое оборудование

По имеющимся данным, построение карты в значительной мере зависит от используемого оборудования. Поэтому в данном исследовании использованы два медицинских ультразвуковых диагностических сканера с различными датчиками. Первый – Medison Sonoace 8000 EX Prime с линейным датчиком L5-9EC, выпуклым датчиком C3-7ED и секторным датчиком P2-5AC (Medison, Сеул, Корея). Второй – сканер Сономед-500 ("Спектромед", Москва, Россия) с ли-

нейным датчиком 7,5L37, выпуклым датчиком 3,5C60, секторным датчиком 3,5P14 и эндокавитальным датчиком 6,5CV13 (Medelcom International, Вильнюс, Литва). Параметры датчиков приведены в таблице 1. Эксперименты проводились с использованием обоих ультразвуковых аппаратов, при этом наблюдались изображения в режимах ЦДК, энергетического доплера и спектрального доплера и сравнивались полученные результаты.

Сканер Сономед-500 может работать как обычная ультразвуковая диагностическая система, так и как исследовательский аппарат. Как исследовательская машина, он имеет открытую архитектуру, позволяющую снимать исходные данные с доплеровских и В-режимных трактов. Данные с каждого из 64 каналов проходят через аналого-цифровой преобразователь с частотой 50 МГц и разрядностью 12 бит и сохраняются во внутренней памяти, откуда могут быть переданы на компьютер для дальнейшей обработки.

3.2.2.2 Обработка сигнала

В этих исследованиях исследовательский ультразвуковой аппарат не был "черным ящиком", поскольку автору были известны все этапы обработки сигнала, и он мог ими управлять.

Сигналы проходили следующие этапы обработки:

- (i) сначала сигналы задерживались в формирователе луча и передавались в фокус на контролируемую глубину;
- (ii) затем сигналы принимались 64 элементами датчика, усиливались, оцифровывались и преобразовывались в сложную аналитическую форму с помощью преобразования Гильберта;
- (iii) после этого сигналы задерживались и суммировались традиционным методом формирования луча. На этом этапе сигналы были комплексными, т.е. имели синфазную и квадратурную составляющие. Исходя из соотношений Крамерса-Кронига, действительная и мнимая части этих сигналов не являются независимыми;

- (iv) следующим шагом является пристенная фильтрация, которая уменьшает флуктуации сигнала, обусловленные возможными медленно движущимися рассеивателями. К сигналам был применен полиномиальный регрессионный фильтр низкого порядка. Следует отметить, что реальная и мнимая части сигналов после пристенной фильтрации не обязательно сохраняли взаимную перпендикулярность в смысле Крамерса-Кронига;
- (v) после этого производилось сглаживание и накопление сигнала для уменьшения шума;
- (vi) наконец, рассчитывались четыре параметра медленных сигналов в доплеровской последовательности: фаза (φ), мощность (σ) и два вида корреляции (r и $r_{\text{re,im}}$). Указанные параметры описываются следующими уравнениями:

$$\varphi = \arg \sum_{k=0}^{K-1} \tilde{x}_k, \quad (54)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} |\tilde{x}_k|^2}, \quad (55)$$

$$r = \frac{\left| \sum_{k=0}^{K-2} \tilde{x}_k \cdot \tilde{x}_{k+1}^* \right|}{\sqrt{\sum_{k=0}^{K-2} |\tilde{x}_k|^2 \sum_{k=1}^{K-1} |\tilde{x}_k|^2}}, \quad (56)$$

$$r_{\text{re,im}} = \frac{\left| \sum_{k=0}^{K-1} \text{re } \tilde{x}_k \cdot \text{im } \tilde{x}_k \right|}{\sqrt{\sum_{k=0}^{K-1} (\text{re } \tilde{x}_k)^2 \sum_{k=0}^{K-1} (\text{im } \tilde{x}_k)^2}}, \quad (57)$$

где $\tilde{x}_k$ – k -й отфильтрованный стенкой комплексный элемент медленной доплеровской последовательности, $k \in [0, 1, \dots, K-1]$. Далее термин "сигнал" будет широко использоваться для обозначения доплеровской последовательности замедленных выборок данных, доступных непосредственно перед этапом (v), т.е. сигнал – это вектор $\mathbf{x} = [x_0, x_1, \dots, x_{K-1}]^T$, где K – число импульсов в доплеров-

ской последовательности, это число колеблется в пределах 8–32 на объем выборки в ЦДК в зависимости от необходимой частоты кадров.

3.2.2.3 Источники данных

В экспериментах был использован ряд имеющихся в продаже ультразвуковых фантомов. Mini-Doppler Flow System Gammex 1430 LE (Sun Nuclear Corporation, Миддлтон, Висконсин, США) позволяла получить стандартные доплеровские изображения кровотока наряду с тонким эффектом мерцания, наблюдаемым на нейлоновых нитях. В системе ATS 539 (CIRS, Норфолк, Вирджиния, США) мерцание было обнаружено на серошкальных мишенях, а ультразвуковой фантом, предназначенный для эластографии молочной железы, Blue Phantom, демонстрировал мерцание на имитациях микрокальцификатов молочной железы. Для уменьшения влияния случайных колебаний во время большинства экспериментов датчик надежно закреплялся с помощью штатива.

В дополнение к коммерческим фантомам исследование артефакта мерцания было проведено с использованием ультразвукового фантома, разработанного под этот проект и изготовленного на 3D-принтере. Этот фантом размером 162x94x82 мм изготовлен из стирол-бутадиен-стирола (СБС) («BestFilament», Москва, Россия). В нем имеются специальные углубления для размещения мишеней в заданных местах. В зависимости от требований эксперимента контейнер заполнялся дегазированной водой, этанолом, силиконовым герметиком или материалом на основе агара, имитирующим органические рассеиватели звука. Перед введением любой жидкости – чистой воды или с агар-агаром – все компоненты тщательно обезжиривались этанолом. В основании фантома сделали подложку с толщиной 10 мм, поглощающую ультразвук.

Наполнение и характеристики фантома подробно описаны в предыдущем подразделе, посвященном базе данных сигналов из тракта ультразвукового. Можно отметить, что в фантоме присутствовали цилиндры. Некоторые из этих цилиндров были намеренно поцарапаны наждачной бумагой, чтобы исследовать связь между артефактом мерцания и гладкостью поверхности. Кроме того,

зависимость артефакта мерцания от плотности материала оценивалась с помощью цилиндров одинаковых размеров, изготовленных из железа (плотность 2,7 г/см³), высокопрочного полистирола (HIPS) («BestFilament», Москва, Россия) (плотность 0,8 г/см³) и влажной древесины (плотность г/см³). Для моделирования микрокальцификаций использовались микрокристаллы CaSO₄ плотностью 2,4 г/см³, размером около 0,1 мм, которые были химически синтезированы в желе агара.

3.2.2.4 План исследования

Эксперимент I: исследование стандартных доплеровских режимов

Первый эксперимент был в основном качественным и состоял из двух частей.

В первой части исследовалось наличие мерцания в каждой мишени на фантомах. Оба медицинских ультразвуковых аппарата работали во всех доступных доплеровских режимах (CFM, Power Doppler, Spectral Doppler), проводилось зонирование всех вышеуказанных мишеней. Исследовалась зависимость мерцания от следующих параметров аппарата: PRF, тип стенового фильтра, приоритет записи цвета, мощность доплеровского сигнала, несущая частота, длина доплеровской последовательности, усиление серого цвета и фокусное положение.

Во второй части эксперимента, как и было предложено Вайнштейном и др. [210], было решено использовать дополнительный источник акустических колебаний. Использовался цифровой портативный громкоговоритель TD-V26 с размерами 50x48x52 мм. Источник имеет 3-ваттный динамик и работает в диапазоне 150-18000 Гц. Сигнал подавался по кабелю от мобильного приложения, генерирующего тональный сигнал. Источник располагался под фантомами и перед центром ультразвукового датчика, который располагался над фантомами. Между датчиком и фантомами добавляли специальный ультразвуковой гель ("Гельтек-Медика", Москва, Россия). Изменялись интенсивность и частота сиг-

нала, излучаемого динамиком, при этом выполнялось наблюдение за изменениями на экране прибора в доплеровских режимах.

Эксперимент II: качественный анализ диаграмм эхо-сигналов

В этом эксперименте использовалась исследовательская машина для озвучивания наиболее типичных целей из предыдущего эксперимента. Машина сохраняла исходные радиочастотные данные, которые затем обрабатывались в соответствии с шагами (ii), (iii) и (iv), описанными в подразделе "Обработка сигналов". Были построены графики принятых и обработанных медленных доплеровских сигналов в комплексной и декартовой плоскостях и были отмечены особенности отражений от различных областей: от потока, имитирующего кровь, от неподвижных и медленно движущихся тканей, от мишеней без мерцания и от мишеней с мерцанием.

Эксперимент III: количественный анализ

Для получения статистически значимых результатов необходимо проанализировать значительное количество сигналов. Дифференцирование тысяч доплеровских последовательностей на основе визуального наблюдения их графиков – утомительный процесс. Здесь было решено использовать фазу (φ), мощность (σ) и два вида корреляции (r и $r_{\text{re,im}}$) для количественной дифференциации сигналов.

Датчик 7,5L37 подключался к Сономед-500 и удерживался в зажиме, чтобы избежать дрожания, характерного для ручных экспериментов. Объектом интереса являлась область неподвижных тканей фантома Gamtex, расположенная перед поверхностью датчика на расстоянии 30 мм. Мощность доплеровского излучения устанавливалась на уровне 80%. Количество импульсов составляло 17. Датчик удерживался в таком положении в течение 3 минут, что позволило зафиксировать более миллиона доплеровских последовательностей. Затем датчик перемещался таким образом, чтобы в целевой зоне возникал поток, имити-

рующей кровь. Скорость потока устанавливалась таким образом, чтобы вызвать доплеровский сдвиг $PRF/4$. Этот процесс сбора данных занял еще 3 минуты. Затем в ультразвуковой фантом, изготовленный по индивидуальному заказу и напечатанный на 3D-принтере, поместили намеренно процарапанный металлический цилиндр длиной 20 мм в держателях. Фантом заполнялся водой, датчик закреплялся в зажиме, поверхность датчика находилась на 30 мм выше цилиндра. После 3-х минутного процесса регистрации металлическая мишень была заменена на гладкий пластиковый цилиндр, вода – на этанол и процесс продолжился еще на 3 минуты. Поверхностное натяжение этанола (25 мН/м) в несколько раз ниже, чем у воды (72 мН/м), поэтому этанол использовался для улучшения смачивания мишеней. Для полученных сигналов рассчитывались фаза (φ), мощность (σ), корреляции (r и $r_{re,im}$) и строились графики функций распределения.

3.2.2.5 Результаты

Эксперимент I

Мерцание наблюдалось на различных объектах: на почечных камнях, погруженных в воду, агаровый гель и этанол, на ржавом металле, деревянных стержнях, полистироловых булавках-мишенях, на серошальных мишенях в коммерческих фантомах.

В первой части эксперимента, пробуя различные ультразвуковые датчики и настройки аппарата, было обнаружено, что мерцание сильно зависит от материала, имитирующего ткань, или наполнителя фантома (см. рис. 50): в материале на основе резины мерцание проявляется только при низком PRF (обычно <1 кГц) в ЦДК и силовом доплеровском спектре, постепенно уменьшаясь с ростом частоты, тогда как в наполнителях на водной основе существенной зависимости от PRF не наблюдалось. Спектры из областей мерцания для этих материалов также выглядели по-разному: широкополосный (рис. 51а) регистрировался в материалах на водной основе, особенно на мишенях с неровной поверхностью;

узкополосный спектр (рис. 51б) чаще появлялся на полутонных мишенях в фантомах на резиновой основе, а также на объектах, погруженных в этанол. Узкополосный спектр проявлялся в основном при низких значениях PRF и зависел от типа настенного фильтра, в то время как широкополосный, по-видимому, не зависел от этих параметров. Как показано на рис. 51в, минеральные включения *in vivo* демонстрировали широкополосный тип спектра наряду с некоторыми артефактами движения ткани.

Во второй части эксперимента, в которой под различными фантомами размещался дополнительный источник вибрации, регистрировался только узкополосный спектр мерцания. В ходе эксперимента изменялась частота дополнительного источника колебаний и наблюдались изменения доплеровского спектра. Было выявлено, что доплеровский спектр изменяется прямо пропорционально изменению частоты источника (рис. 51г).

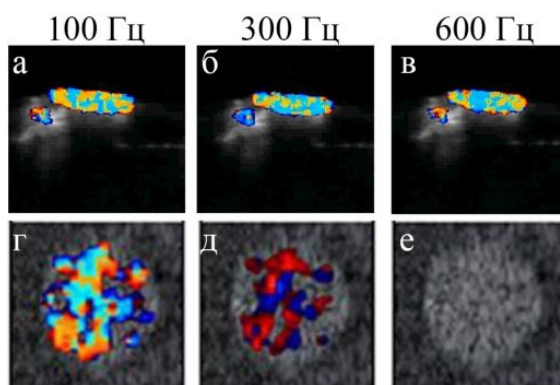


Рисунок 50 – Артефакт мерцания в виде быстрой смены оттенков и цветов наблюдается на экстракте камня из почки в воде (а-в) и круговой контрастной рассеивающей мишени внутри фантома (г-е). Изображения получены с частотами PRF 100 Гц, 300 Гц и 600 Гц

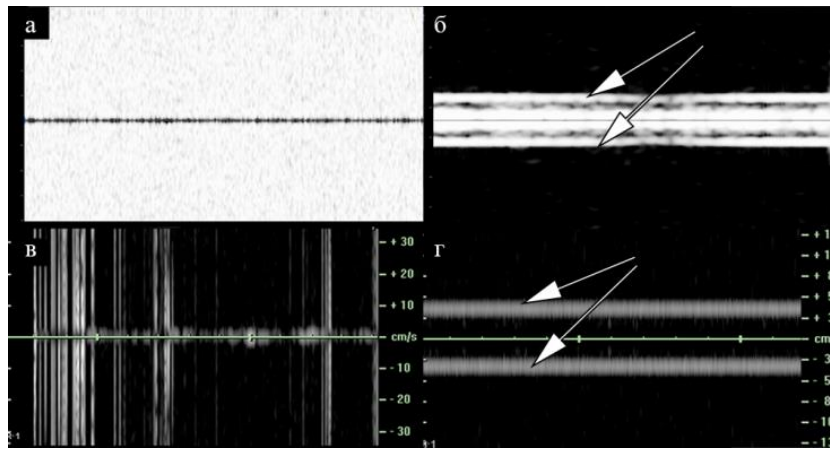


Рисунок 51 – Изображения, полученные в спектральном режиме ультразвуковой доплерографии. а – Типичный широкополосный спектр, полученный на фантоме собственной разработки, представляющий хаотические мощные сигналы от неподвижных целей при частоте PRF 3 кГц. б – Узкополосный спектр, полученный на ультразвуковом фантоме для эластографии молочной железы Blue Phantom при частоте PRF 500 Гц и представляющий собой упорядоченные мощные сигналы от неподвижных целей. Стрелки указывают на спектральные гармоники, связанные с частотой виброколебаний. в – Спектр in vivo, наблюдаемый при камнях в почках при PRF 5 кГц, содержащий хаотические мощные сигналы от камня и нефилтрованные сигналы от тканей. г – Упорядоченные мощные сигналы, зарегистрированные с помощью дополнительного источника вибрации частотой 250 Гц при PRF 2 кГц.

Сигналы (а-г) привели к появлению мерцания в ЦДК

Эксперимент II

В этом эксперименте было визуально проанализировано и классифицировано более 300 диаграмм эмпирических сигналов, отраженных от различных типов рассеивателей внутри фантомов. Типичные диаграммы сигналов приведены на рис. 52.

Все сигналы делятся на четыре категории:

(i) маломощные сигналы от неподвижных целей близки к постоянным для данного местоположения и параметров луча. Примерное представление такого сигнала в комплексной плоскости – точка на рис. 52а и две линии в декартовой плоскости на рис. 52б. Сигнал содержит небольшие отклонения от линейной

формы, вызванные постоянно присутствующим шумом. Сигналы этой категории наблюдались во всех фантомах;

(ii) сигналы от текучих мишеней, таких как эритроциты, содержат доплеровский сдвиг, вызванный движением, который изменяет фазу каждого комплексного образца и заставляет точку на рис. 52а двигаться по дуге. Если доплеровский сдвиг достаточен, то дуга может превратиться в полную окружность, как показано на рис. 52в. Действительная часть типичного сигнала на рис. 52г представляет собой синусоиду, а мнимая часть, исходя из соотношений Крамерса-Кронига, является квадратурой действительной. Сигналы этой категории наблюдались в области сосудов на минидоплеровской проточной системе Gammex 1430 LE;

(iii) хаотические мощные сигналы от неподвижных целей – это сигналы, фазы и амплитуды которых меняются от импульса к импульсу без видимой закономерности; это широкополосные шумоподобные отражения, представленные на рис. 52д и е. Эти сигналы отражались от царапающих металлических целей, от камней с неровной поверхностью, погруженных в воду или агаровое желе.

(iv) упорядоченные мощные сигналы от неподвижных мишеней имеют постоянный доплеровский сдвиг: он то увеличивается, то уменьшается, то меняет знак; поэтому на комплексной плоскости рис. 52ж точки находятся на дуге, которая обычно довольно короткая. После процедуры фильтрации стенок эта дуга перескакивает в центр комплексной системы координат, как показано на рис. 52и. Эта диаграмма может быть аппроксимирована прямой линией. Заметим, что при стеновой фильтрации нарушаются соотношения Крамерса-Кронига. Вещественная и мнимая части таких сигналов после стенки-фильтра приближенно описываются синусоидами, у которых либо одинаковый начальный фазовый сдвиг, либо начальные фазы сдвинуты на 180 градусов. Такие сигналы, типичные представления которых приведены на рис. 52ж-й, отражались от гладких металлических мишеней, от камней с ровной поверхностью, погруженных в этанол, от мишеней в ультразвуковом фантоме для эластографии молочной железы Blue Phantom, от тонких нейлоновых проволок диаметром 100 мкм

в фантоме Gammex. В той части эксперимента, когда использовался дополнительный источник вибрации, эти сигналы были преобладающими отражениями от всех неподвижных мишеней.

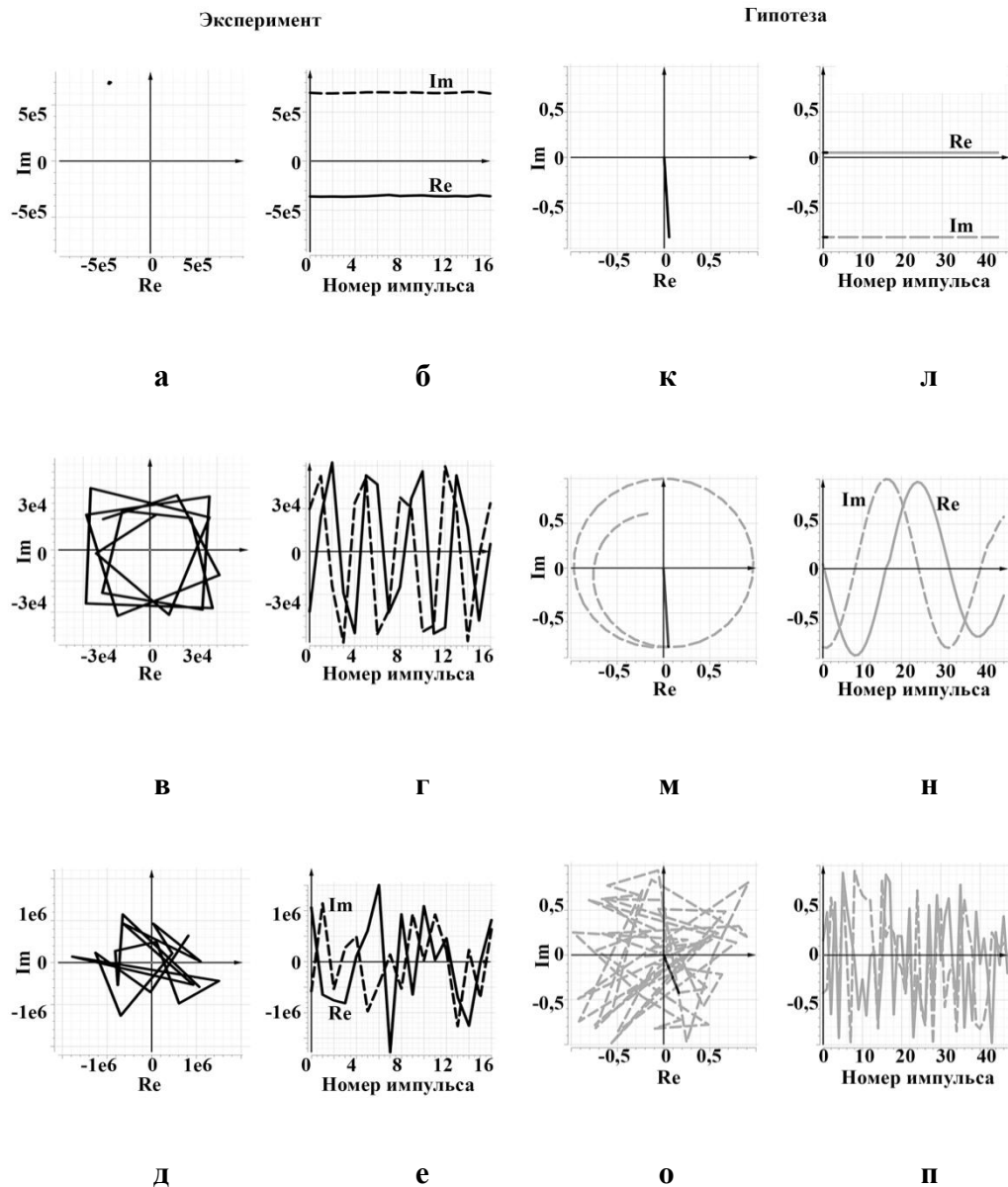


Рисунок 52 – Характерные доплеровские сигналы: сигналы (а-й) наблюдались на фантомах; сигналы (к-у) были предсказаны с помощью уравнения (61). Относительные единицы отложены по осям Re , Im комплексной плоскости и вертикальной оси временной плоскости; порядковый номер текущего импульса в доплеровской последовательности указан на оси «Номер импульса». Исходный сигнал представлен вещественной частью, а преобразование Гильберта — мнимой частью

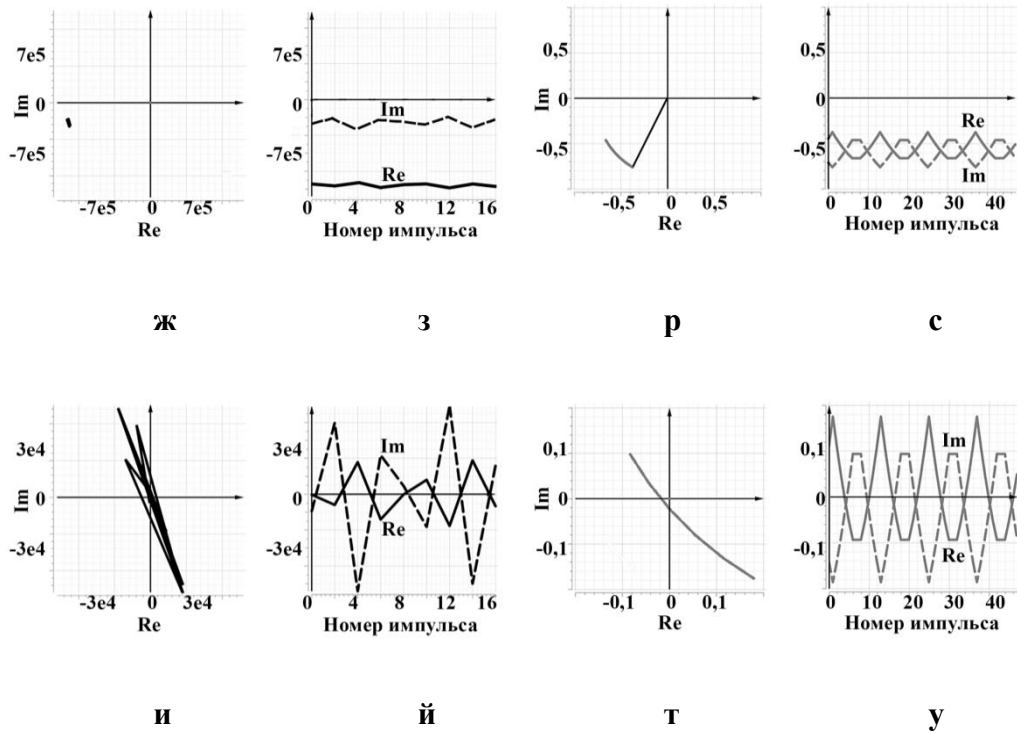


Рисунок 52 (продолжение)

При обработке хаотических мощных сигналов от стационарных мишеней и упорядоченных мощных сигналов от стационарных мишеней с помощью доплеровских алгоритмов или при исследовании этих мишеней на ультразвуковом диагностическом аппарате в ЦДК в одинаковых условиях возникает артефакт мерцания.

Эксперимент III

Учитывая отчетливый вид диаграмм сигналов, полученных в предыдущем эксперименте, можно ввести и использовать для их различения критерий, основанный на корреляции. На рис. 53 представлены распределения абсолютного значения обоих видов корреляции сигналов от текущих целей, хаотических мощных сигналов от неподвижных целей и упорядоченных мощных сигналов от неподвижных целей. Были построены распределения для перечисленных сигналов, а распределение для маломощных сигналов от неподвижных целей было решено не показывать, так как последняя категория сигналов не отоб-

ражается в ЦДК, эти сигналы рассматриваются как помехи и подавляются маскирующим слоем на основе мощности доплеровского сигнала.

В общей сложности было проанализировано 4 млн. доплеровских последовательностей с целью вычисления этих распределений для придания им статистической ценности. Упорядоченные мощные сигналы от неподвижных целей расположены справа, так как они имеют значительное абсолютное значение корреляции между действительной и мнимой частями. Для большинства таких сигналов абсолютное значение корреляции составило $\approx 0,9$. Хаотические мощные сигналы от неподвижных мишеней имеют пик распределения при $\approx 0,3$. Сигналы от текучих мишеней имеют значительно меньшее абсолютное значение корреляции с пиком при $\approx 0,1$.

3.2.3 Обсуждение

Проявление артефакта доплеровского мерцания при различных настройках оборудования подробно исследовалось различными авторами. Согласно таблице 5, большинство авторов согласны с тем, что мерцание усиливается при повышении коэффициента усиления ЦДК и цветового приоритета. Однако несущая частота и коэффициент усиления серой шкалы оказывают противоположное воздействие на интенсивность артефактов. Этот вывод не противоречит работам Rahmouni et al. [198] и Shabana et al. [214], поскольку они лишь заявили, что мерцание может наблюдаться на всех несущих частотах, интенсивность же в их исследованиях не измерялась. Положение фокуса рекомендуется выбирать несколько ниже цели, однако часто отмечается, что мерцание в меньшей степени зависит от положения фокуса, чем акустическое затенение.

В отношении частоты повторения импульсов исследователи делятся на 2 лагеря [198, 201, 213, 214]. Представители одного лагеря отмечают, что в их экспериментах не было выявлено зависимости от частоты повторения импульсов, поэтому они рекомендуют установить этот параметр на максимальное значение, чтобы не отображался сигнал кровотока во время исследования кальцинатов и иных подобных объектов. Другие работы [210, 215-217] показывают,

что мерцание уменьшается при увеличении PRF. В одном исследовании [218] было обнаружено, что мерцание наиболее интенсивно при минимальной частоте повторения импульсов, а при росте этого параметра проявление артефакта становится менее явным, но сам артефакт не пропадает полностью.

Не многие ученые изучали зависимость характера поведения артефакта от фильтра колебаний стенок сосудов. Были обнаружены всего четыре работы, в которых описывается снижение интенсивности мерцания при увеличении порога стеновой фильтрации, столько же работ сообщают, что этот порог вообще не влияет на артефакт, единичная работа указывает на повышение артефакта с повышением частоты среза фильтра.

Наблюдаемые расхождения в результатах исследователей наводят на мысль, что в ультразвуковой диагностике присутствуют 2 явления со схожим проявлением, т.е., исследователи артефакта мерцания неосознанно исследуют два разных явления. Эти явления легко спутать, поскольку они имеют одинаковый вид на экране в ЦДК. Однако они различаются по степени зависимости от настроек машины, имеют разные спектры в спектральном доплеровском режиме и различаются на уровне сигналов: хаотические мощные сигналы от стационарных целей, показанные на рис. 52д и е, и упорядоченные мощные сигналы от неподвижных целей, приведенные на рис. 52ж-й.

Ранее, на рис. 52а-й, были рассмотрены эмпирические сигналы. Теперь пришло время взглянуть на них с теоретической точки зрения. Теоретические сигналы представлены на рис. 52к-у и могут быть сравнены с эмпирическими.

Во всех приведенных ниже формулах будут использоваться следующие обозначения: $t_k = kT_{\text{PRF}}$ – интервал между k -ым и нулевым импульсом; K – количество импульсов в последовательности ЦДК, обычно находится в диапазоне 8-32; $k = 0, 1, \dots, K-1$, – номер импульса в последовательности; ω_{PRF} – циклическая частота повторения импульса, $T_{\text{PRF}} = \frac{2\pi}{\omega_{\text{PRF}}}$; E_k – шумовая компонента.

Таблица 5 – Характеристика зависимости от параметров машины разными авторами: ↓ – мерцание уменьшается при увеличении параметра; ↑ – мерцание увеличивается при увеличении параметра; 0 – мерцание было безразлично к изменению значений параметров; Δ – неопределенность; ⊙ – сосредоточенность на цели

Исследование	Усиление ЦДК	Приоритет тканей	Несущая частота	В-усиление	Фокальная глубина	PRF	Фильтр
Behnam et al. [211]					⊙		
Choi et al. [215]	↑	↑	↓	↓	↓	↓	↓
Clarke et al. [201]					↓	0	
Gao et al. [199]			↓				
Haluskiewicz et al. [208]	↑	↑		↓	↓		
Kamaya et al. [219]		Δ		Δ			
Lee et al. [213]					↓	0	
Louvet [220]	↑						
Lu et al. [209]			↓				
Naito et al. [217]						↓	
Rahmouni et al. [198]			0		0	0	0
Shabana et al. [214]	↑	↑	0		0	0	0
Wang et al. [218]	↑	↑			↓	Δ	↑
Weinstein et al. [210]						↓	
Yang et al. [216]						↓	

Можно полагать, что зондирующий импульс $P(t)$ с частотой ω_0 имеет гауссову форму и длительность в несколько периодов колебаний.

(i) мощные сигналы от медленно движущихся целей можно описать как

$$x_k = P_k B_k e^{i\omega_0 \frac{2V_B}{c} t_k} + E_k, \quad (58)$$

где B_k обозначает комплексную амплитуду отраженного сигнала, полученного от одиночного медленно движущегося рассеивателя. Он соответствует тканям и обычно на 20-30 дБ превышает эхо-сигнал от крови; V_B – его скорость;

$P_k = P\left(\frac{V_B t_k}{c}\right)$ описывает влияние огибающей сканирующего импульса $P(t)$.

Уравнение (58) описывает дугу в комплексной плоскости. После фильтрации помех она превращается в точку в полярных координатах (рис. 52к) и две линии в декартовой плоскости (рис. 52л) ($\tilde{x}_k = E_k$). Ее аналог, полученный от неподвижной цели в фантоме, приведен на рис. 52а и б;

(ii) сигналы от обтекаемых целей имеют дополнительный доплеровский сдвиг и, следовательно, описываются как

$$\tilde{x}_k = P_k A_k e^{i\omega_0 \frac{2V_A}{c} t_k} + E_k, \quad (59)$$

где A_k – комплексная амплитуда отражения от элементов крови, V_A – скорость кровотока;

$P_k = P\left(\frac{V_A t_k + V_B t_k}{c}\right)$ описывает влияние огибающей сканирующего импульса;

Если бы точки описывались только функцией $A_k e^{i\omega_0 \frac{2V_A}{c} t_k}$, то они располагались бы на дуге окружности с радиусом A и центром в нуле, причем длина дуги была бы пропорциональна V_A и для достаточно больших доплеровских сдвигов имело бы место несколько оборотов вокруг центра комплексной системы координат и гармонических колебаний в декартовой плоскости. Поскольку мишени

движутся относительно пространственного положения сканирующего луча, мгновенная огибающая P_k также изменяется, что приводит к смещению траектории точек, как показано на рис. 52м и н;

(iii) хаотические мощные сигналы от стационарных целей имеют вид

$$x_k = D_k, \quad (60)$$

где D_k является стахостичным компонентом, связанным с артефактом. Примеры таких сигналов приведены на рис. 52д, е, о и п из теории и физических наблюдений;

(iv) упорядоченные мощные сигналы от стационарных целей также имеют доплеровский сдвиг

$$x_k = P_k e^{i\varphi_0} C_k e^{i\varphi_k}, \quad (61)$$

где C_k – амплитуда сигналов, приводящих к появлению мерцания, их мощность обычно на 0-10 дБ больше, чем у сигналов мягких тканей. Как видно из графиков на рис. 52ж-й, сигналы имеют переменный доплеровский сдвиг, т.е. точка на рис. 52ж колеблется. Колебания создают дополнительный фазовый сдвиг. Этот фазовый сдвиг можно оценить по уравнению:

$$\varphi_k = \frac{\omega_0 R}{c} \sin(\omega_c t_k), \quad (62)$$

где $R \ll \lambda = \frac{2\pi c}{\omega_0}$ – амплитуда колебаний мишени вдоль сканирующего луча, – частота этих колебаний. Пример такого сигнала, соответствующего математической модели, приведен на рис. 52р-у. Согласие между эмпирическими сигналами, наблюдаемыми на фантомах, и сигналами, предсказанными теоретической моделью, подтверждает адекватность последней. В ЦДК мощность доплеровского сигнала часто используется в качестве порога для отделения эхосигналов крови от шума. Мерцающие сигналы легко превышают пороговое значение мощности и отображаются вместе с потоком, что приводит к появлению артефакта мерцания.

В третьем эксперименте для ускорения процесса различения сигналов было введено математическое правило: согласно модели (61), у упорядоченных мощных сигналов от неподвижных целей действительная и мнимая части изменяются либо синфазно, либо с задержкой в 180 градусов, поэтому для их распознавания можно использовать правило, основанное на корреляции (57) между ними: если корреляция близка к единице, значит, обнаружены эти сигналы, если же корреляция достаточно низкая, значит, обнаружены хаотические мощные сигналы от стационарных целей, в противном случае может иметь место смешение обеих категорий сигналов.

Как видно из рис. 4, корреляция позволяет различать хаотические и упорядоченные сигналы артефакта мерцания, однако это различие носит вероятностный характер. Широкие области под кривыми на рис. 53 можно объяснить наличием аддитивного шума, который всегда присутствует в сигнале.

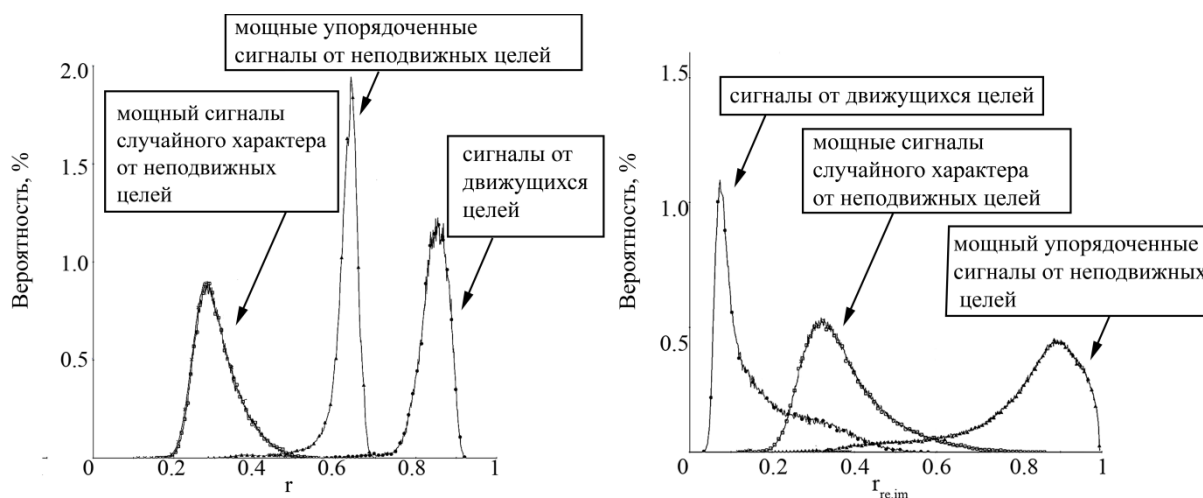


Рисунок 53 – Распределения абсолютных значений двух видов корреляции (r и $r_{re,im}$), задаваемых уравнениями (56) и (57), соответственно для трех категорий сигналов, наблюдаемых при доплеровской ультразвуковой визуализации.

В нашем исследовании артефакт мерцания является результатом регистрации аномальных сигналов. Эти аномальные сигналы, представленные на рис. 52ж-й, можно разделить на две категории: хаотические мощные сигналы (д и е) и упорядоченные мощные сигналы (ж-й), которые отражаются от неподвижных целей. Упорядоченные мощные сигналы зависят от таких параметров

ультразвукового аппарата, как PRF, характеристики стенового фильтра, мощность, приоритет цвета, и часто могут быть подавлены путем повышения порога стенового фильтра в сочетании с PRF.

Сигналы хаотического характера с высокой мощностью в основном связаны с негладкой поверхностью. Для них характерна малая вероятность проявления в полиуретановых композитах, зачастую используемых фирмами ATS, Blue Phantom и Kyoto Kagaku. Фантомы Gammex содержат имитирующий ткани водянистый студень, в наших экспериментах упорядоченные сигналы высокой мощности наблюдались на тонких нейлоновых нитях, служащих мишенями для проверки пространственного разрешения.

3.2.4 Выводы

В данной работе приводятся экспериментальные факты, касающиеся артефакта мерцания:

- 1) акустические рассеиватели, вызывающие артефакт, реагируют на доплеровские импульсы при визуализации двумя способами: хаотично и упорядоченно;
- 2) хаотические сигналы приводят к артефакту мерцания даже при уровнях PRF, достаточно высоких для подавления кровотока, и сильно зависят от шероховатости лицевой поверхности;
- 3) упорядоченные сигналы мерцают только при низких значениях PRF и наблюдаются в фантомах с силиконовыми и полиуретановыми наполнителями;
- 4) артефакт мерцания не может быть полностью подавлен за счет более эффективного смачивания поверхности камня; и
- 5) эффективное смачивание поверхности камня сдвигает отклик рассеивателей, вызывающих артефакт, от хаотического к упорядоченному.

Эти результаты убедительно свидетельствуют о том, что артефакт мерцания зависит от физических условий эксперимента, например, от типа жидкости, в которую погружен мерцающий объект, а реакция на изменение параметров машины зависит от того, какими сигналами было вызвано мерцание – хаотическими или упорядоченными.

3.3 Разработка имитационной модели ультразвуковой медицинской диагностической системы

В научных статьях регулярно публикуются новые методы цифровой обработки сигналов ультразвуковой медицинской визуализации. Однако зачастую эти методы, если даже они и направлены на решение одинаковой проблемы, трудно сравнить друг с другом, поскольку они писались на разных языках программирования и испытывались в различных симуляторах при трудно сопоставимых условиях [221]. Поэтому актуальной является разработка, которая позволила бы стандартизировать условия испытания новых алгоритмов цифровой обработки сигналов ультразвуковой диагностики. Известна такого рода разработка, созданная профессором Йенсеном. Она называется Field II и написана на языке Matlab. Её основными недостатками является то, что она работает с виртуальными сигналами, полученными в результате симуляции, а не в ходе экспериментов с физическими объектами. Также к числу недостатков можно отнести то, что исполнение кода в Field II происходит на языке Matlab, не отличающимся быстроедействием и не предоставляющим возможность загружать программы в систему обработки ультразвукового сканера, где требуется работа в реальном масштабе времени [222].

В подразделе представлена модель, имитирующая работу ультразвукового сканера. Она даёт возможность исследовать медицинские ультразвуковые сигналы на каждом этапе обработки.

3.3.1 Вводные замечания

Развитие ультразвуковой диагностики связано с появлением новых и совершенствованием прежних алгоритмов цифровой обработки сигналов [219-225]. Сегодня к числу быстро развивающихся направлений относятся алгоритмы фокусировки [226-228] и получения 3D данных [229], алгоритмы оценки сигналов кровотока [88, 89, 185, 230-240] и др. Чтобы оценить качество работы алгоритма, его необходимо сравнить с аналогичными. Но сделать это непросто,

поскольку аналогичные алгоритмы описываются в статьях, где приводится не полная информация о результатах и условиях тестирования, или условия тестирования трудно воспроизвести [241], например, поскольку применяются уникальные ультразвуковые сканеры, фантомы и математические модели [242, 243], доступ к которым у других исследователей отсутствует. Поэтому важно выработать единые правила тестирования [244]. Для этого требуются универсальный ультразвуковой сканер или программа, имитирующая его работу, а также наборы данных для тестирования [245-252]. Такие программы существуют, однако у них есть ограничения, связанные с необходимостью приобретения лицензии, которая продается не во всех странах, с высокими требованиями к вычислительным ресурсам и длительной процедурой расчета [251, 252].

В подразделе рассматривается разработка и проверка имитационной модели сканера. Модель подготовлена в среде Microsoft Visual Studio на C++ и может быть использована вместе с открытой базой данных [174].

3.3.2 Материалы и методы

На рисунке 54 показана схема обработки в тракте ультразвукового прибора, реализованная в имитационной модели. Данные на вход поступают после оцифровки в сканере. В блоке предварительной обработки рассчитывается преобразование Гильберта, рассчитываются задержки для фокусировки, выполняется формирование луча, после чего сигнал разделяется на В-канал и канал обработки доплеровской пачки [116, 139, 174].



Рисунок 54 – Укрупненная схема структуры имитационной модели сканера

В В-канале рассчитывается амплитуда и пересчитываются координаты в соответствии с типом датчика, также там могут рассчитываться специфические параметры, такие как размер щитовидной железы, объем мочевого пузыря, выполняться формирование объемного изображения [253, 254].

Разработка методов обработки доплеровских сигналов является сложной задачей, охватывающей картирование скорости кровотока, энергии кровотока, тканевую доплерографию и эластографию. Эти технологии позволяют проводить анализ кровотока, предоставляя врачам данные о динамике, скорости, энергии, турбулентности потока. На рисунке 55 показана схема обработки данных в этом режиме. Одним из ключевых этапов обработки является фильтрация – эффективная фильтрация позволяет устранить нежелательные эффекты, вызванные отражением от тканей, сосредоточив внимание на параметрах кровотока [185]. Этапы обработки сигнала включают оценку стандартного отклонения, корреляции и фазы, что способствует повышению эффективности картирования сигналов кровотока. Устранение фонового шума от малоподвижных тканей повышает четкость сигнала кровотока и точность оценки его параметров, тем самым усиливая надежность полученных результатов.

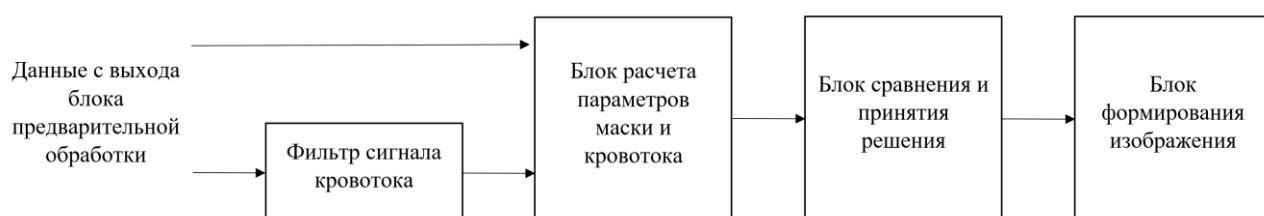


Рисунок 55 – Структурная схема обработки в доплеровском канале в режиме цветового картирования кровотока

Полученные с помощью доплеровского канала цветные изображения кровотока по пикселям накладывается на В-изображение, что обеспечивает точное наложение информации о кровотоке на анатомическое изображение. Затем, с помощью интерполяции, пересчитываются координаты, сохраняя пространственные отношения и увеличивая четкость изображения, что позволяет уменьшить искажение. В конечном итоге созданное ультразвуковое диагности-

ческое изображение предоставляет медицинским специалистам важную аналитическую информацию, дополненную картой кровотока, что помогает выявлять аномалии и оценивать состояние сосудов.

3.3.3 Демонстрация имитационной модели

На рисунке 56 показаны примеры сигналов, полученных в ходе работы с имитационной моделью. Так, рисунок 56а демонстрирует сигнал одного элемента антенной решетки, пик которого соответствует дну фантома, чьи изображения представлены на рисунках 56б-д. На рисунке 56б показаны данные в режиме синтеза апертуры до фокусировки, из нескольких таких кадров, количество которых равно числу элементов антенной решетки, можно в ходе фокусировки сформировать изображения на рисунке 56в. Но это изображение еще необходимо преобразовать, чтобы пространственное расположение объектов на изображении соответствовало таковому в фантоме. Для этого выполняется процедура сканконвертирования, результат которой показан на рисунке 56г. Если же в сигнале присутствуют искажения фазы [116, 253], возникающие по причине наличия аберрирующих слоев, то изображение будет расфокусированным, как показано на рисунке 56д. На рисунке 56е и ж показаны снимки после наложения карты кровотока, причем они получены при различных настройках фильтра, подавляющего отражения от тканей. Можно отметить, что на рисунке 56е фильтр не смог полностью подавить паразитные колебания, из-за чего видим присутствие шумов на изображении.

Модели для исследования этапов обработки ультразвукового сигнала, такие как PLUS, SIMUS, Field II, k-Wave, FOCUS, Verasonics и SUPRA, являются аналогами представленной модели [246-248]. SUPRA и PLUS работают только в режиме В-визуализации, предоставляя основную визуальную информацию, но не поддерживают функции Доплера, что ограничивает их применение в детектировании кровотока. В то же время SIMUS, Field II, k-Wave и FOCUS – это более универсальные модели, которые дают информацию о распространении ультразвуковых волн в различных средах. Verasonics сочетает математическое

моделирование с захватом радиочастотных сигналов, обеспечивая хорошую визуализацию, но ограничен сканерами конкретных производителей и имеет высокие лицензионные расходы, что затрудняет доступность для учреждений с ограниченным бюджетом. Кроме того, доступность программного обеспечения и оборудования варьируется в зависимости от региона, что может влиять на развитие образования и исследований.

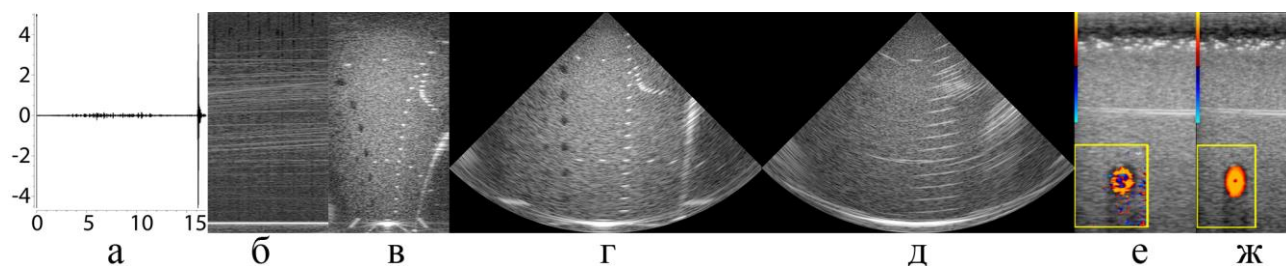


Рисунок 56 – Данные, полученные на разных этапах обработки сигналов имитационной моделью ультразвукового устройства: а и б) сырые данные на входе модели (сигнал одного зондирующего элемента (а) и сигналы со всех элементов (б)); в и г) серошкальное изображение фантома до (в) и после (г) сканконвертирования; д) искаженное изображение и е и ж) изображения после наложения карты кровотока с артефактным окрашиванием (е) и без него (ж)

3.3.4 Заключение

В данном разделе представлена разработка и демонстрация применения имитационной модели ультразвуковой системы. Эта модель предназначена для тестирования различных алгоритмов ультразвуковой визуализации, а также методов цифровой обработки сигналов, созданных в рамках диссертационного исследования. Эти методы направлены на улучшение диагностики, что, в свою очередь, может обеспечить более эффективное выявление и анализ патологии. Имитационная модель предоставляет ученым и исследователям уникальную возможность воспроизводить различные условия работы ультразвуковых систем, что позволяет оценивать производительность и надежность разработанных алгоритмов. Таким образом, представленная разработка способствует повышению качества ультразвуковой медицинской диагностики.

3.4 Разработка метода обработки сигналов ультразвукового сканера и оценка его диагностической эффективности в режиме цветового доплеровского картирования кровотока

Традиционный алгоритм картирования кровотока недостаточно эффективен для исследования сосудов небольшого размера и когда в организме присутствуют инородные тела, на которых проявляются артефакты. В работе исследуются признаки сигналов кровотока, а также шумовых и артефактных сигналов. На основании этих признаков предлагаются математические правила, формирующий новый метод, позволяющий с большей диагностической эффективностью отличить сигнал кровотока от прочих сигналов. Результаты исследования показали, что предложенный метод, благодаря учёту пространственной стабильности скорости кровотока, позволяет повысить диагностическую эффективность до 91,6%.

3.4.1 Вводные замечания

Одной из первоочередных характеристик системы медицинского назначения является ее диагностическая эффективность [184]. В режиме ЦДК, предназначенном для исследования кровотока, отображаются и иные сигналы, вызванные шумами или артефактами, требующими подавления [232–235].

Как известно, в число основных шагов в тракте доплеровской обработки сигнала входят формирование и наложение маски, фильтрация, а также оценка скорости или иных параметров потока [236, 237]. При фильтрации подавляют отражения, не связанные с кровотоком, но после их подавления в сигнале сохраняются стохастические компоненты, которые осложняют визуализацию сосудов [256, 257]. Для борьбы с этими компонентами служат маски [255]. Но маски не совершенны и иногда пропускают нежелательные сигналы и отображают их наравне с кровотоком. [184-261], что побудило в данном исследовании сосредоточиться на разработке масок, специально предназначенных для подавления этих нежелательных компонент в сигнале.

Главная цель этого этапа исследования — создание нового метода обнаружения сигналов кровотока и анализ его диагностических возможностей в режиме ЦДК.

3.4.2 Материалы и методы

В основе проводимых экспериментов находится база данных сырых радиочастотных сигналов, сформированная и описанная в разделе ранее. База собиралась на Сономед-500 [184, 184]. А в качестве объектов исследования служили фантомы [192, 262]. Ультразвуковой прибор использовал дуплексный режим, работал на частоте 9,4 МГц для серошкального и 6,3 МГц для ЦДК, PRF менялась от 500 Гц до 2 кГц. На рисунке 57 показан пример распределения значений фаз полученных сигналов от модели кровотока.

Эхо-сигналы, пришедшие от разнообразных объектов, подразделяются на 4 варианта (см. рис. 58) [184]. Сигнал, пришедший от малоподвижных тканей, обозначен буквой «В». Он отфильтровывается в процессе обработки и не используется при отображении данных в ЦДК. Однако после его подавления остается шум, обозначенный буквой «Е». Компоненты «С» и «D» обусловлены артефактными отражениями. Они должны быть подавлены при анализе потока в сосудах.

Один из шагов обработки сигнала, называемый маскированием, предназначен для выделения сигналов, в которых преобладают компоненты от движения жидкости по сосудам [184]. Чтобы отделить сигналы, полученные от движения жидкости по сосудам, можно применить расчет СКО для формирования маскирующего слоя, при этом использовать пороговую обработку:

$$\sigma > T_{\sigma}, \quad (63)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} |\tilde{x}_k|^2},$$

волнистая линия над величиной комплексного отсчета x_k указывает на то, что отсчет получен после подавления компоненты отражения от малоподвижных

тканей, символ N указывает на число сигналов в излученной последовательности.

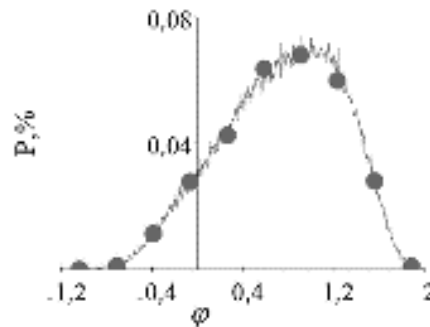


Рисунок 57 – Иллюстрация распределения величин фазы (в радианах) отражения, пришедшего от движения кровеемитирующей жидкости в фантоме Gamtex

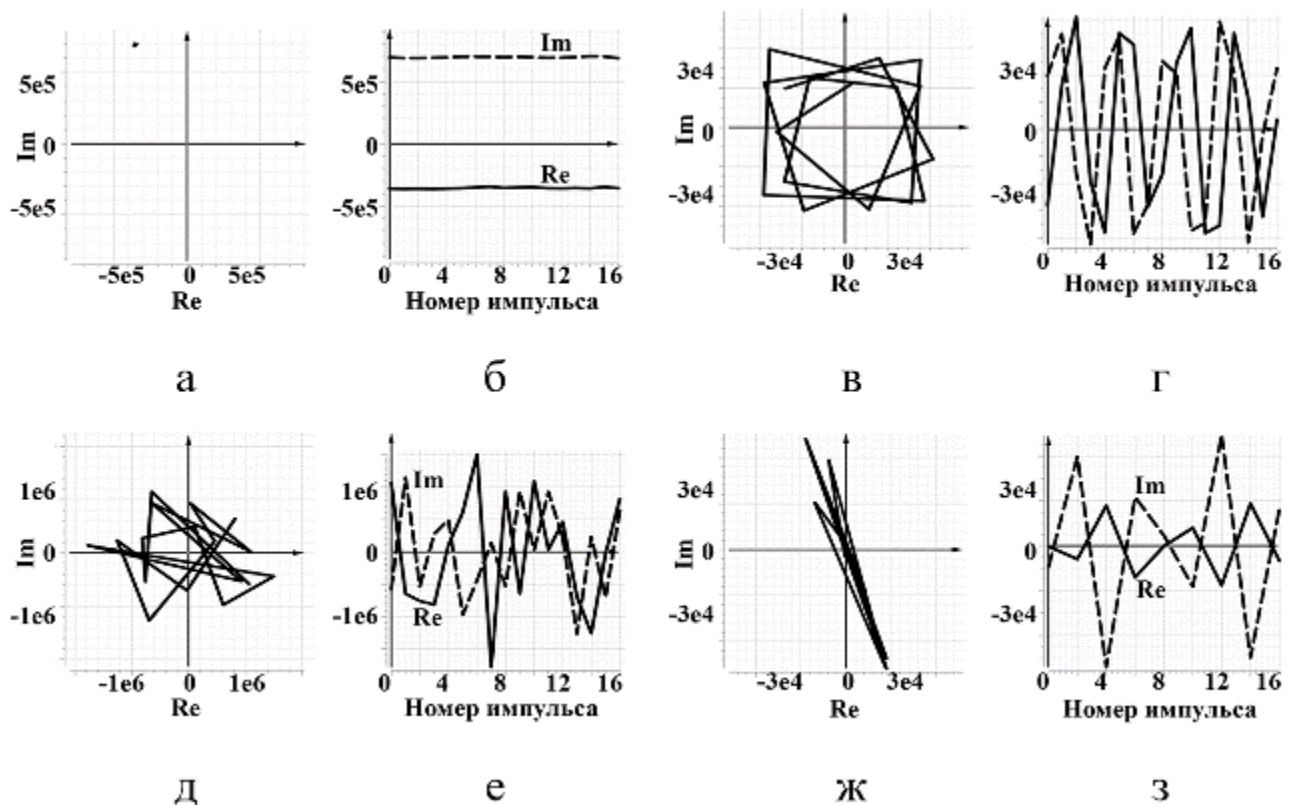


Рисунок 58 – Характерные отражения: а и б – от неподвижных объектов, обозначаемые буквой «В»; в и г – от кровотока, обозначенные буквой «А»; д и е – от шероховатых металлических цилиндров в фантоме из агар-агара, обозначенные буквой «D»; ж и з – от гладких пластиковых цилиндров. Обозначенные буквой «С»

Попарная корреляция является эффективным инструментом в задаче выделения компоненты, связанной с движением жидкости [263]:

$$r > T, \quad (64)$$

$$r = \left| \frac{\sum_{k=0}^{N-2} \tilde{x}_k \cdot \tilde{x}_{k+1}^*}{\sqrt{\sum_{k=0}^{N-2} |\tilde{x}_k|^2 \sum_{k=0}^{N-2} |\tilde{x}_{k+1}|^2}} \right|,$$

звездочка указывает на выполнение сопряжения комплексного числа.

Чтобы исключить компоненту «С» из анализа, можно использовать следующую пороговую обработку:

$$r_{\text{reim}} < T_{r_{\text{reim}}}. \quad (65)$$

$$r_{\text{reim}} = \left| \frac{\sum_{k=0}^{N-1} \text{re } \tilde{x}_k \cdot \text{im } \tilde{x}_k}{\sqrt{\sum_{k=0}^{N-1} |\text{re } \tilde{x}_k|^2 \sum_{k=0}^{N-1} |\text{im } \tilde{x}_k|^2}} \right|,$$

Таким образом, если необходимо повысить диагностическую эффективность системы, можно применить комбинированную маску:

$$(\sigma > T_\sigma)(r > T_r)(r_{\text{reim}} < T_{r_{\text{reim}}}). \quad (66)$$

Эмпирически, кровоток отображается на дисплее сканера относительно стабильно, в то время как артефактные сигналы характеризуются быстрыми, флуктуирующими изменениями цветных пикселей, проявляющимися в виде мерцания. Поэтому анализ фазового градиента с использованием дифференцирования по глубинной координате z и указанием единичного вектора $\mathbf{k}$ также может облегчить выделение сигнала кровотока:

$$\nabla \varphi = \frac{\partial \varphi}{\partial z} \mathbf{k},$$

$$\nabla \varphi < T_{\nabla \varphi}. \quad (67)$$

Расчет фазового градиента в совокупности с другими параметрами маскирования, такими как СКО, корреляция попарная, корреляция между действи-

тельной и мнимой частями, должен повысить диагностическую эффективность в задачах применения режима ЦДК:

$$(\sigma > T_{\sigma})(r_{\text{reim}} < T_{r_{\text{reim}}})(r > T_r)(\nabla \varphi < T_{\nabla \varphi}). \quad (68)$$

Величина диагностической эффективности рассчитывается следующим образом [184]:

$$AC = (TN + TP) / (TP + FP + TN + FN), \quad (69)$$

где FN обозначает количество исходов, которые система ошибочно классифицировала как отрицательные, TN указывает на число исходов, которые система верно классифицировала как отрицательные, TP обозначает количество исходов, которые система верно классифицировала как положительные, FP указывает на число исходов, которые система ошибочно классифицировала как положительные.

В рамках создания имитационной модели ультразвукового диагностического устройства была разработана специализированная подпрограмма, которая подсчитывала количество сигналов в зависимости от решающего правила и определяет значения элементов формулы (69) для расчета диагностической эффективности, а также проводит оценку пороговых значений по критерию максимума величины диагностической эффективности [263]. За основу для проведения анализа была взята база данных сырых радиочастотных ультразвуковых сигналов, представленная ранее в данной главе [184]. Использовались параметры: 5 сигналов в доплеровской пачке, мощность установлена на уровень 30%. В эксперименте был проведен анализ 227 552 отражений от моделей эритроцитов, 1 232 454 отражений от объектов повышенной эхогенности, связанных с микроколебаниями, 814 500 отражений от объектов повышенной эхогенности, связанных с микрокавитацией, 1 675 800 отражений от неподвижных тканей, содержащих лишь широкополосный шум.

3.4.3 Результаты и обсуждение

На графиках рисунка 59 показаны распределения параметров СКО, попарной корреляции, корреляции действительной и мнимой частей, градиента фазы, полученные для сигналов из базы данных при максимальной мощности излученного сигнала, а на рисунке 60 продемонстрированы результаты аналогичного исследования, но мощность снижена до 30 % и используется не 17, а 5 сигналов в доплеровской последовательности.

Из анализа распределений следует, что величина градиента фазы позволяет выделить эхо с преобладающим компонентом отражения от потока на фоне шумоподобных сигналов. Стоит отметить, что с уменьшением мощности и числа сигналов в зондирующей последовательности снижается вероятность отличить один тип сигнала от другого, поэтому рисунки 59 и 60 показывают более легкий и более сложный сценарии в доплеровской обработке.

В таблице 6 представлены оптимизированные правила, пороговые значения и соответствующие вероятности, которые обеспечили наибольшую диагностическую эффективность. В нашем эксперименте предложенное правило, определяемое выражением (68), достигло пиковой диагностической эффективности в 91,6 %. И наоборот, как показано на рис. 60, правило (66) позволило при 5 импульсах в пачке достигнуть величины параметра диагностической эффективности, равной 90,5 %.

На рисунке 61 представлена схема, характеризующая работу устройства для обнаружения сигналов кровотока. В нее входят следующие основные элементы: блок усиления (БУ), аналого-цифровой преобразователь (АЦП), преобразование Гильберта (ПГ), блок пространственно-временной обработки (БПВО), блок фильтрации высоких частот (БФВЧ), блок расчета среднеквадратичного отклонения (БРСКО), блок расчета фазы (БРФ), блок расчета градиента фазы (БРГФ), блок расчета попарной корреляции (БРПК), блок расчета комплексной корреляции (БРКК), блок принятия решения (БПР), блок формирования изображения (БФИ).

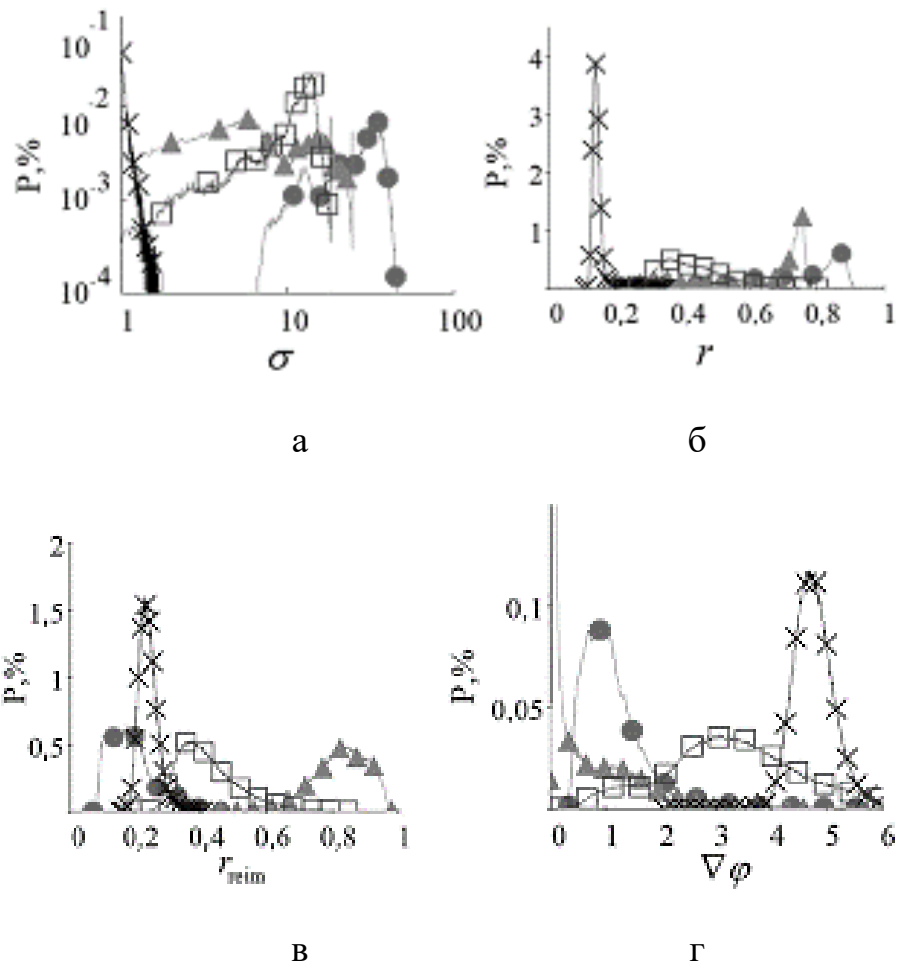
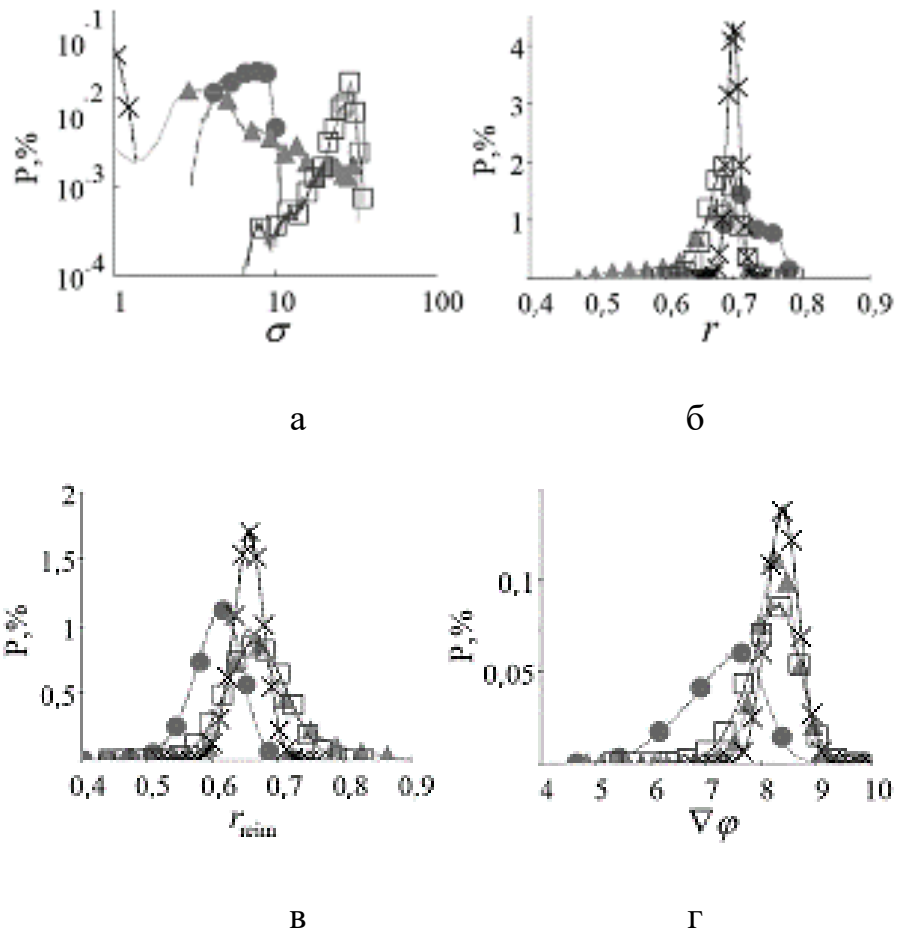


Рисунок 59 – Иллюстрация статистических распределений для отражения с преобладанием компоненты типа «А» (●), типа «С» (▲), типа «D» (□), типа «Е» (×). На графиках по горизонтали откладываются СКО (а), модуль корреляции (б и в), фазовый градиент (г). Мощность на уровне 100 %, 17 сигналов в доплеровской пачке



**Рисунок 60 – Иллюстрация, аналогичная предыдущей. Мощность на уровне 30 %, 5
сигналов в доплеровской пачке**

Таблица 6 – Результаты оценки эффективности решающих правил

# правила	63	64	65	66	67	68
T_σ	1,33333	-	-	1,46667	-	1,45484
T_r	-	0,71	-	0,680909	-	0,680909
T_{reim}	-	-	0,636364	0,672727	-	0,681818
$T_{\nabla\varphi}$	-	-	-	-	7,90909	8,40476
TP	0,9998919	0,598609	0,798994	0,940383	0,803852	0,92843
FP	0,518312	0,0936204	0,22559	0,130119	0,130738	0,0958426
TN	0,481688	0,90638	0,77441	0,869881	0,869262	0,904157
FN	0,00018537	0,401391	0,201006	0,0596169	0,196148	0,0715702
AC	0,740753	0,752494	0,786702	0,905132	0,836557	0,916294

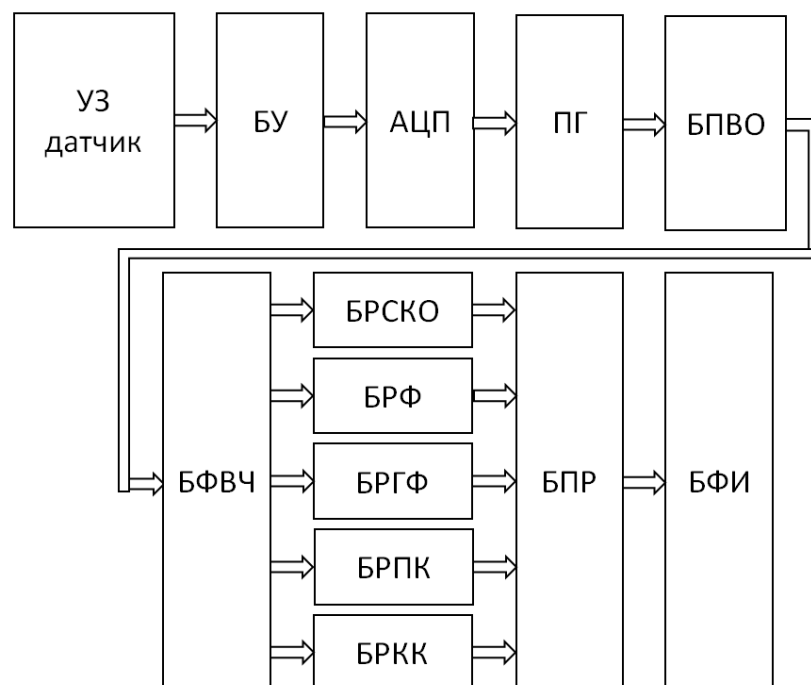


Рисунок 61 – Блок-схема устройства, реализующего метод обнаружения сигналов кровотока при ультразвуковой визуализации

В диагностике кровотока общепризнанно, что мягкие ткани с большей интенсивностью отражают ультразвуковые волны, чем эритроциты и иные элементы кровотока [237]. Тогда сосуды на экране прибора в В-режиме выглядят как анэхогенные области. Однако при визуализации сосудов малого диаметра и при исследовании через кости черепа это условие часто нарушается. В этих случаях артефакты боковых лепестков от диаграммы направленности ультразвукового датчика могут захватывать сигналы от близлежащих тканей, которые оказываются в суперпозиции и сигналов кровотока и осложняют оценку его параметров [257]. В этих условиях предлагаемая маска кровотока является особенно выгодным решением. Сведения о практическом применении данного исследования приведены в Приложении.

3.4.4 Заключение

В этом исследовании изучались сигналы, поступающие из медицинского сканера из подканала цветового доплеровского картирования кровотока. Было разработано и протестировано в различных условиях математическое правило, которое позволяет отличить сигналы кровотока от артефактных сигналов и шума. Разработанный на его основе метод позволяет повысить диагностическую эффективность режима цветной доплеровской визуализации, достигнув значения 91,6%. Это достигается благодаря учету пространственной стабильности скорости кровотока, выполняемому посредством оценки фазового градиента по глубинной координате.

Выводы по третьей главе

1. Разработана имитационная модель ультразвукового диагностического устройства и создана база данных доплеровских сигналов из тракта предварительной обработки.
2. Дано математическое описание сигналов ультразвуковой визуализации и их характеристик.

3. Проанализированы распределения параметров сигналов доплеровского тракта и исследованы решающие правила, позволяющие отличить один сигнал от другого.
4. Оценена диагностическая эффективность решающих правил и найдено правило, позволяющее достичь наибольшей диагностической эффективности системы картирования кровотока с использованием предложенного метода обработки сигналов.

Глава 4

ОЦЕНИВАНИЕ РАЗМЕРА СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПУТЕМ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЭХО-СИГНАЛА

В данной главе представлен новый численный метод оценки расстояния между рассеивающими частицами в ультразвуковых изображениях. Новый метод основывается на анализе статистики огибающей, которая описывается распределением Райса. Это распределение является ключевым для понимания процессов, происходящих в ультразвуковых волнах, и позволяет достаточно точно прогнозировать поведение сигналов, отражающихся от рассеивателей. Расстояние между рассеивающими частицами оценивалось на основе анализа параметров статистического распределения. Чтобы глубже изучить зависимость этих параметров от расстояния между частицами, была построена численная модель, в которой расстояние между рассеивателями варьировалось от 12,8 мкм до 3,3 мм с относительным увеличением в 1%, что дало возможность провести детальный анализ данных на различных масштабах. Результаты проведенных исследований продемонстрировали возможность оценки расстояния между рассеивателями, которое варьировалось от 22% до 69% относительно длины исследующего импульса. Эти результаты являются значительными и открывают новые перспективы для дальнейших исследований в ультразвуковой визуализации. Благодаря данному методу, возможно более глубокое понимание взаимодействия ультразвука с различными материалами и структурами, что способствует развитию более совершенных диагностических методов и инструментов.

Вводные замечания

Хотя ультразвуковая визуализация и является одним из самых распространенных методом диагностики в медицине, однако данные, получаемые в традиционно используемом серошкальном режиме, имеют качественный харак-

тер [264]. В то же время активно проводятся исследования в области количественной ультразвуковой визуализации [265-270]. Это особые режимы визуализации, в которых широко используется информация о статистике распределения эхо-сигналов. Исследования показывают, что количественная ультразвуковая визуализация позволяет получить информацию о тканях, недоступную в традиционном серошкальном режиме [271-279]. К этой информации, в частности, относится размер структурных элементов, формирующих ультразвуковое изображение, т.е. размер клеток или их кластеров [265]. Так, течение некоторых заболеваний, таких как жировой гепатоз печени, онкологические заболевания, сопровождается изменением клеток. На ранних стадиях жирового гепатоза в клетках начинают накапливаться липиды, что ведёт к увеличению размера клеток [280]. При онкологических заболеваниях границы клеток становятся нечеткими, что ведет к образованию крупных структурных элементов [281]. А при лечении рака его клетки, напротив, уменьшаются [282-284]. Ещё одной областью применения является оценка температуры в процессе микроволновой гипертермии при лечении рака [271]. Поэтому разработка метода оценки размера клеток имеет большое значение.

Для решения этой задачи был разработан особый диагностический режим под названием Н-скан (от англ. Hermite) [274-278]. Он основан на разделении эхо-сигналов по каналам, в каждом из которых находится цифровой фильтр, импульсная характеристика которого определяется полиномом Эрмита с гауссовой весовой функцией. В такой системе есть не менее двух каналов, в одном из которых находится фильтр, пропускающий нижнюю часть спектра эхо-сигнала, а в другом – высокую [274]. В результате формируется цветовая карта, по которой можно определить преобладание низких или высоких частот в эхо-сигналах, полученных из исследуемой области. Низкие частоты характерны для отражений от клеток большого размера, а высокие – малого [277]. Одним из недостатков такого диагностического режима является необходимость компенсировать смещение спектра, вызванное частотно-зависимым затуханием, абберра-

циями и иными факторами [174], не связанными с размерами клеток, что снижает его диагностическую эффективность в клинической практике [276, 278].

Другой подход к решению этой задачи состоит в анализе статистических параметров огибающих радиочастотных отраженных сигналов [286-297]. При этом классически плотность вероятности этих величин описывается распределением Райса. В отсутствии когерентной компоненты в сигнале наблюдается распределение Рэлея [287]. Распределение Райса возникает, когда когерентная составляющая присутствует в сигнале [288]. Таким образом, расчёт параметров распределения Райса является инструментом для оценки размера структурных элементов, формирующих ультразвуковое изображение. Однако до недавнего времени оценка параметров распределения Райса была затруднена необходимостью расчёта функции Бесселя [271], для которого нужно достаточно много времени и вычислительных ресурсов, поэтому получили распространения иные функции распределения, например, гомодинное К-распределение [289, 290], Накагами [291-294], Берра [295-297].

Был предложен подход, позволяющий оценивать оба параметра распределения Райса без необходимости расчёта функции Бесселя, что значительно ускорило процесс расчёта [298-300], и показано, что он на практике не уступает методу максимума правдоподобия, используемому в качестве общепринятого стандарта [301]. Применение этого подхода в различных областях дало хорошие результаты [301-303], это делает актуальным его исследования применительно к ультразвуковой визуализации и разработку метода оценки размеров рассеивателей, основанного на модели распределения Райса. Термины «размер рассеивателя» и «расстояние между рассеивателями» используются как взаимозаменяемые, поскольку не могут быть дифференцируемы в рамках рассматриваемого метода.

4.1 Теоретические основы метода оценки размера рассеивателей

4.1.1 Суть предлагаемого метода

Суть метода заключается в том, что характер статистического распределения зависит от количества отражающих элементов в области разрешения. Так, если их много, то отражение от отдельных элементов складываются и подавляют друг друга, формируя шум. А если их достаточно мало, в предельном случае есть всего один элемент, то от него эхо-сигнал будет обладать значительной когерентной составляющей, а распределение таких сигналов будет подчиняться распределению Райса [304, 305]. Анализ перехода от преимущественно некогерентного рассеяния к когерентному сигналу обеспечивает эффективный метод оценки размера рассеивателей.

Мы рассматриваем биологическую среду, характеризующуюся рассеивателями приблизительно однородного размера и плотности. Ультразвуковое диагностическое изображение формируется в результате рассеяния ультразвука, распространение которого можно описать через уравнение акустики [307]:

$$\Delta P + \frac{\omega^2}{c^2} P + 2i\gamma(\omega, \vec{R})P = \frac{\omega^2}{c^2} \hat{\beta}(\vec{R})P + \nabla \left(\hat{\rho}(\vec{R}) \right) \nabla P, \quad (70)$$

где $\vec{R}$ обозначает положение в пространстве, t — время, $c = (\rho_0 \beta_0)^{-1/2}$ — скорость звука в среде с плотностью ρ_0 и сжимаемостью β_0 , $\gamma(\omega, \vec{R})$ обозначает Фурье-преобразование зависимости затухания ультразвука, ω — частота, $\frac{\beta(\vec{R})}{\beta_0}$ — относительное изменение сжимаемости среды, $\frac{\rho(\vec{R})}{\rho_0}$ описывает относительное изменение плотности. Как правило, это уравнение для спектральной плотности функции давления решается с помощью приближения Борна.

Спекл-шум — это суперпозиция сигналов от множества независимых элементов, наблюдаемые при рассеянии ультразвука точечными объектами, размеры которых менее разрешающей способности сканера. Поскольку спекл-шум

присутствует всегда, то принятый сигнал, помимо детерминированной компоненты, содержит шумовую составляющую.

Ультразвуковое поле в среде распространения можно выразить следующим образом [308]:

$$f(p|A, \sigma^2) = \frac{p}{\sigma^2} \cdot \exp\left(-\frac{p^2 + A^2}{2\sigma^2}\right) \cdot I_0\left(\frac{pA}{\sigma^2}\right), \quad (71)$$

где $I_0(\cdot)$ обозначает модифицированную функцию Бесселя первого рода нулевого порядка. Согласно физическому смыслу, σ^2 – дисперсия гауссовского шума, A – амплитуда полезного сигнала. Существуют двухпараметрические методы для оценки этих параметров [298, 299] по выборке неолышого объема.

4.1.2 Соотношения для оценки параметров распределения Райса

2-й и 4-й моменты случайных величин с распределением Райса можно оценить по формулам:

$$\begin{aligned} \overline{p^2} &= 2 \cdot \sigma^2 + A^2 \\ \overline{p^4} &= 8 \cdot \sigma^4 + 8 \cdot \sigma^2 \cdot A^2 + A^4. \end{aligned} \quad (72)$$

Решение системы уравнений для параметров A и σ дает следующие выражения:

$$\begin{aligned} A^2 &= \overline{p^2} \sqrt{1 - \tau} \\ \sigma^2 &= \overline{p^2} (1 - \sqrt{1 - \tau}) / 2, \end{aligned} \quad (73)$$

где $\tau = \overline{p^4} / (\overline{p^2})^2 - 1$. Легко заметить, что справедливо условие $\overline{p^4} - (\overline{p^2})^2 > 0$, поскольку $\overline{p^4} - (\overline{p^2})^2$ характеризует разброс значений параметра p^2 . τ находится в диапазоне от нуля до единицы и растет с ростом дисперсии. Распределению Рэлея соответствует предельный случай ($\tau = 1$), когда есть лишь шум, а когерентного сигнала нет ($A = 0$).

Поэтому, рассчитав параметры по формуле (73), можем определить распределение, которым характеризуется сигнал. Это позволяет определить точку перехода между этими распределениями. Максимальный размер области раз-

решения, соответствующий этой точке перехода, будет представлять собой предполагаемый размер структурных неоднородностей в исследуемой среде.

4.2 Планирование эксперимента по определению характеристик предлагаемого метода оценки размера рассеивателей

4.2.1 Физическая сущность эксперимента

Сигнал с плоскости «1» на рисунке 62 формируется в ходе рассеяния от множества независимых неоднородностей, поэтому отражения от каждой из них взаимокompенсируются [306]. В позиции «2» проявляется снижение числа рассеивателей, что приведет к уменьшению когерентности сигнала. В том случае, в котором в исследуемой позиции будет только один рассеиватель, рассеяние от этой неоднородности испытывает наименьшее «затухание» от соседних рассеивателей. В этих условиях сигнал имеет ненулевой детерминированной амплитудной составляющей и переходит от рэлеевского распределения к райсовскому распределению. Таким образом, яркость соответствующих точек увеличится. В этом случае эхо-сигнал обладает ненулевой когерентной составляющей, преобладающей над спекл-шумом.

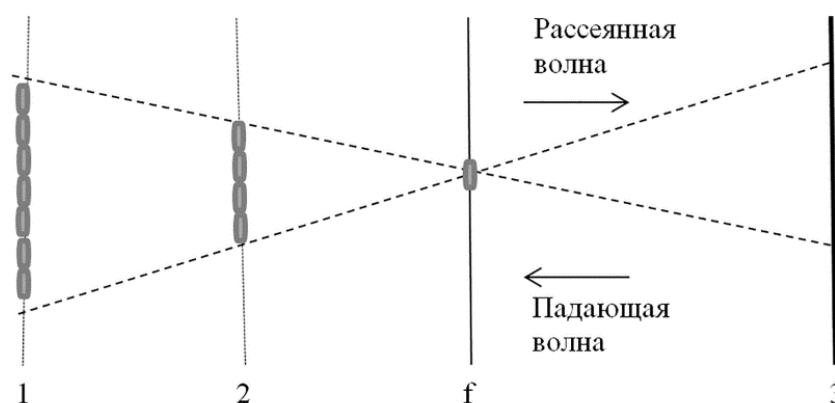


Рисунок 62 – Схематическое изображение процессов рассеяния ультразвука от неоднородностей, расположенных в фокальной (f) и других (1 и 2) позициях.

Ультразвуковой преобразователь находится в позиции 3

Если яркость изображения на экране ультразвукового прибора увеличивается в исследуемой области, это может служить признаком снижения числа рассеивателей и роста когерентности сигнала. Это показывает, что амплитуда эхо-сигнала перешла из Рэлеевского статистического распределения к распределению Райса. Таким образом, доля ширины фокального пучка, соответствующего этому переходу распределения, может быть использована для определения размера структурных неоднородностей в исследуемой среде.

Принцип оценки размера рассеивателей описан для случая, когда этот размер можно сопоставить с шириной луча. Но область разрешения характеризуется тремя размерами, как показано на рисунке 63. Если статистическое распределение амплитуд эхо-сигналов переходит из закона Райса в закон Релея, значит, что размер рассеивателя приближается к наибольшему из трёх размеров области разрешения. Поэтому, чтоб оценить размер рассеивателя, необходимо оценить наибольший размер области разрешения, который на практике обычно определяется длительностью зондирующего сигнала [307], обозначенной на рисунке 63 символом Δy .

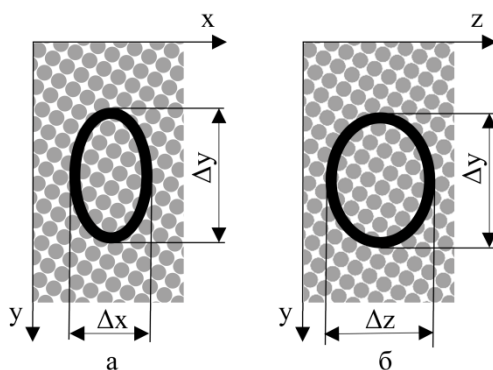


Рисунок 63 – Иллюстрация области разрешения при ультразвуковой визуализации прилегающих друг к другу рассеивателей: а – в фронтальной плоскости, в которой происходит построение ультразвукового изображения, б – в сагиттальной плоскости.

Δx , Δy , Δz – фронтальный, горизонтальный и сагиттальный размеры области разрешения

4.2.2 Описание виртуальной экспериментальной установки

Экспериментальная установка реализовывалась в среде программирования Microsoft Visual Studio версии 16.8.3 на языке C++ как часть разработанной в рамках диссертационного исследования имитационной модели ультразвукового медицинского диагностического устройства. В состав виртуальной экспериментальной установки входят элементы, представленные на рисунке 64. В передающем модуле генерируется зондирующий импульс, преобразуется из цифровой в аналоговую форму, усиливается. Затем импульс поступает через переключатель прием-передачи, защищающий приёмный канал от попадания высоковольтного сигнала непосредственно из передатчика, на приёмо-передающий элемент, представляющий собой модель пьезокерамического преобразователя, и попадает в среду распространения. Среда распространения двумерна, реализована в виде набора нулей и комплексных единиц, моделирующих границы рассеивателей, фаза которых распределена по нормальному закону. Таким образом, среда состоит из рассеивателей, показанных на рисунке 64 точками одного размера, которым можно управлять в ходе моделирования. Отражаясь, совокупность сигналов приходит на приемопередающий элемент, проходит через переключатель прием-передачи, проходит через приёмный модуль, где выполняется усиление, оцифровка и разделение на прямой и квадратурный каналы, после чего поступает в блок расчёта параметров, в котором оцениваются величины A , σ и их соотношения.

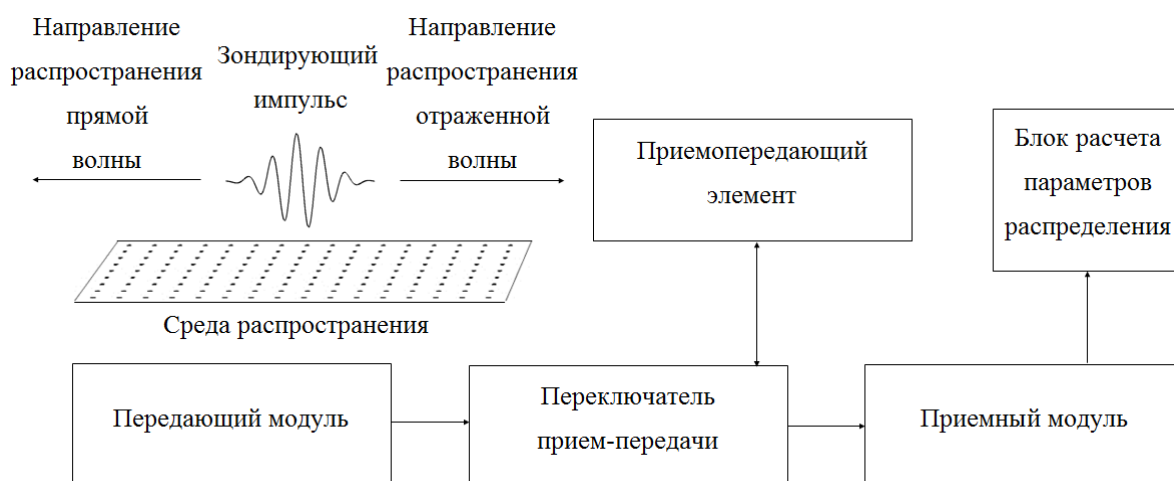


Рисунок 64 – Схема компьютерной модели экспериментальной установки

Для компьютерного моделирования применялась машина со следующими ключевыми параметрами: центральный процессор i5-8400 на 2,8 ГГц, оперативная память объёмом 16 ГБ и 64-битная операционная система.

4.2.3 Ход эксперимента

Сначала генерировался зондирующий импульс гауссовой формы с высокочастотным заполнением, представленный на рисунке 65:

$$s_m = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{(m-m_0)^2}{2\sigma^2}} e^{j2\pi f_0 m}, \quad (74)$$

где m – номер отсчёта, m_0 – сдвиг сигнала, σ – среднеквадратическое отклонение, f_0 – несущая частота зондирующего импульса. Его действительная часть проходит через среду распространения и многократно отражается. Математически этот процесс описывается дискретной сверткой:

$$y_n = \sum_{m=0}^M x_m h_{n-m}, \quad (75)$$

где x_m — это m -ый элемент зондирующего импульса, состоящего из M элементов, h — вектор, описывающий импульсную характеристику среды распространения, состоящую из N элементов. Из теории акустики известно [307], что значения вектора u описывается функцией распределения Райса. В этом также можно убедиться, взглянув на эмпирические распределения на рисунке 66. В ходе эксперимента значения вектора u проходят через блок расчета параметров, в котором выполняется оценка параметров распределения Райса. Эксперимент

повторяется с увеличением расстояния между рассеивателями на 1% при каждой итерации, при этом расстояние меняется от 10 до 2400 точек модели среды распространения, а полученные значения наносятся на соответствующие графики на рисунках 67а-г. Выбранные параметры моделирования эквиваленты следующим физическим данным: несущая частота зондирующего импульса равна 5 МГц, длительность импульса — 0,7 мкс, наибольшая глубина зондирования составляет 5 см, ширина — 3,7 см, область исследования разделена на 128 лучей. Это соответствует параметрам работы ультразвукового медицинского сканера Сономед-500 с линейным датчиком. Расстояние между границами рассеивателей меняется следующим образом:

$$d = d_0 \cdot (1 + inc)^s, \quad (76)$$

где d_0 — начальное расстояние, равное 12,8 мкм (что соответствует 10 отсчетам), s — номер шага, inc — относительное увеличение расстояния между рассеивателями, равное 0,01. В эксперименте верхней границей диапазона расстояний является 3,3 мм. Таким образом, 1 отсчет соответствует 1,28 мкм или 0,85 нс.

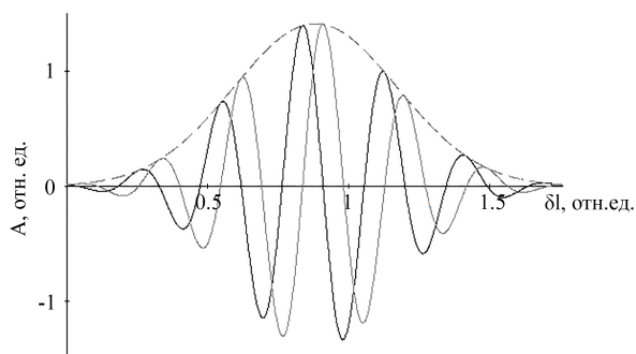


Рисунок 65 – Зондирующий сигнал гауссовой формы с высокочастотным заполнением, используемый для проведения численных экспериментов. Черная линия – действительная часть; серая – мнимая; штриховая – огибающая. Δl – время, деленное на длительность импульса

Анализировались параметры A и σ распределения Райса. По графику отношения σ к параметру A анализировался линейный участок и строился график 69, на котором оценивалось сокращение линейного участка с уменьшением количества точек в модели среды распространения. После проведения экспери-

мента для первого зондирующего импульса исследование повторилось для второго зондирующего импульса. Зондирующий импульс №1 показан на рисунке 65, а зондирующий импульс №2 имел в 4 раза меньшую величину σ и в 4 раза большую несущую частоту.

4.3 Результаты экспериментального тестирования метода оценки размера рассеивателей

Результаты, представленные на рис. 66-69, получены для зондирующих импульсов №1 и №2, огибающая которых имеет гауссову форму (рис. 65). На рисунке 66 демонстрируются распределения амплитуд для обоих сигналов, когда расстояние между рассеивателями много меньше длительности зондирующего импульса и когда оно становится соизмеримым с ней. На рисунке 67 представлены результаты экспериментов по оценке параметров распределения Райса, а на рисунке 68 продемонстрирован пример поведения функции σ/A при уменьшении количества точек модели среды распространения до 5 тыс. отсчётов, при этом по горизонтали используется логарифмическая шкала, по которой откладывается относительное расстояние между рассеивателями. Рисунок 69 отражает изменение длины линейного тренда кривой σ/A при увеличении количества точек модели.

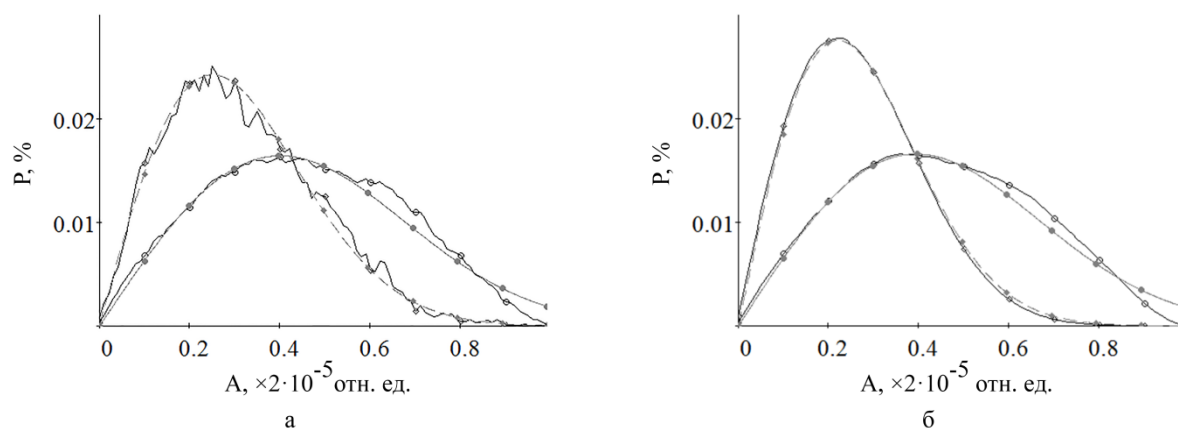


Рисунок 66 – Пример распределения амплитуд эхо-сигналов. Черные сплошные линии показывают эмпирические распределения, а штриховые – их аппроксимацию распределением Райса: а – при зондирующем сигнале №1, количество точек модели 5 млн., символом «ромб» отмечено распределение при 13 мкм между рассеивателями, а символом «круг» – при в 20 раз большем расстоянии. Параметры аппроксимации $A = 0$, $\sigma = 5 \cdot 10^{-6}$ и $A = 5.4 \cdot 10^{-6}$, $\sigma = 5 \cdot 10^{-6}$ при 13 и 260 мкм, соответственно; б – при зондирующем сигнале №2, количество точек модели 50 млн., символом «ромб» отмечено распределение при 13 мкм между рассеивателями, а символом «круг» – при в 5 раз большем расстоянии. Параметры аппроксимации $A = 4 \cdot 10^{-6}$, $\sigma = 5 \cdot 10^{-6}$ и $A = 7.5 \cdot 10^{-6}$, $\sigma = 7.5 \cdot 10^{-6}$ при 13 и 75 мкм, соответственно

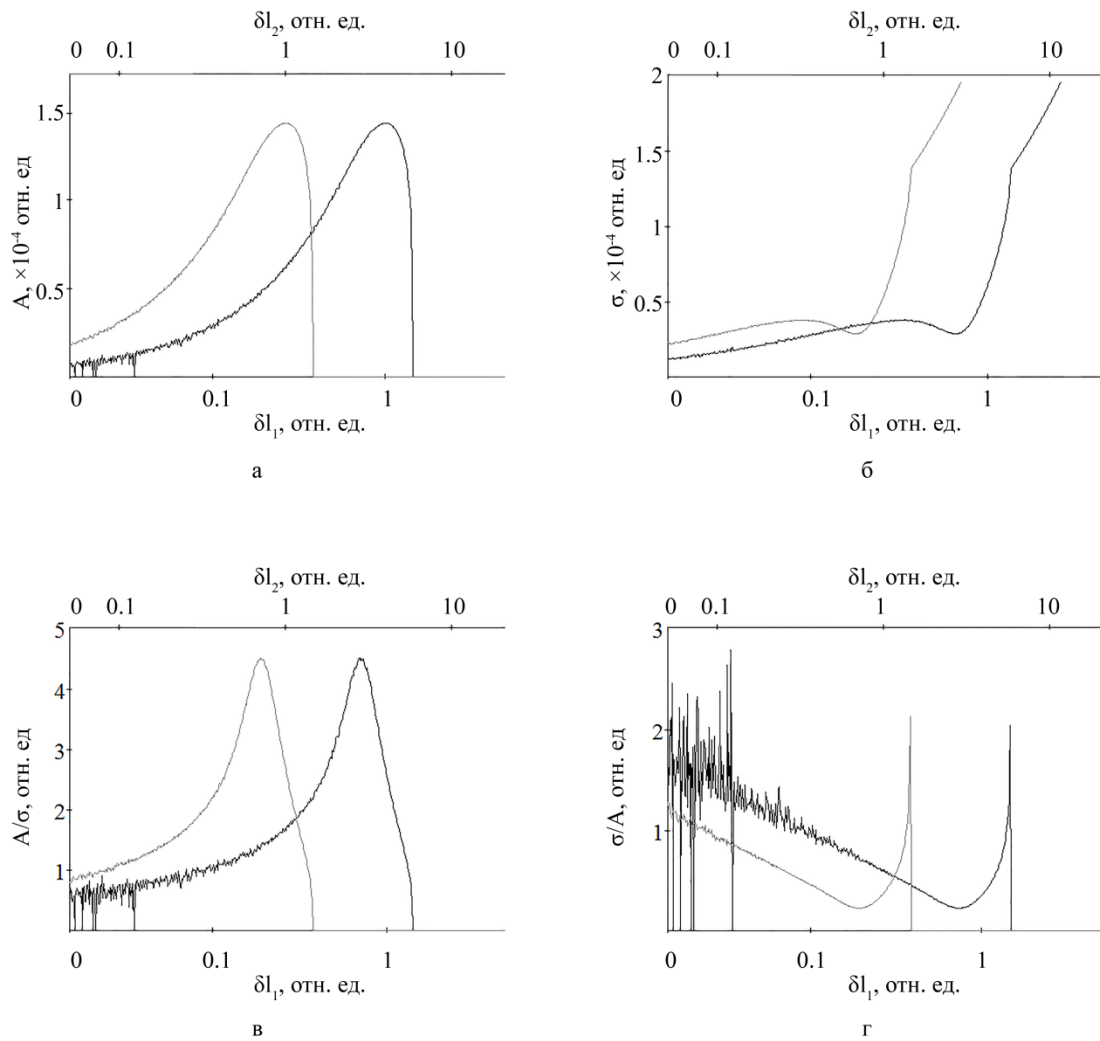


Рисунок 67 – Кривые зависимости результатов оценки параметров эхо-сигналов по распределению Райса от расстояния между рассеивателями, полученные для гауссова зондирующего импульса и следующих параметров: а — A ; б — σ ; в — A/σ ; г — σ/A . Кривые получены при 5 млн. точек модели среды распространения. δl_1 , δl_2 – расстояние между рассеивателями относительно длительности зондирующего импульса №1 и №2, соответственно

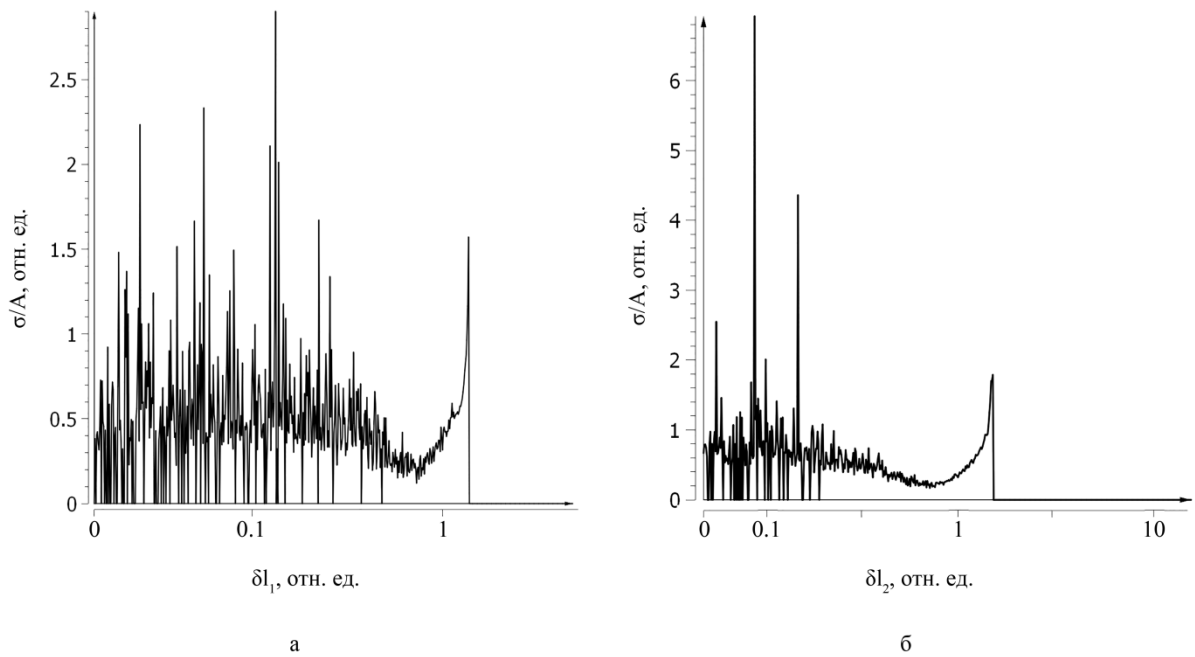


Рисунок 68 – Пример зависимости σ/A при 5 тыс. точек модели среды распространения для гауссовых зондирующих импульсов: а – импульс №1, б – импульс №2

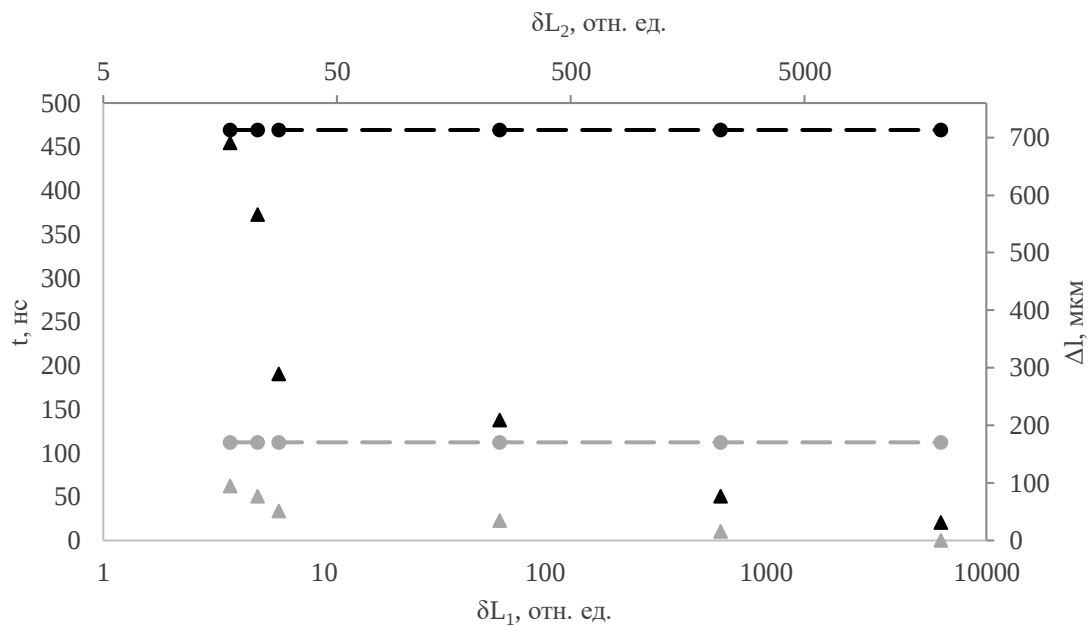


Рисунок 69 – Изменение границ линейного тренда при различном количестве точек модели среды распространения, полученное для зависимости σ/A от расстояния между рассеивателями для гауссовых зондирующих импульсов: черный цвет – импульс №1, серый – №2. Штриховой линией с кругами показана верхняя граница линейного тренда, а треугольниками – его нижняя граница. δL_1 , δL_2 – количество точек модели среды распространения по отношению к длине зондирующего импульса №1 и №2, соответственно; Δl – расстояние между рассеивателями

4.4 Анализ полученных результатов экспериментального тестирования

Это первое исследование, демонстрирующее эффективность подхода с использованием метода моментов второго и четвертого порядков для оценки параметров распределения Райса применительно к ультразвуковой визуализации. Это исследование относится к области количественного ультразвука, который, в отличие от традиционной серошкальной визуализации, позволяет получить информацию о микроструктуре тканей в исследуемой области. В работе была получена информация о размере рассеивателей, имеющая значение для наблюдения за ходом течения ряда заболеваний, связанных с изменениями на клеточном уровне.

Эхо-сигнал можно представить в качестве суперпозиции некогерентного компонента, описываемого распределением Рэлея, и когерентного компонента, описываемого распределением Райса, соответственно. Соотношение этих компонентов определяет общую степень когерентности. Кроме того, поскольку распределение Рэлея является отдельным случаем распределения Райса, можно утверждать, что амплитуда полученного эхо-сигнала соответствует распределению Райса, независимо от степени когерентности эхо-сигнала [299].

Можно отметить, полученные графики на рисунке 66 имеют форму распределения Райса. Также можно отметить, что параметр A на рисунке 67 быстро растёт с уменьшением концентрации рассеивателей до тех пор, пока длительность импульса не совпадет с расстоянием между рассеивателями, после чего рост резко замедляется и переходит в уменьшение вплоть до достижения нуля при расстоянии между рассеивателями, вдвое превышающем длительность импульса. При уменьшении количества точек модели среды распространения график становится менее гладким (рис. 68). Видно, что график на рис. 68б более выразителен, чем на рис. 68а. Это связано с тем, что зондирующий импульс №1 в 4 раза длиннее импульса №2, поэтому $\delta L_2 = 4 \cdot \delta L_1$, именно от-

носительное количество точек модели среды распространения влияет на гладкость кривой.

Таким образом, участок кривой зависимости параметра A от концентрации рассеивателей, когда расстояние между рассеивателями не превышает длину зондирующего импульса, может быть использован для оценки относительной концентрации.

О значительной когерентной составляющей говорят, когда значение параметра A , соответствующее интенсивности сигнала, достигает или превышает уровень шума σ . Размер рассеивающего ультразвуковые волны объекта становится сопоставимым с шириной ультразвукового луча, при этом наблюдается переход в распределение Райса из распределения Релея. Это позволяет оценить абсолютную величину размера рассеивателей, когда она совпадает с длительностью импульса, при этом параметр A приблизится к максимальному значению (рис. 67а).

По графикам на рис. 67-68, полученным для зондирующего импульса гауссовой формы, обычно используемого при ультразвуковой визуализации в медицине, представленного на рис. 65, можно отметить, что величина параметра A плавно растёт с увеличением расстояния между рассеивателями. Рост сменяется спадом тогда, когда расстояние приближается к длительности импульса. При уменьшении количества точек модели до 5 тыс. изменение параметра A оставалось достаточно стабильным.

Как видно из рисунка 67а, по положению пика параметра A можно определить, что размер рассеивателя совпал с эффективной длиной импульса. А по фрагменту линейного тренда зависимости σ/A , которая показана на рисунке 67г, можно определить размеры структурных элементов даже тогда, когда они не превышают длину зондирующего сигнала.

График σ/A на рисунке 67г характеризуется спадающим трендом, описываемым эмпирически через выражение:

$$\sigma/A = a \left(1 - \frac{s}{500}\right), \quad (77)$$

где s обозначает номер шага при изменении расстояния между рассеивателями, а эмпирический параметр равен $a=1,8$. Данная формула актуальна на диапазоне s от 100 до 400 при числе отсчетов, приблизительно равном 10 тысячам, однако при снижении количества точек модели нижняя граница этого диапазона стремится к верхней. Для анализа данного смещения был построен график, представленный на рисунке 69. Перейдя от s к расстоянию между рассеивателями, описанному формулой (76), мы можем записать следующее выражение:

$$\sigma/A = 2a \left(0,5 - 10^{-3} \cdot \log_{1+inc} \frac{d}{d_0} \right). \quad (78)$$

Это выражение верно для диапазона от 4 до 69% относительно продолжительности импульса, что соответствует диапазону от 41 до 706 мкм, соизмеримому с размерами клеток тканей человека. Наиболее гладкие графики, которые мы наблюдали в протестированном эксперименте, представлены на рис. 67 и были получены при максимальном количестве точек в модели среды распространения, составлявшем 5 миллионов отсчетов. Это эквивалентно области с размерами 5 см в глубину и 3,7 см в ширину. Если учитывать клиническое применение, то для опухолей данный размер области будет недостаточен, однако он подходит для анализа состояния печени.

Эксперименты показали, что уменьшение количества отсчетов в модели на рисунке 68 в 10 раз позволяет методу работать. Таким образом, окно размером 100×100 отсчетов (рис. 69) может быть применимо для оценки характеристик новообразований молочных желез и других малоподвижных органов [309, 310]. При этом ширина окна не превысит 2 мм. С таим окном можно оценить расстояние между рассеивателями в диапазоне 22–69% от длительности зондирующего импульса при частоте 5 МГц.

Преимуществом разработанного метода является то, что он работает с безразмерной величиной σ/A . Её безразмерность свидетельствует о том, что на нее не влияет затухание сигнала, вызванное различием характеристик биологических тканей, которое трудно контролировать. При этом не надо варировать длительность зондирующего сигнала, а достаточно измерить локальное значе-

ние σ/A и на его основе оценить расстояние между рассеивающими элементами по формуле:

$$d = d_0 \cdot (1 + inc)^{\left(0,5 - \frac{\sigma/A}{2a}\right) \cdot 10^3}. \quad (79)$$

При описании рассеяния ультразвуковых сигналов широко используется распределение Накагами [291-294]. Поскольку параметры распределения Накагами и параметры распределения Райса однозначно связаны следующим образом [311]:

$$m = \frac{\Omega^2}{\Omega^2 - A^4}, \quad (80)$$

$$\Omega = 2\sigma^2 + A^2, \quad (81)$$

то предлагаемый метод также можно использовать с этими соотношениями в рамках модели Накагами.

Существуют исследования, указывающие на зависимость параметров распределения от температуры [271, 272]. В перспективе это может позволить адаптировать предлагаемый метод к неинвазивной оценке величины нагрева тканей при гипертермии. Другой перспективной областью применения предлагаемого метода является оценка злокачественности образования, позволяющая повысить эффективность дифференциальной диагностики [273].

Главным ограничением предлагаемого метода оценки размера рассеивателей является то, что для его реализации необходимо достаточно длительное накопление данных, поэтому им лучше исследовать печень, молочную железу и другие подобные органы, из области которых можно достаточно долго накапливать данные в отсутствии динамики [312].

В исследовании методами компьютерного моделирования показывается возможность реализации метода определения размеров структурных. Тем самым, представленные в данной работе результаты дают основание сделать вывод о том, что предлагаемый принципиально новый метод оценивания размеров структурных образований исследуемой среды может стать эффективным инструментом в задачах количественной оценки характеристик среды при ультразвуковой диагностике.

Выводы по четвертой главе

1. Посредством статистического анализа эхо-сигналов разработана концепция нового подхода, нацеленного на определение размера структурных элементов, формирующих изображение при ультразвуковой визуализации, и предложен метод определения размера рассеивателей.
2. Проанализированы распределения эхо-сигналов и оценены параметры, описываемые законами распределения Райса и Релея.
3. По положению максимума кривой зависимости параметра A распределения Райса при зондировании гауссовым импульсом можно определить, что расстояние между рассеивателями совпадает с длиной импульса по уровню 2σ . Для технической реализации метода требуется варьировать длительность зондирующего импульса.
4. Благодаря наличию линейного убывающего тренда кривой отношения параметра σ к параметру A распределения Райса можно оценить размер рассеивателей по формуле (79). В эксперименте удалось оценить размеры в интервале от 41 до 706 мкм.

Глава 5

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ ФАНТОМОВ ДЛЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Вводные замечания

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) зарегистрировала более 2 миллионов новых случаев рака молочной железы у женщин в 2020 году, что привело к 685 000 смертям. Кроме того, у женщин рак щитовидной железы чаще встречается, чем у мужчин [313–320], а узловые образования могут быть очень малыми, размером от 3 до 10 миллиметров, что делает биопсию более сложной. В мировой практике известны случаи, когда внедрение программ ранней диагностики привело к пятнадцатикратному увеличению числа выявленных случаев рака щитовидной железы и к увеличению выживаемости [321]. Повышение качества подготовки врачей является обязательным условием для улучшения общей эффективности диагностики. Согласно проведенному социологическому исследованию, в котором приняли участие сотрудники учебных заведений, 35% из них указали на недостаточную доступность фантомов в учебной практике и 95% указали на слишком малое количество учебных программ, в которых предполагается применение фантомов [322]. Следовательно, работа по созданию фантомов необходима из-за нехватки врачей УЗИ и высокой распространенности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, в частности рака молочной железы и щитовидной железы [319].

Использование фантомов имеет первостепенное значение в различных контекстах, включая разработку и валидацию нового медицинского оборудования, обучение студентов-медиков и постоянное повышение квалификации врачей ультразвуковой диагностики (УЗД). Служа суррогатами органов и тканей, фантомы обеспечивают стабильную и воспроизводимую среду, необходимую для получения достоверных результатов. Кроме того, они способствуют приоб-

ретению практических навыков, важных для медицинской практики, таких как взятие биопсийных проб, техники пункции и катетеризации, а также введение анестезии. Фантомы, изготовленные самостоятельно из пищевых продуктов и иных подобных скоропортящихся материалов, нередко используются студентами и преподавателями ультразвуковой диагностики. Для них характерна малая долговечность и схожесть с ультразвуковой анатомией моделируемого органа. Поэтому необходимо создать более совершенную технологию фантомного моделирования.

Цель: разработка доступной, универсальной технологии создания ультразвуковых антропоморфных фантомов и внедрение их в учебный процесс для отработки навыков УЗД в оттенках серого и эластографии, а также для тренировки манипуляций под контролем УЗИ.

Разработанная технология создания ультразвуковых фантомов позволяет симитировать ультразвуковые характеристики любого человеческого органа, а также окружающих его объектов и тканей [323]. В качестве подтверждения работоспособности технологии на ее основе было изготовлено несколько ультразвуковых фантомов: молочная железа, щитовидная железа и голова.

Разработанный фантом молочной железы с протоками и новообразованиями различной природы для УЗИ имитирует женскую молочную железу (110x140x50 мм) и представляет собой объект, изготовленный из смеси поливинилхлорида (ПВХ) с различной твердостью от 3 до 17 единиц по шкале Шора и металлического глиттера. Изготовление модели молочной железы для литейной формы фантома проходило посредством 3D-печати на принтере (Anycubic Photon M3 Max, Китай), работающий по технологии LCD (liquid crystal display). Для создания литейной формы использовался жидкий силикон (KREMEN MOLD 10, Россия) на оловянной основе. Напечатанная модель молочной железы помещается в форму с силиконом, силикон застывает и по итогу получается многоразовая термостойкая форма для литья. Изготовление фантома проходит в несколько этапов, включающих в себя создание составных частей, а именно новообразований (киста, злокачественное новообразование, фиброаденома, ли-

пома), кальцинатов, млечных протоков, соска, ареолы, кожного покрова, и отливка модели мягких тканей. Новообразования изготавливаются из ПВХ без добавления и с добавлением металлического глиттера в различных концентрациях, затем обрабатываются вручную для придания определенного размера и формы. Форма для заливки млечных протоков создается при помощи программы для 3D моделирования вручную, учитывая анатомию, и печатается на 3D принтере аналогично модели, на основе которой изготавливается форма для заливки. Протоки заливаются чистым ПВХ. Для отливки фантома в материал заранее добавляется примесь, и он дегазируется, чтобы предотвратить скопление воздуха.

Разработанный фантом щитовидной железы моделирует саму щитовидную железу, костный структуры, артерии, вены, лимфатические узлы и окружающим мягкие ткани [324]. Формы для отливки мягких тканей и фантомных органов изготавливаются по методике, аналогичной той, что используется для изготовления фантомов груди. Лимфатические узлы и новообразования щитовидной железы создаются по методике, аналогичной методике для новообразований молочной железы, с корректировкой концентрации легирующих веществ. Модели костей и хрящей сегментируются на основе аутентичных томографических изображений и изготавливаются на 3D-принтере (Designer X Pro, Picaso 3D, Россия) по технологии послойного наплавления.

Разработанный фантом для транскраниальных исследований имитирует голову человека и включает в себя кожу, череп, мозг с мозолистым телом, продолговатым мозгом и сосудами Виллизиева круга. Костные структуры черепа печатаются на 3D принтере с использованием фотополимерной смолы, а все остальные структуры заливаются при помощи силиконовых и пластиковых форм из ПВХ различной твердости и добавлением определенных концентраций металлического глиттера.

В результате разработки технологии для изготовления фантомов были созданы материалы, которые удовлетворяют значениям скорости звука и затуханию, соответствующим реальному значению этих параметров в мягких и кост-

ных структурах. Так как скорость ультразвука в мягких тканях человека находится в диапазоне от 1380 до 1560 м/с, а затухание – от 0,3 до 1 дБ/см/МГц [325], то при создании фантома используется ПВХ с 1% примеси металлического глиттера, который обеспечивает скорость ультразвука 1522 м/с и затухание 0,45 дБ/см/МГц [309].

Использование технологии послойного наплавления полилактидного пластика при моделировании костных структур обосновано тем, что при соприкосновении с ПВХ материалами, из которых изготавливаются мягкие структуры, между ПВХ и пластиком не происходит химического взаимодействия, а сильное различие их акустического импеданса делает такой пластик подходящим для моделирования костных структур. Учитывая, что скорость звука в костях черепа человека составляет от 2,3 до 3,1 мм/мкс, а коэффициент затухания – от 5 до 20 дБ/см/МГц [124], для точного моделирования костей черепа была выбрана смола для 3D-печати со скоростью ультразвука 2,4 мм/мкс и затуханием 10 дБ/см/МГц [123].

В настоящее время фантомы зарубежных производителей применяются на выставках медицинской техники и в учебной практике. Для них характерна дороговизна и недостаточная близость получаемого ультразвукового изображения к моделируемым тканям. Поэтому актуальна задача поиска новых материалов и технологий создания фантомов. В рамках диссертационной работы обоснованы и разработаны способы создания антропоморфных учебных фантомов с использованием новых синтезированных веществ, которые адекватно имитируют характеристики тканей человека, важные для ультразвуковой визуализации. Высококачественные фантомы, изготовленные с помощью разработанной в диссертации технологии, имеют реалистичную ультразвуковую анатомию, низкую себестоимость, что делает их востребованными и доступными для различных компаний, частных лиц и государственных учреждений. Преимущество представленной разработки заключается в универсальности технологии, позволяющей изготавливать фантомы с учетом конкретных параметров, что облегчает моделирование различных клинических проявлений.

Фантомы, разработанные по представленной технологии, внедрены в учебную программу ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» для обучения и повышения навыков врачей УЗД. К каждому из них подготовлен паспорт, руководство пользователя, инструкция и методические рекомендации. Фантомы изготавливаются из отечественных материалов по запатентованной нашим коллективом технологии. Полученные в ходе разработки технологии моделирования ультразвуковых свойств тканей способствуют изготовлению фантомов, направленных на воссоздание сложных клинических случаев для отработки манипуляций под ультразвуковым контролем, а также применимы для демонстрации возможностей медицинских ультразвуковых сканеров. Благодаря появлению необходимых симуляционных фантомов стала возможна разработка типовой программы симуляционного обучения, которая крайне необходима для будущих врачей.

Внедрение разработанных фантомов в процесс обучения приведет к существенному повышению качества диагностики социально значимых заболеваний и позволит достичь повышения уровня квалификации врачей УЗД, что делает возможным раннее выявление заболеваний и предотвращение осложнений. Перспективой применения технологии является изготовление фантомов с конкретными необходимыми параметрами для симуляционных центров, которые будут применяться для обучения и последующей аттестации специалистов, а возможность варьирования параметров фантомов делает их перспективными образцами для использования в обучении искусственного интеллекта. В результате получения данной универсальной технологии в дальнейшем возможно изготовление не только ультразвуковых фантомов, но также и антропоморфных фантомов для компьютерной и магнитно-резонансной томографий [326–329].

5.1 Описание технологии изготовления фантомов для ультразвуковой визуализации

На рисунке 70 представлена технологическая схема процесса изготовления фантома. Она универсальная и используется при производстве фантома щитовидной железы, молочной железы и других фантомов. Для моделирования мышц, включений, отдельных внутренних органов, мягких тканей и непроточных сосудов используется смесь на основе поливинилхлоридного пластизоля, в которую добавляются различные примеси для придания требуемых ультразвуковых свойств. Модели костей изготавливаются из смолы с использованием модели костей изготавливаются из смолы с использованием 3D принтера. Формы для литья первоначально изготавливаются из PLA пластика, а в дальнейшем могут быть сделаны из более долговечного материала, например, силикона. Для создания фантомов используются микроволновая печь, вакуумная камера, вакуумный насос, 3D принтеры, работающие по технологии FDM и LCD, а также ультразвуковой сканер для проверки готовой продукции. На этапе, близком к заключительному, отдельные модели органов и тканей располагаются в анатомически верной позиции внутри мастер-формы, предназначенной для создания фантома, после чего заливается материал, моделирующий окружающие мягкие ткани. Через несколько часов фантом извлекается из формы, а в освободившейся форме создается модель кожного покрова, которая надевается на фантом. Фантом закрепляется в предварительно изготовленной подставке из пластика или оргстекла, упаковывается и направляется на хранение. В последующих подразделах более детально разбираются технологические процессы создания разработанных фантомов.

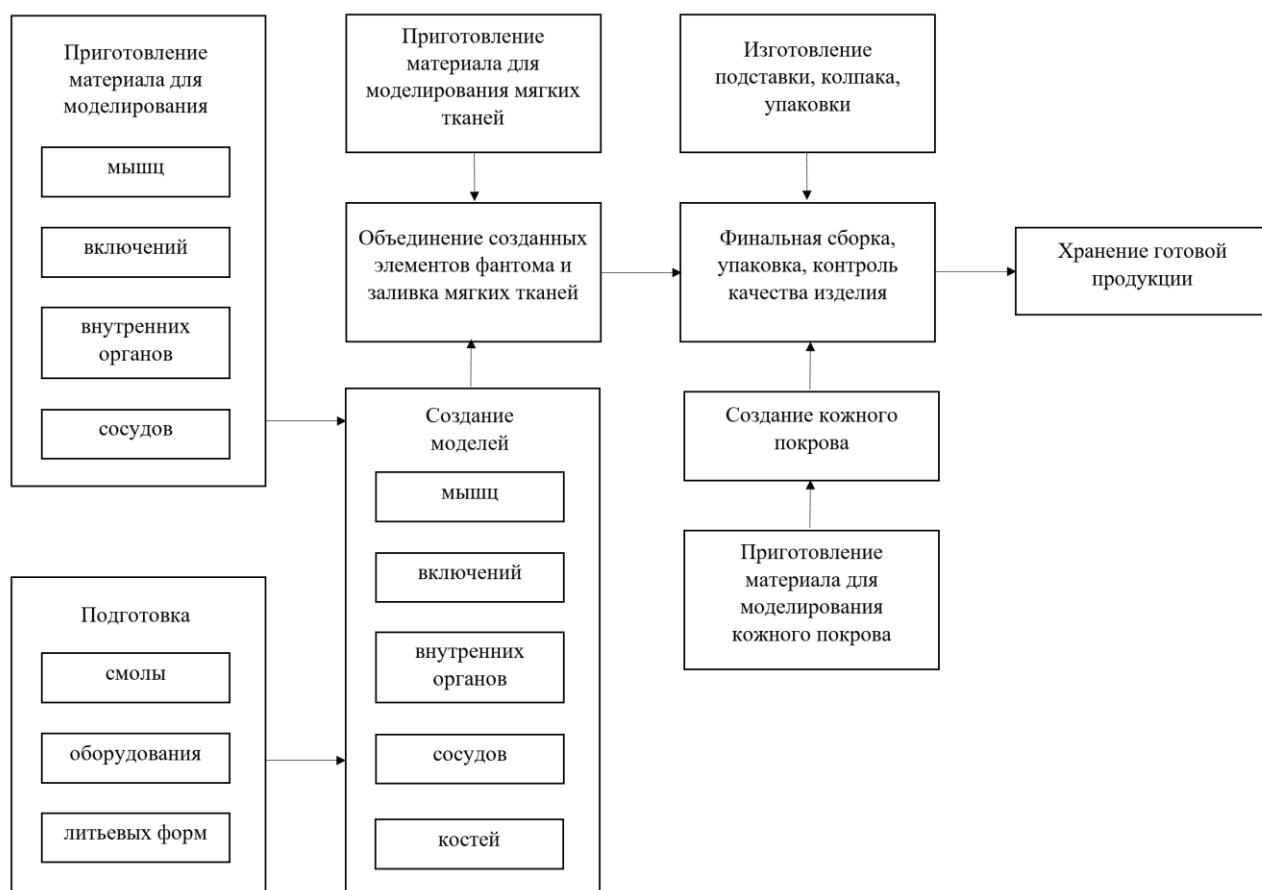


Рисунок 70 – Технологическая схема создания фантома

5.2 Технологический процесс создания фантома для проведения транскраниальных ультразвуковых исследований

Коммерческие медицинские ультразвуковые фантомы имеют высокую спецификацию, поскольку моделируют конкретные клинические случаи. Это делает их использование в многоцелевых исследованиях и обучении дорогостоящим. Общие подходы к моделированию тканей и органов человека заложены в технологию изготовления, доступ к которой ограничен коммерческой тайной производителя. Наша цель – предложить воспроизводимую методику создания фантома головы для обучения и исследования транскраниального ультразвука из широко доступных материалов и подтвердить ее применимость.

Для создания антропоморфного фантома использовались данные реальных пациентов, полученные с помощью КТ и МРТ [330]. Для достижения требуемых акустических характеристик и эргономики фантома FDM и LCD 3D-печать комбинировались. Для изготовления фантома использовались поливи-

нилхлоридный пластизол, фотополимер и PLA для имитации тиса мозга, височных акустических окон и акустически непрозрачных частей черепа соответственно. Примечательно, что для изготовления фантома используются только легкодоступные материалы, и его легко воспроизвести.

В рамках диссертационного исследования разработаны два варианта фантома головы: базовый – для обучения ультразвуковой диагностике и анатомический – для повторных исследований. Базовый вариант содержит упрощенный мозг: в череп с помощью игл заливается материал, имитирующий ткани, специфический рисунок которого легко распознать на В-режиме УЗИ. Другой вариант содержит анатомически правильный муляж мозга, полученный по данным МРТ, и содержит множество произвольно распределенных мелких металлических, пластиковых и костных объектов размером от 1 до 3 мм каждый.

Предложенная методика позволяет изготавливать фантомы головы для транскраниального УЗИ в учебных и исследовательских целях. Анатомическая точность модели подтверждена ультразвуковыми и компьютерными исследованиями. Оба варианта фантома состоят из черепа и головного мозга и позволяют проводить ультразвуковую визуализацию через акустическое окно височной кости. В качестве навигационных мишеней при обучении служат предметы небольшого размера. Базовая версия позволяет получить начальные навыки навигации. Анатомический вариант позволяет проводить диагностическую процедуру в условиях, приближенных к реальным.

5.2.1 Вводные замечания

Фантомы различных типов широко используются для калибровки медицинской аппаратуры, разработки и тестирования алгоритмов визуализации, обучения и повышения квалификации врачей, планирования хирургических вмешательств (например, в литературе описаны конструкции фантомов головы [139, 22, 331], предназначенных для тестирования систем высокоинтенсивной ультразвуковой терапии головного мозга). Изготовлением фантомов занимается ряд компаний (например, CIRS, SAE, Sun Nuclear, Kyoto Kagaku и др.), но толь-

ко True Phantom создает анатомически корректные модели головы. Однако в большинстве случаев коммерческие медицинские ультразвуковые фантомы моделируют лишь один из многих конкретных клинических случаев. Это делает их использование в многоцелевых исследованиях и обучении дорогостоящим. Кроме того, в литературе отсутствуют работы, описывающие создание фантомов для транскраниальной ультразвуковой визуализации.

Целевое назначение определяет следующий набор требований к фантому такого типа. Он должен быть прост в изготовлении, долговечен, безопасен, удобен в использовании и сопоставим с моделируемым объектом, то есть акустические свойства имитатора должны соответствовать свойствам реального объекта. Для имитации мягких тканей широко используются агар-желатиновые смеси [332, 333], поскольку характерная скорость звука в них сопоставима со скоростью звука в мягких тканях и лежит в диапазоне 1498-1600 м/с, а необходимые значения затухания и рассеяния можно получить при введении добавок [334]. Однако этот материал недолговечен и требует особых условий хранения. Костную ткань имитирует PLA [335] – пластик, широко используемый в 3D-печати методом моделирования плавлением. Основным недостатком этого метода моделирования являются воздушные зазоры между слоями, которые вносят нереально высокое затухание ультразвука и делают модели непригодными для диагностической сонографии.

Таким образом, коммерческие медицинские ультразвуковые фантомы являются весьма специфичными и дорогостоящими. Общие подходы к моделированию тканей и органов человека заложены в методике изготовления, доступ к которой ограничен коммерческой тайной производителя. Основная задача данной работы – предложить и валидировать воспроизводимую методику изготовления анатомически корректных учебных и исследовательских фантомов из широко доступных материалов для диагностической транскраниальной ультразвуковой сонографии.

5.2.2 Материалы и методы

5.2.2.1 УЗИ сканер

В исследовании использовался медицинский ультразвуковой аппарат Medison Sonoace 8000 EX Prime, оснащенный выпуклым датчиком СЗ-7ЕD с шириной апертуры 70 мм и секторным датчиком Р2-5АС с фазированной решеткой с шириной апертуры 19 мм. Рабочая частота была установлена на 5 МГц и 3,5 МГц для выпуклого и фазированного датчиков соответственно.

5.2.2.2 3D принтеры

Мы использовали FDM-принтер Picaso 3D Designer X Pro и ЖК-принтер Phrozen Shuffle 4K с ультрафиолетовой матрицей 3 940×2 160 пикселей, обеспечивающей разрешение до 31 мкм. Принтер Phrozen работает на длине волны 405 нм, имеет толщину слоя 10 мкм и печатает объекты размером не более 68×120×170 мм со скоростью 30 мм/ч. Принтер Picaso имеет подогреваемый стол и закрытую камеру сборки с областью печати 200×200×210 мм и толщиной слоя 50 мкм, что оптимально для профессионального 3D-моделирования. Принтер Picaso может работать с двумя пластиками одновременно, что означает возможность использования водорастворимого поддерживающего материала.

5.2.2.3 Материал для имитации тканей мозга

В качестве основного вещества для имитации мягких тканей использовался поливинилхлоридный пластизол. Однако чистый пластизол прозрачен для ультразвука и требует добавки для увеличения коэффициента дисперсии. Наша предварительная работа была посвящена исследованию влияния добавок оксида цинка и диоксида титана на затухание ультразвука в поливинилхлоридном пластизоле. Обе добавки просты в применении и свободно доступны на рынке. Оказалось, что оксид цинка вызывает меньшее затухание ультразвуко-

вых волн в среде, чем диоксид титана при одинаковой концентрации по отношению к поливинилхлоридному пластизолу. Следовательно, при использовании оксида цинка контроль затухания был более точным. Экспериментируя с различными концентрациями, было обнаружено, что смесь 0,4% оксида цинка с пластизолом позволяет наблюдать сонограмму, напоминающую ультразвуковые изображения мозга человека *in vivo*. Таким образом, для имитации тканей мозга использовалась смесь поливинилхлоридного пластизола (99,6%) и оксида цинка (0,4%).

5.2.2.4 Материалы для 3D печати

Для выбора материала было проведено исследование, в ходе которого образцы материалов, широко используемых в 3D-печати, например, фотополимерной смолы, ABS, HIPS, SBS, PETG, PVA, PLA, BFWood, BFNylon, Ceramo, Watson, Flex, были помещены в замороженный пластизол. Через неделю ABS, SBS, HIPS и Watson были обнаружены полностью растворившимися, поэтому они были признаны непригодными для изготовления форм для литья и хранения пластизола.

Для моделирования временных окон черепа использовалась фотополимерная смола, акустически прозрачный материал, и печать методом ЖК-фотолитографии, так как этот метод печати обладает высокой точностью (31 мкм) и 100% заполнением за счет того, что модель во время печати постоянно погружена в жидкую смолу. Образец, напечатанный методом ЖК-фотолитографии, имеет ультразвуковую прозрачность, близкую к прозрачности костной ткани, в то время как материалы, используемые при FDM-печати, оказались непрозрачными для ультразвука. Чтобы подобрать подходящий материал для моделирования, проводились эксперименты со смолами Industrial Blend (IB), Standard Blend (SB), SB black, SB red (Fun To Do, Нидерланды), Flex HL (Hardlight, Россия) и Flex GL (Gorky Liquid, Россия). Остальные части черепа были напечатаны из PLA-пластика с использованием водорастворимого поддерживающего материала. Также использовался пластик PLA для печати форм

для литья, поскольку этот материал выдерживает достаточно высокие температуры и не вступает в химическое взаимодействие с поливинилхлоридным пластиком.

5.2.2.5 Процесс изготовления фантома

Модель черепа

Для создания антропоморфного фантома модель черепа была извлечена из компьютерной томограммы в программе Radiant DICOM Viewer с использованием фильтра плотности; томограмма при ширине костного выигрыша от 500 до 2 000 HU представлена на рис. 71а. Полученная модель экспортировалась в Meshmixer для удаления нежелательных элементов, оставшихся после сегментации, и разбиения модели на срезы размером от 2 до 52 мм. Фантом предназначен для обучения и отработки ультразвуковых исследований, поэтому было решено разделить череп на 3 секции для поэтапной сборки с помощью специальных креплений. Подготовленные срезы трехмерной модели были распечатаны на Picaso 3D Designer X Pro с использованием PLA-пластика, как показано на рис. 71б, скреплены между собой по секциям и покрыты краской (рис. 71в). Для печати самых больших фрагментов потребовалось около 24 часов.

Акустические окна

Обычно транскраниальную ультрасонографию проводят через височные акустические окна (рис. 71д), поскольку эта область характеризуется гладкой и относительно тонкой костной тканью, дающей наибольшее поле зрения [336]. На основе компьютерной томографии была построена виртуальная модель височной кости (рис. 71е), и образец, показанный на рис. 71ф, был напечатан методом фотолитографии на принтере Phrozen.

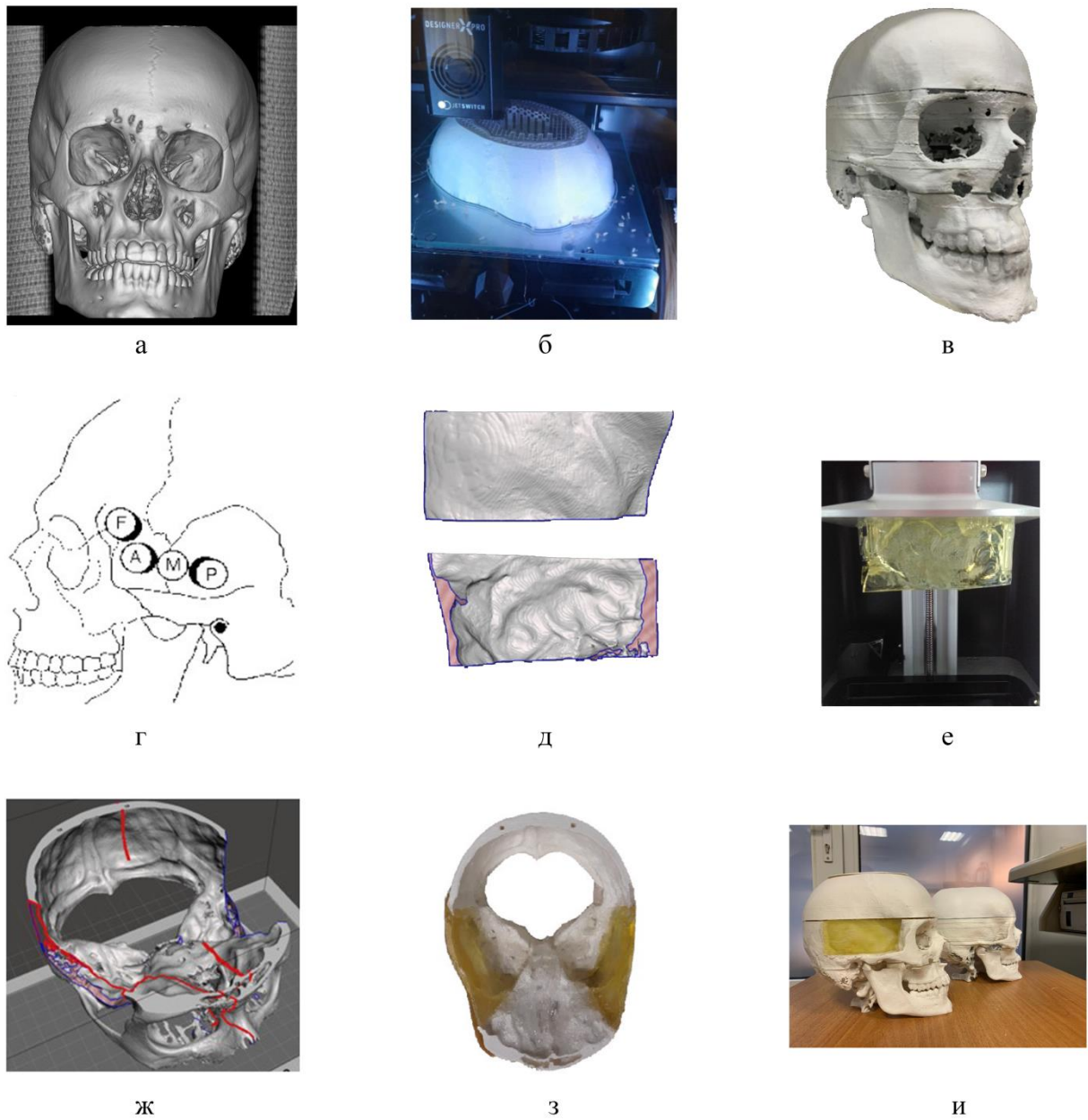


Рисунок 71 – Процесс изготовления модели черепа. а – Сегментация костей по результатам компьютерной томографии. б – 3D-печать фантома по технологии FDM. в – Собранная модель черепа. г – Область размещения датчика ультразвуковой фазированной решетки. д – Внутренняя и внешняя стороны виртуальной модели височной кости. е – ЖК-печать модели височной кости. ж – Вид центральной части фантома. з – Напечатанная центральная часть фантома с фиксированными акустическими окнами. и – Фото собранной модели

Для добавления акустических окон в центральной части модели черепа были сделаны вырезы (рис. 71г). Акустические окна фиксировались в напеча-

танной модели с помощью силикон-герметика, как показано на рис. 71з. Кроме того, на рис. 71и показан фантом с моделью височного акустического окна после сборки.

Изготовление упрощенной модели мозга

Дно центральной части модели черепа закрывалось фольгой, после чего в нее заливалась смесь нагретого до 160 °С пластизоля и 0,4% ZnO для моделирования акустического рассеяния. После охлаждения в материал, имитирующий ткани, погружалась первая группа стальных штифтов диаметром 0,5 мм и длиной 25 мм, которые служили мишенями для ультразвуковой навигации при работе с учебным фантомом. После повторного перемещения фольги вторая группа штифтов размещалась напротив первой в нижней части секции фантома. Штифты обеих групп размещались по индивидуальным схемам, заранее выбранным для каждой группы. Этот вариант фантома в дальнейшем будет называться базовым.

Изготовление антропоморфной модели мозга

Виртуальная модель мозга была получена на основе магнитно-резонансного сканирования и представлена на рис. 72а. После экспорта из Radiant DICOM Viewer в Meshmixer путем вычитания из кубического объекта был создан муляж. Для удобства использования он был разделен на три части и снабжен крепежными элементами, как показано на фотографиях пресс-формы на рис. 72б и в. Две большие части формы напечатаны из пластика светлых тонов, третья часть – из серого пластика. Форма была напечатана из PLA-пластика методом моделирования с плавленным напылением; печать заняла около 100 часов.

Две большие части формы соединялись и скреплялись между собой с помощью клейкой ленты и слоя силиконового герметика. В качестве заливочного материала использовалась смесь поливинилхлоридного пластизоля и оксида

цинка; в жидкую смесь добавлялись объекты из алюминия, ПЛА и костной ткани размером 1-3 мм в количестве 30 объектов из каждого материала. Алюминиевые, PLA- и костно-тканевые объекты добавлялись внутрь модели мозга в учебных и исследовательских целях. После заполнения формы в нее вставлялась серо-пластиковая деталь, которая вытесняла избыточный объем жидкого материала, имитирующего ткани, и формировала нижнюю часть модели мозга. После охлаждения модели мозга она легко извлекалась из разборной формы (рис. 72г). Для проведения ультразвукового исследования через височное акустическое окно антропоморфная модель мозга была помещена в модель черепа. Этот вариант фантома в дальнейшем будет называться анатомическим.

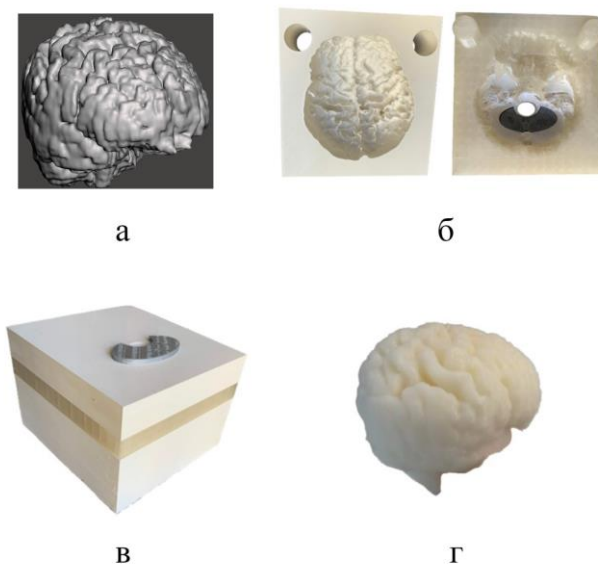


Рисунок 72 – Модели, созданные на различных этапах процесса изготовления антропоморфной модели мозга: а – виртуальная модель мозга; б – детали литейной формы; в – собранная литейная форма; г – антропоморфная модель мозга после извлечения из литейной формы

5.2.2.6 Характеристика акустических свойств

Для выбора подходящей фотополимерной смолы для моделирования височной кости были проведены измерения скорости и затухания звука в различных смолах, для чего из смол IB, SB, SB black, SB red, Flex HL и Flex GL были отпечатаны прямоугольные параллелепипеды размером 70x30x30 мм. Экспе-

риментальная установка состоит из источника ультразвука и гидрофона, соединенных гелем со сторонами образца в форме прямоугольного параллелепипеда. Ультразвуковые сигналы генерировались и собирались ультразвуковым дефектоскопом A1550 IntroVisor (Acoustic Control Systems Group, Saarbrücken, SL, Germany). К дефектоскопу были подключены два датчика S3568 с центральной частотой 2,5 МГц с пьезоэлементами диаметром 10 мм, которые выполняли функции источника ультразвука и гидрофона. Источник излучал импульс на несущей частоте в диапазоне от 1 МГц до 5 МГц с напряжением 25 В и частотой следования импульсов 10 Гц. Источник и гидрофон располагались коаксиально по обе стороны от образца. Ультразвуковой сигнал, излучаемый источником, проходил через образец и собирался гидрофоном с той же центральной частотой и дискретизировался с частотой дискретизации 60 МГц. Измерения проводились для образца прямоугольного куба, к сторонам которого были подключены датчики так, что расстояние между поверхностями датчиков составляло 30 мм. Затем датчики присоединялись к другим сторонам так, чтобы расстояние между апертурами датчиков составляло 70 мм, и измерения повторялись. Незвестная скорость звука в каждом образце определялась по временному сдвигу между временами передачи импульсов для расстояний между апертурами 30 мм и 70 мм с помощью уравнения:

$$c = \frac{l_1 - l_2}{t_1 - t_2}, \quad (82)$$

где l_1 и l_2 расстояния между коаксиально расположенными источником ультразвука и гидрофоном, равные соответственно 30 и 70 мм, *т.е.* длина и ширина образцов прямоугольного параллелепипеда; t_1 и t_2 временные интервалы между испусканием и приходом ультразвуковых импульсов, проходящих через образцы на расстоянии 30 и 70 мм соответственно. Зондирующий импульс имел огибающую гауссовой формы и длительность 5 циклов. Время измерялось по пиковому значению огибающей. Коэффициент затухания α рассчитывался по разности амплитуд полученных сигналов для двух расстояний между апертурами датчиков:

$$\alpha = \frac{20 \log_{10} \left(\frac{A_1}{A_2} \right)}{l_1 - l_2}, \quad (83)$$

где A_1 и A_2 пиковые значения огибающих принятых сигналов для двух измерений, проведенных на расстояниях l_1 и l_2 , 3 и 7 см, таким образом α измеряется в дБ/см. Коэффициент затухания оценивался по сигналам с несущей частотой 1 МГц. Эксперименты проводились при температуре $24,0 \pm 0,1$ °С, которая контролировалась с помощью цифрового термометра ТПМ-10 ("ЭСПАДА", Москва, Россия). Перед применением данной методики уравнения (1) и (2) для оценки скорости звука и затухания были оценены на коммерческом фантоме СО-2 (НТЦ "Эксперт", Москва, Россия), где реальные параметры известны, который также регулярно использовался для калибровки детекторов потока. После получения воспроизводимых результатов на фантоме были выполнены измерения на образцах. Параметры для каждого материала определялись путем усреднения по пяти измерениям.

5.2.2.7 *Ход эксперимента*

Для оценки аббераций, вносимых моделью височной кости, было проведено ультразвуковое исследование, в ходе которого датчик с фазированной решеткой сначала устанавливался на поверхность калибровочного фантома мидоплеровской проточной системы Gamtex 1430 LE, содержащего объекты, предназначенные для проверки разрешения в режиме В, а затем между датчиком и поверхностью фантома помещалась модель височной кости. В результате были получены и проанализированы две сонограммы. В ходе анализа проводилось визуальное наблюдение сонограмм, измерялось уширение функции распределения точек, возникающее при отражении ультразвуковых волн от струнных мишеней внутри фантома Gamtex, и оценивались абберации путем оценки угла между исходным набором вертикальных нейлоновых струн и его псевдоизображением, вызванным искажающим слоем.

Исследование головы с булавками было двухэтапным: датчик с фазированной решеткой устанавливался на акустическое окно, предварительно покры-

тое ультразвуковым гелем, и сначала зондировалась верхняя часть фантома, а затем исследовалась нижняя часть. В результате были получены сонограммы двух картин.

Ультразвуковое исследование антропоморфной модели мозга проводилось с использованием конвексного датчика; для этого модель мозга погружалась в контейнер, покрытый звукопоглощающим материалом и заполненный дегазированной водой; в ходе исследования оценивались контуры мозга, исследовались частицы в режиме В, измерялась скорость звука.

Антропоморфный манекен головного мозга помещался в модель черепа с временными акустическими окнами. Поскольку частицы в модели мозга были распределены случайным образом, их отображение производилось на основе компьютерной томографии фантома на аппарате Toshiba Aquilion 64 при токе трубки 350 мА и напряжении трубки 120 кВ. При ультразвуковом исследовании головы с мозгом на одно из акустических окон наносился ультразвуковой гель, на него устанавливался датчик, проводилось ультразвуковое исследование и записывалась сонограмма.

5.2.3 Результаты

Результаты исследования приведены на рис. 73-79. Рис. 73 и 74 демонстрируют экспериментальные кривые и литературные данные для костей черепа. Очевидно, что значения затухания фотополимеров IB, SB black и SB red, а также Flex HL наиболее близки к показателям костной ткани, но только IB сопоставим с ней по скорости звука, поэтому он и был выбран в качестве материала для печати на височной кости. Модель височной кости (рис. 71e) помещалась в пространство между датчиком с фазированной решеткой и калибровочным фантомом Gamtex, и снимались сонограммы в присутствии и отсутствии aberrаций, как показано на рис. 75а и б. Видно, что модель височной кости вносит искажения.

Базовый вариант фантома (рис. 76а) имеет целевые объекты для обучения транскраниальной ультрасонографии. На рис. 76б и в показан внешний вид

центрального сегмента фантома с темными точками на светлом фоне, т.е. головками булавок. На рис. 76г и д представлены сонограммы этого фантома. Видно, что ультразвуковые метки соответствуют верхнему и нижнему рисункам на рис. 76б и в, однако есть некоторые особенности: а) размер меток на экране сканера составляет 3 мм, что в 6 раз больше диаметра булавок; б) рисунок на сонограмме несколько отличается от рисунка, образованного головками булавок.

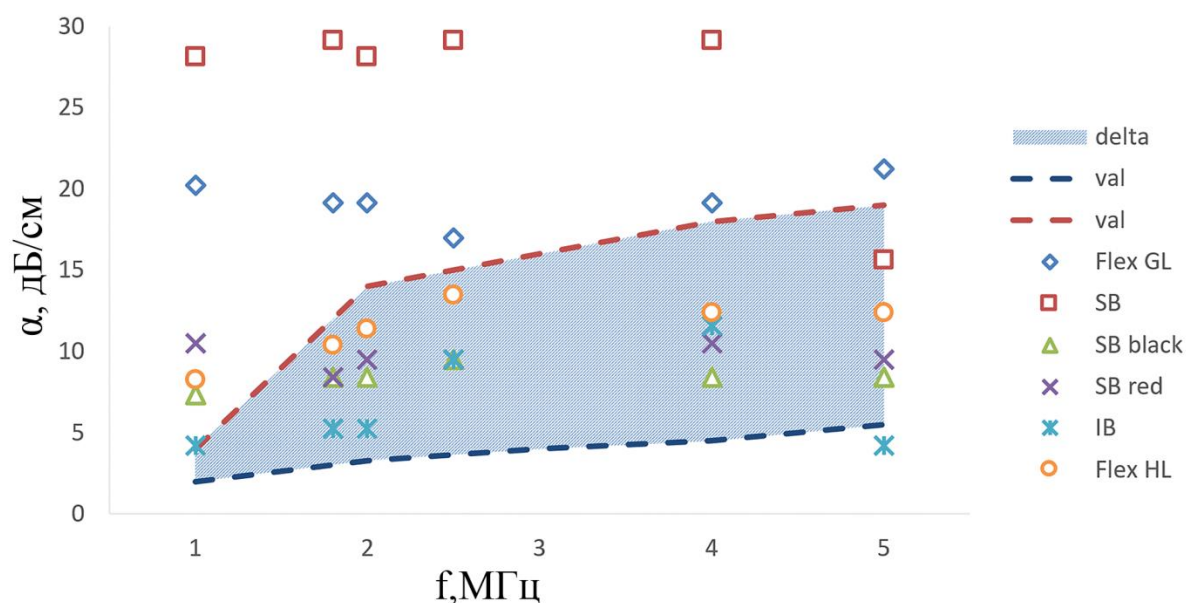


Рисунок 73 – Частотная зависимость коэффициента затухания ультразвука в черепе: (—) min, (—) max; и фотополимерных смолах: Flex GL, SB, SB черный, SB красный, IB, Flex HL. Минимальное и максимальное значения получены из [337] и соответствуют наружной пластинке костей и диплоэ черепа

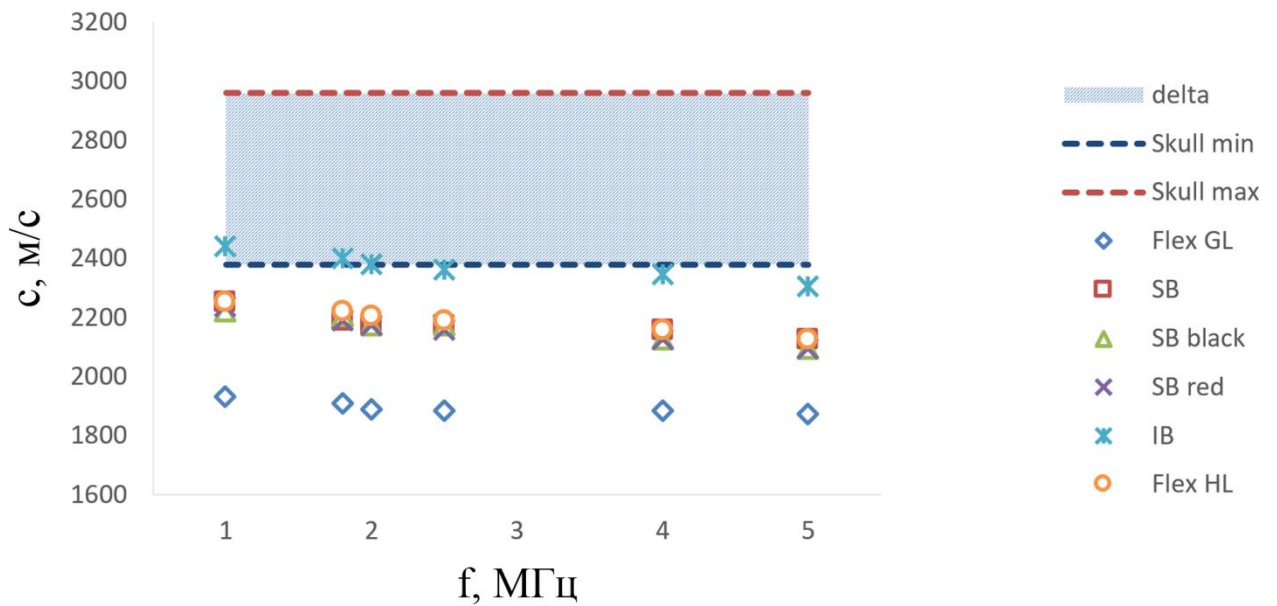
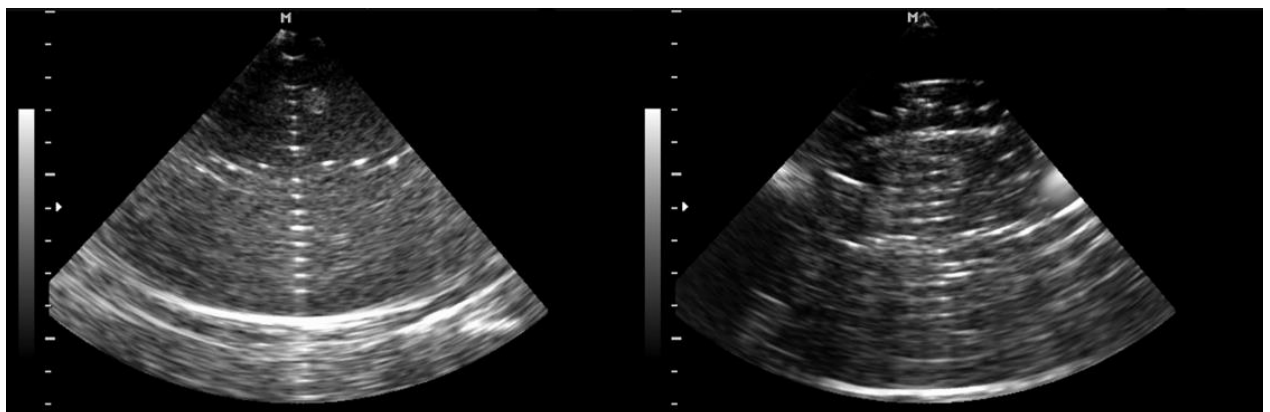


Рисунок 74 – Частотная зависимость скорости УЗ в черепе: (---) min, (---) max; и фотополимерных смолах: Flex GL, SB, SB черный, SB красный, IB, Flex HL.

Минимальное и максимальное значения получены из [337] соответствуют наружной пластинке костей черепа и в разных образцах



а

б

Рисунок 75 – Исследования модели височной кости на фантоме Gammex. а – Сонограмма фантома без искажающего слоя. б – Сонограмма фантома через модель кости

Результаты исследования антропоморфной модели мозга представлены на рис. 77. Измеренная частотная зависимость скорости звука в материале, имитирующем ткань мозга, представлена на рис. 78 наряду с измерениями для чистого пластизоля и значениями зависимостей, полученными из литературы.

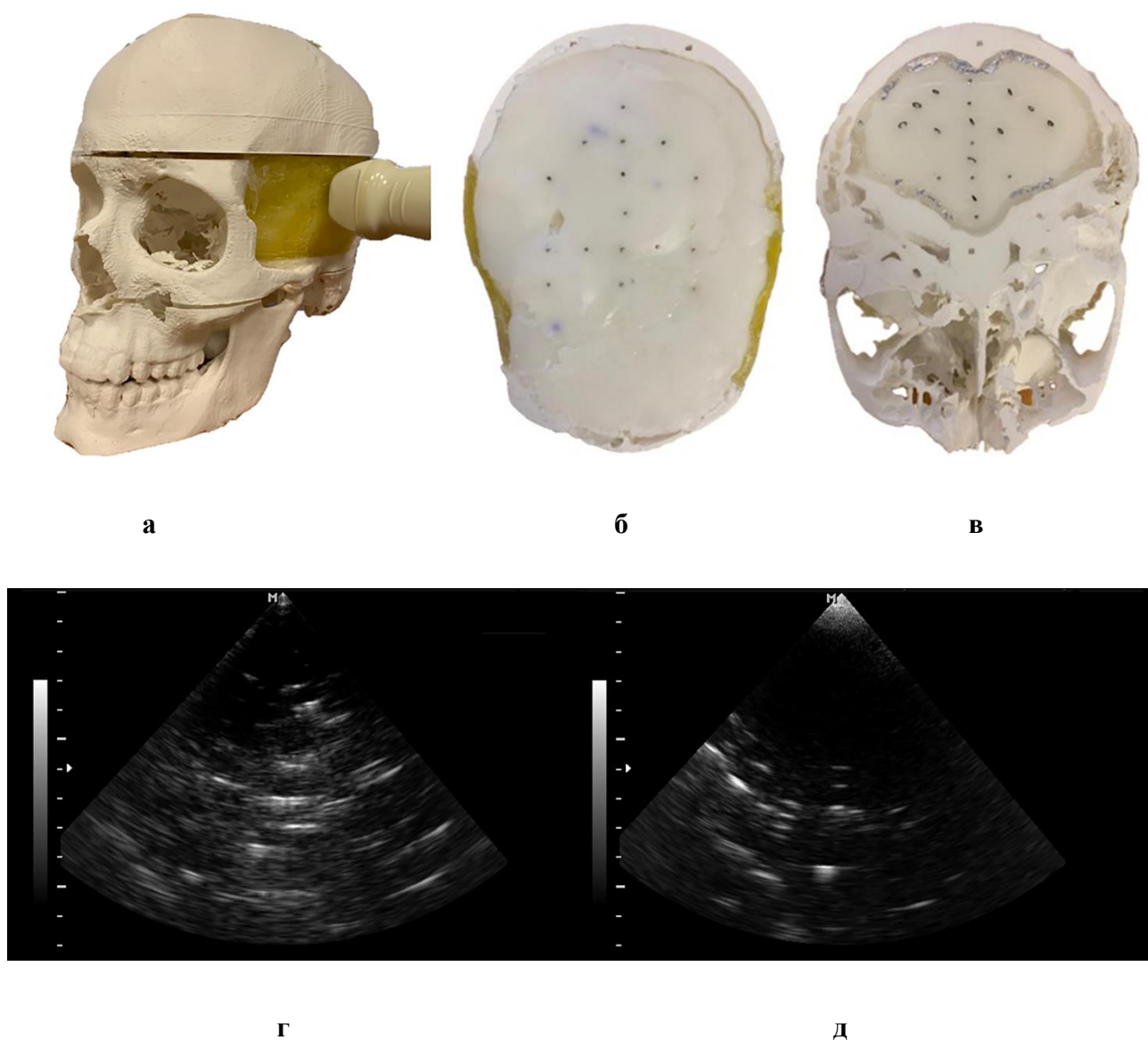


Рисунок 76 – Исследования базового варианта фантома. а – Вид фантома с ультразвуковым датчиком, помещенным на акустическое окно. б – Фотография центрального участка сверху. в – Фотография центрального участка снизу. г – Сонограмма центрального участка фантома, снятая в верхней части. д – Сонограмма нижней части. Яркие точки на сонограммах представляют собой штифты



а



б

Рисунок 77 – Исследование антропоморфной модели мозга. а – Процесс исследования, при котором рука исследователя держит конвексный датчик, погруженный в емкость с водой, содержащую модель мозга. б – Изображение представляет собой срез модели мозга в ультразвуковом режиме.

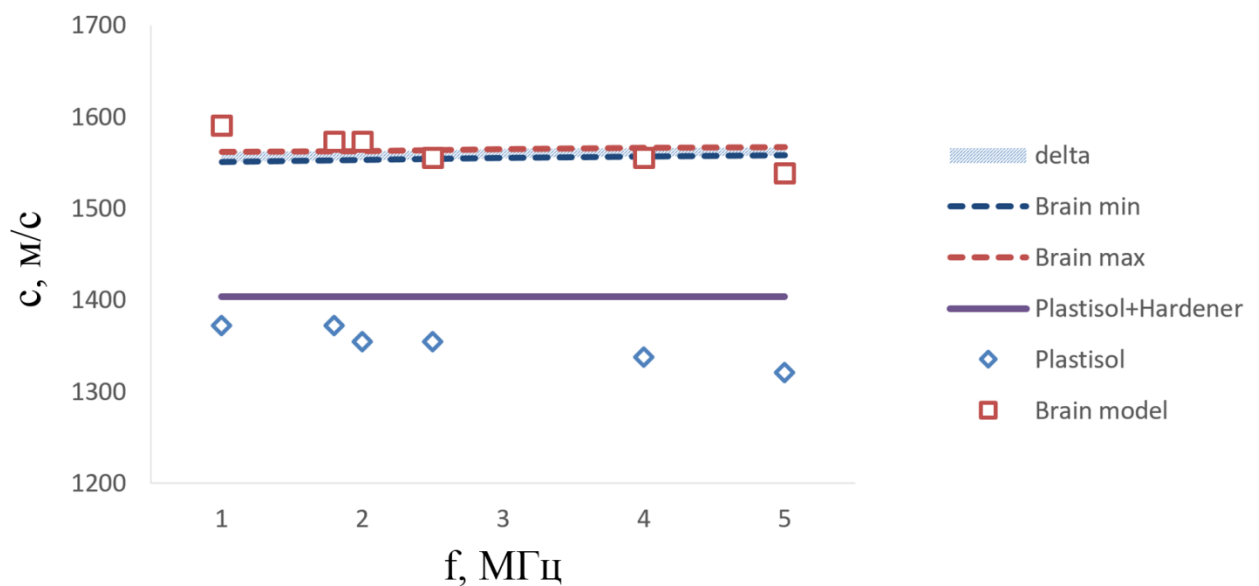


Рисунок 78 – Частотная зависимость скорости ультразвука в мозге *in vitro* (значения получены из [338]): (---) min, (---) max; (◇) чистый пластизол в наших экспериментах, (□) смесь пластизоля и оксида цинка, использованная для моделирования мозга, и (—) пластизол с отвердителем из [339]

При изготовлении анатомической версии фантома в фантом головного мозга было помещено 30 металлических и 30 костно-тканевых частиц. Распо-

ложение частиц во фронтальной плоскости фантома иллюстрирует компьютерная томограмма, представленная на рис. 79а. Видно, что частицы не оседают, а равномерно распределяются по всему объему мозга. Металлические частицы имеют более высокую радиоплотность (8000-19000 HU) по сравнению с костно-тканевыми частицами (600-1500 HU). В фантоме также присутствуют частицы PLA (100-190 HU), но они не видны на рис. 79а. Пластизоль с примесью оксида цинка имеет радиоплотность от 60 до 100 HU.

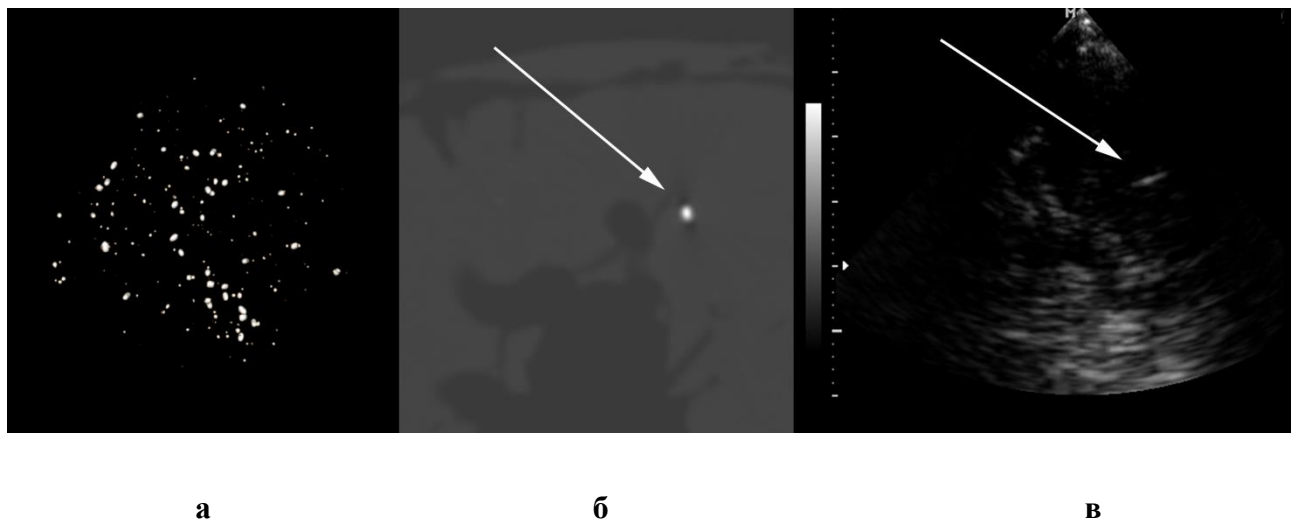


Рисунок 79 – Исследование анатомической версии фантома. а – Трехмерная реконструкция по КТ анатомической модели фантома с выявлением частиц металла и костной ткани по коэффициенту поглощения рентгеновского излучения. б – КТ-срез интересующей области с металлической частицей, представленной в виде наиболее яркой области. в – Сонограмма той же интересующей области, полученная через модель временного акустического окна. На КТ- и УЗИ-изображениях стрелка указывает на одну и ту же металлическую мишень

Рис. 79б показан срез КТ с настройками окна по коэффициенту поглощения рентгеновского излучения для исследования мягких тканей. Сонограмма на рис. 79в и срез КТ на рис. 79б демонстрируют одну и ту же частицу, расположенную на расстоянии 3 см от черепа, однако размер яркой области, соответствующей частице на сонограмме, близок к 5 мм и превышает реальный размер частицы.

5.2.4 Обсуждение

Предлагаемый фантом отвечает критериям учебно-демонстрационной модели, *т.е.* обеспечивает возможность обучения и сравнения реального расположения частиц и их отображения на экране сканера. Антропоморфные характеристики получены за счет использования данных реального пациента. Материалы, используемые для изготовления фантома: PLA-пластик, фотополимерная смола и поливинилхлоридный пластизоль – обладают приемлемыми акустическими свойствами, долговечны, износостойки и химически инертны. Кроме того, поливинилхлоридный пластизоль более долговечен, чем агар-агар или желатиновый гель, которые подвержены высыханию и микробному загрязнению. Наши измерения, представленные на рис. 78 показали, что скорость звука в чистом материале зависит от частоты и изменяется в пределах от 1320 до 1380 м/с, что не превышает литературных данных [339]; однако добавки могут увеличить скорость звука примерно на 200 м/с и достичь значений, сравнимых со скоростью звука в мозге человека [338]. Кроме того, [339] утверждают, что значения могут меняться со временем; например, в их эксперименте через год после изготовления коэффициент затухания ультразвука на частоте 4,5 МГц в чистом пластизоле увеличился на 20,2%. Кроме того, Cabrelli et al. [333] и Carvalho et al. [340] отметили, что поливинилхлоридный пластизоль вступает в реакцию с пластмассами, в частности, растворяет АБС-пластик. Наши эксперименты показали, что PLA-пластик и фотополимерная смола не растворяются в пластизоле, поэтому эти материалы можно использовать совместно.

Выбор материала для моделирования височной кости обусловлен его сходством по значениям скорости и ослабления звука с костной тканью черепа человека [337]. Согласно рис. 73 и 74, где минимальное и максимальное значения получены из [337] и представляют собой реальный череп, наиболее близким материалом оказалась фотополимерная смола Industrial Blend (Fun To Do), которая в дальнейшем была использована для моделирования. Его скорость распространения звука была близка к нижней границе внешней таблицы, изме-

ренной Ф.Дж. Фраем и Дж.Э. Брагером (1978) [337] в одном из образцов черепа, тогда как через все остальные фотополимеры в нашем эксперименте звук проходил со значительно меньшими скоростями. Что касается коэффициента ослабления звукового давления, то фотополимерные смолы Flex Gorkiy Liquid и Standard Blend превысили верхний предел, измеренный для диплоида. Смола Industrial Blend по результатам измерений в диапазоне от 1,8 МГц до 5 МГц оказалась между диплоидом и наружной поверхностью черепа.

Модель височной кости, изготовленная методом ЖК-фотолитографии и используемая в качестве акустического окна, была подтверждена анализом искажений, как показано на рис. 75. Значения искажений, полученные при исследовании в В-режиме с использованием модели височной кости, сравнивались с искажениями, вносимыми моделью височной кости *ex vivo*, полученной в нашем предыдущем исследовании [116]. Аберрации вызывают расширение луча датчика [139], что приводит к удвоению линии струнных мишеней, расположенных перпендикулярно апертуре датчика. Для объекта *ex-vivo* угол расхождения между истинной и ложной линиями составлял 13° [116]. Для модели височной кости, изготовленной из фотополимерной смолы, угол расхождения составил 15° , что подтверждает ее пригодность. Следует также отметить, что введение искажающего слоя привело к угловому расширению в 1,5 раза яркой области, соответствующей струнной мишени, расположенной в фокальной позиции на сонограмме.

Ультрасонография базового варианта показала приемлемый результат, т.е. все элементы обоих узоров хорошо видны; размер штифтов на экране сканера в 6 раз больше реального, что связано с настройками ультразвукового прибора, фазовыми аберрациями и потерями энергии на границе раздела и при прохождении через модель височной кости. Настройки сканера имеют значение, поскольку все приборы "по умолчанию" рассчитаны на определенную модель среды распространения звука со скоростью 1540 м/с и равномерным затуханием, равным 0,7 или 1 дБ/см/МГц. Отличие от этой идеализированной модели приводит к неправильной оценке глубины и размеров меток. Кроме того, на

сонограмме видны гиперэхогенные участки в местах, где нет штифтов, – это проколы, оставшиеся после удаления штифта. В режиме В их невозможно отличить от булавок. Тем не менее, можно прикоснуться пальцем к головке булавки и слегка сдвинуть ее, и такое движение отразится на сонограмме, что невозможно для проколов. С помощью архива [341] с STL-файлами модели черепа и муляжа мозга любой желающий может самостоятельно воспроизвести разработанные фантомы.

Для обучения по базовой версии предлагаются следующие шаги:

- 1) Возьмите собранный фантом и поместите ультразвуковой секторный датчик на модель височного акустического окна, как показано на рис. 76а; на датчик наносится ультразвуковой гель.
- 2) Получить на экране прибора изображение гиперэхогенных образований, как это показано, например, на рис. 76г, и зарисовать их расположение относительно друг друга.
- 3) Сравните чертеж с фактическим расположением штифтов (рис. 76б) при взгляде сверху на центральный сегмент фантома.

Из наблюдения анатомической модели мозга, результаты которого представлены на рис. 77 видно, что сам мозг содержит равномерно распределенные отражатели, создающие однородный фон. На этом фоне видны множественные гиперэхогенные частицы, ширина некоторых из них достигает 20 мм. Следует также отметить, что четко видны границы и характерные анатомические контуры модели мозга.

Транскраниальная ультрасонография анатомической версии фантома подтвердила возможность различения в В-режиме визуализации головного мозга, тканей черепа и частиц металла, костной ткани и PLA-пластика. При исследовании через модель височной кости размер частиц на сонограмме превышает реальный в 3-10 раз. Алюминиевые, PLA- и костно-тканевые объекты внутри модели мозга представляют интерес для учебных и исследовательских целей. Для обучения использование различных материалов демонстрирует различия в их отображении на КТ- и УС-изображениях, т.е. эти три материала легко диф-

ференцируются при оконтуривании КТ-сканов, в то же время определить материал частиц с помощью УЗ-изображения невозможно. Таким образом, фантом позволяет лучше понять специфику и возможности ультразвука. Что касается исследований, то ранее изучались отображение артефакта ультразвукового доплеровского мерцания на различных материалах в агарозном желе и других средах [192]. Полагаем, что для будущих исследований важно провести изучение проявления артефакта доплеровского мерцания на модели головы. При тестировании в В-режиме сонографии частицы не всегда были видны на фоне тканей, и в этом случае наши предварительные результаты показали, что артефакт мерцания может быть использован для их идентификации.

Для обучения с использованием анатомической версии фантома предлагаются следующие шаги:

- 1) На томограмме выберите срез, на котором видны частицы.
- 2) Возьмите собранный фантом.
- 3) Нанести гель на поверхность модели височного окна и поместить на нее ультразвуковой секторный датчик.
- 4) На экране ультразвукового сканера получить сонограмму с характерным рисунком частиц, соответствующим выбранному срезу КТ.
- 5) По результатам сравнения полученной сонограммы и выбранного среза КТ оценить компетентность обучаемого в области транскраниальной ультрасонографии.

Мы отработали эту схему обучения и представили поворотные иллюстрации на рис. 79. На рисунке "а" показано, что в модели мозга имеется большое количество мишеней. Выбираем одну из них, расположенную вблизи височного акустического окна, и находим ее на томографическом срезе, как показано в части "б" рисунка. Затем с помощью секторного датчика находим эту же цель при ультразвуковом исследовании и сохраняем соответствующую сонограмму, как показано на рисунке "в". Обратите внимание, что на томограмме и соответствующей сонограмме стрелка указывает на выбранную цель. Таким образом, был продемонстрирован вариант использования фантома.

В процессе изготовления были выявлены следующие недостатки процесса и получаемых фантомов:

- 1) Костные ткани орбиты и пазух были недостаточно сегментированы, поэтому они отсутствовали в соответствующих местах полученной модели черепа. Это было устранено в [335], где для исправления пробелов в сегментации тонких участков костей черепа использовались инструменты рисования. Другой способ преодоления этой проблемы – проведение ex-vivo визуализации черепа без мягких тканей.
- 2) При прокалывании пластизоля булавкой остается след, который трудно отличить на сонограмме от самой булавки. При изготовлении модели следует избегать таких следов, так как они вводят обучаемого в заблуждение.
- 3) В качестве крепежа для сборки деталей модели черепа использовались параллелепипедные вставки из PLA-пластика, напечатанные на 3D-принтере. Однако это оказалось нецелесообразным при многократной сборке и разборке модели. Было бы удобнее заменить их на магниты.
- 4) При изготовлении использовался поливинилхлоридный пластизол, который, как известно, имеет меньшую скорость звука, чем ткани мозга [339]: скорость распространения продольных упругих волн в тканях мозга достигает 1560 м/с [332] и 1380 м/с в смеси, имитирующей мягкие ткани. Величина поглощения рентгеновского излучения также различна и составляет 60-100 HU, в то время как в тканях мозга – 40-55 HU, что накладывает ограничения на использование этого материала для создания моделей для рентгеновской визуализации.
- 5) На представленных фантомах невозможно провести цветное доплеровское картирование церебральных сосудов, а ведь именно эти сосуды являются основным объектом исследования при транскраниальной визуализации.

Предлагаемый базовый вариант транскраниального фантома способствует освоению первичных координационных навыков, а анатомический вариант моделирует клиническую ситуацию. Полагаем, что при учете указанных недостатков процесс разработки и сами фантомы могут быть полезны для обучения медицинских сонографистов. Разработанные фантомы могут быть использова-

ны в исследовательских целях, например, для разработки перспективных режимов визуализации и преподавания транскраниальной ультразвукографии в медицинских вузах в рамках подготовки и повышения квалификации. Последнее требует методического обеспечения, которое в настоящее время находится в стадии разработки. Металлические предметы в анатомическом варианте фантома могут служить для имитации осколков [342], оставшиеся после взрывов мин в организме людей, живущих или работающих в районах боевых действий, поэтому фантом может быть использован для оценки магнитоиндуцированного смещения осколков и возникающих при этом повреждений тканей и сосудов.

В дальнейшем планируется обеспечить эргономичность антропоморфного фантома за счет использования специальной подставки и магнитных креплений секций фантома, сделать ощущения во время исследования более реалистичными за счет моделирования кожи, а также дополнить фантом моделью сосудистого кровотока для обеспечения возможности отработки доплеровского ультразвука.

Хотя представленные фантомы были разработаны для диагностических целей, анатомический вариант может быть адаптирован для отработки высокоинтенсивных ультразвуковых операций. В этом случае часть черепа, через которую будут проходить ультразвуковые волны, должна быть изготовлена из фотополимерной смолы, поскольку этот материал адекватно моделирует акустические свойства костной ткани, как показано в нашем исследовании, а пространство между мозгом и моделями черепа должно быть заполнено звукопроводящим гелем.

5.2.5 Выводы

1. Разработана базовая версия антропоморфного учебного фантома для транскраниальной ультразвукографии. Модель черепа была получена на основе компьютерной томографии. Акустическое окно изготовлено из фотополимерной смолы, остальная часть черепа напечатана из PLA-пластика, вещество мозга – из смеси пластизоля и оксида цинка. В вещество, имитирующее мозг,

вставляются штифты, формирующие определенный рисунок, который может быть использован для навигации при проведении транскраниальной ультразвуковой визуализации.

2. Разработана анатомическая версия фантома, представляющая собой реалистичную модель головного мозга, полученную по данным магнитно-резонансной томографии. Модель мозга содержит имитированные осколочные повреждения, которые имитируются путем добавления к материалу, имитирующему ткани, пластиковых, металлических и костно-тканевых объектов размером 1-3 мм. Эти объекты были отображены с помощью компьютерной томографии, что может быть полезно для навигации при ультразвуковом исследовании фантома.

3. Использование STL-файлов, размещенных в Интернете [341] и следуя описанному процессу изготовления, любой желающий может самостоятельно воспроизвести разработанные нами варианты фантомов и использовать их для обучения и повышения квалификации врачей, а также для разработки и совершенствования алгоритмов транскраниальной ультразвуковой визуализации.

5.3 Технологический процесс создания антропоморфного фантома молочной железы с включениями различной формы, эластичности и экзогенности

В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению числа новых случаев рака молочной железы, что делает его самым распространенным онкологическим заболеванием в мире. Это обстоятельство обуславливает необходимость наличия высококвалифицированных врачей ультразвуковой диагностики, что может быть достигнуто путем широкого внедрения учебных фантомов. Целью настоящей работы является разработка и апробация недорогой, доступной и воспроизводимой технологии создания анатомического фантома молочной железы для отработки навыков ультразвуковой диагностики в режиме

серошальной и эластографической визуализации, а также взятия биопсийных проб под ультразвуковым контролем.

Для печати анатомического муляжа молочной железы использовались 3D-принтер FDM и пластик PLA. Для имитации мягких тканей и повреждений был изготовлен фантом из смеси поливинилхлоридного пластизоля, графитового порошка и металлических блесков. Различные степени эластичности придавались с помощью пластизолой твердостью от 3 до 17 по шкале Шора. Форма повреждений придавалась вручную. Использованные материалы и методики легкодоступны и воспроизводимы.

С помощью предложенной технологии были разработаны и апробированы базовая, дифференциальная и эластографическая версии фантома молочной железы. Все три версии фантома являются анатомическими и предназначены для использования в медицинском образовании: базовая версия – для отработки первичных навыков зрительно-моторной координации, дифференциальная – для отработки навыков дифференциальной диагностики, эластографическая – для отработки навыков оценки эластичности тканей.

Предлагаемая технология позволяет создавать фантомы молочной железы для отработки зрительно-моторной координации и развития важнейших навыков навигации и оценки формы, краев и размеров поражения, а также проведения биопсии под контролем УЗИ. Это экономически эффективное, воспроизводимое и легко реализуемое решение может способствовать формированию у врачей ультразвуковой диагностики навыков, необходимых для точной диагностики рака молочной железы, особенно в условиях ограниченного доступа к ресурсам.

5.3.1 Вводные замечания

По данным ВОЗ, в 2020 г. в мире насчитывалось 2,3 млн. женщин с диагнозом рак молочной железы и 685 тыс. смертей. На конец 2020 года в живых оставалось 7,8 млн. женщин, у которых рак молочной железы был диагностирован в течение последних 5 лет, что делает его самым распространенным в

мире онкологическим заболеванием у женщин. Ультразвуковое исследование играет важную роль в диагностике рака, поскольку этот метод позволяет опытным клиницистам с большой достоверностью дифференцировать злокачественные и доброкачественные новообразования на основании оценки размеров, формы, эластичности и эхогенности [343]. Кроме того, по сравнению с маммографическим оборудованием ультразвуковая аппаратура более доступна и портативна. Следовательно, рутинное обследование рака молочной железы с помощью ультразвуковых приборов дешевле и более осуществимо в условиях низких ресурсов. В отличие от маммографии с использованием рентгеновского излучения, ультразвук не использует ионизирующее излучение и не вызывает боли или дискомфорта при сдавливании молочных желез.

Однако диагностическая точность зависит от квалификации и опыта ультразвукографистов [344]. Поэтому важно, чтобы научное сообщество и медицинские учреждения прилагали усилия для разработки и использования средств подготовки высококвалифицированных специалистов не только путем теоретического обучения, но и практической работы на клинических базах, в идеале с участием реальных пациентов. Однако интенсивное обучение на реальных пациентах не представляется возможным и нежелательным из-за этических ограничений. В последние годы одним из инструментов, получивших широкое распространение в медицинском сообществе, является ультразвуковой фантом. Он изготавливается из имитирующих ткани материалов, обладающих морфологическими и акустическими свойствами, близкими к тканям человека [345–347]. Несомненно, ультразвуковые фантомы имеют большое значение в медицинском образовании и подготовке кадров, поскольку во многих случаях позволяют заменить обучение на реальных пациентах, трупах и животных. Студенты-медики могут научиться определять конкретные виды поражений на фантомах с помощью ультразвуковой визуализации и многократно практиковаться для совершенствования своих навыков без каких-либо ограничений. Характеристики ультразвуковых изображений, получаемых с фантома, зависят от материалов, из которых он изготовлен, и технологии производства. Наиболее часто для

моделирования акустических свойств тканей молочной железы используются следующие материалы: куриная грудка и биополимеры [185], характеризующиеся малой стоимостью и простотой изготовления, но низкой прочностью; криогель поливинилового спирта [348], позволяющий управлять акустическими параметрами с помощью циклов замораживания; полиакриламид [349], выделяющий в процессе производства токсичные пары, и поливинилхлоридный пластизол [350-353], и силикон [354], характеризующиеся устойчивостью к воздействию грибков и бактерий, долговечностью и удобством применения.

В данной работе представлена конструкция трех тренировочных фантомов молочной железы с использованием поливинилхлоридного пластизоля. Назовём их базовым, дифференциальным и эластографическим фантомами молочной железы. Базовый фантом содержит очаги поражения такой формы, которая узнаваема даже начинающими студентами. Этот фантом был разработан для тех студентов, которые хотят тренировать зрительно-моторную координацию практически без контроля со стороны преподавателя. Дифференциальный фантом содержит очаги, сходные по форме, эхогенности и эластичности с такими распространенными поражениями молочной железы, как липома, фиброаденома, злокачественная опухоль и киста. Этот фантом помогает отработать навыки дифференциальной диагностики. Эластографический фантом содержит сферические очаги с разной степенью эластичности, которые можно использовать для отработки навыков эластографии.

Основной вклад данной работы по сравнению с другими публикациями, в которых в качестве тканемитирующего материала использовался поливинилхлоридный пластизол [350-353] заключается в том, что в ней представлен метод создания фантомов и моделей поражений, которые не только точно воспроизводят форму, но и эхогенность и эластичность патологических изменений в тканях молочной железы. Поскольку фантомы проницаемы для иглы и содержат очаги поражения различной формы и размеров, эхогенности и эластичности, они могут быть использованы для отработки навыков ультразвукового ис-

следования и проведения процедуры введения иглы под ультразвуковым контролем.

5.3.2 Материалы и методы

5.3.2.1 3D-принтер

Для изготовления форм для литья фантомов молочных желёз использовался 3D-принтер (Designer X Pro, Picaso 3D, Москва, Россия), работающий по технологии FDM. Принтер оснащен подогреваемым столом и закрытой камерой сборки с областью печати 200x200x210 мм и оптимальной толщиной слоя 50 мкм для профессионального моделирования.

5.3.2.2 Материалы, имитирующие ткани

В качестве основного материала для изготовления фантомов использовались пластизоли (Redbug, Дмитров, Россия). Пластизоли различались по твердости, выраженной в виде значения по шкале твердости Шора, а также по типу добавки и ее концентрации. В отличие от биополимеров, в частности смесей желатина и агара, пластизоли долговечны, удобны в хранении и использовании. Кроме того, это нетоксичный, экологически чистый и недорогой материал.

Структура чистого пластизоля вносит небольшой вклад в рассеяние, поэтому для того, чтобы приблизить изображение спекл-картины этого материала к изображению, получаемому в сильно рассеивающей ткани человека, необходимо добавить в пластизоль рассеиватели. В литературе имеются работы, в которых использовались такие рассеиватели, как диоксид титана (TiO_2) и стеклянные микросферы [355], оксид алюминия (Al_2O_3) и графитовые порошки [339]. Ультразвуковые изображения, полученные на фантомах молочных желёз, представленных в этих работах, были близки к ультразвуковым изображениям, полученным при исследовании женских молочных желез, поэтому используемые рассеиватели являются достаточно перспективными. Однако нет ни одного исследования, в котором бы сравнивались картины спекла, создаваемые раз-

личными рассеивателями, и были бы показаны наиболее подходящие примеси для ультразвуковых фантомов.

В данной работе было проведено сравнение спекл-картин (рис. 80). В качестве рассеивателей использовались графитовый порошок и металлические блестки. Изменяя их концентрацию по отношению к пластизолу, удалось создать полутоновую "палитру", в которой воспроизводились гипоэхогенные и гиперэхогенные ткани, а также ткани промежуточной эхогенности (рис. 80). Она была получена на ультразвуковом аппарате (Sonoace 8000 EX Prime; Medison Co., Сеул, Южная Корея) с датчиком L5-9ЕС, работающим на центральной частоте 7,5 МГц. В данной палитре использовалась градация эхогенности, описанная в подписи к рис. 80. Графитовый порошок с размером частиц 40-80 мкм (компания "СфероЛит", Смоленск, Россия) состоял из 79% углерода, 23% золы, 0,34% серы и 1% влаги. Термостойкие частицы металлических блесток (Redbug, Дмитров, Россия) имели размер 200 мкм. Оценивалось влияние примеси на акустические свойства (коэффициент затухания и скорость ультразвука).

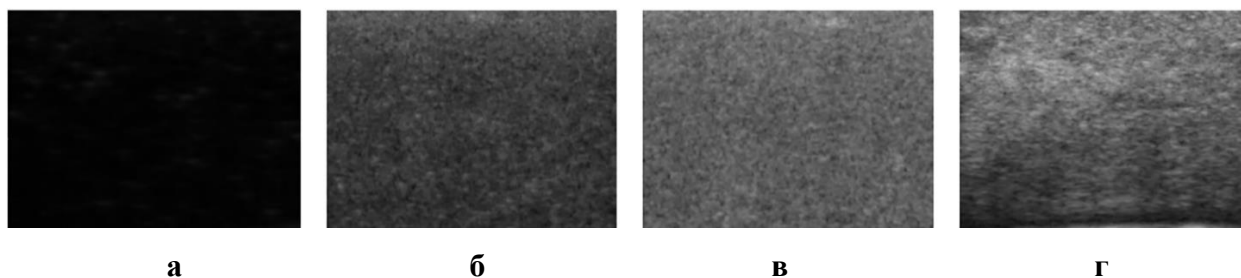


Рисунок 80 – Ультразвуковые изображения образцов поливинилхлоридного пластизоля, ранжированные в порядке возрастания эхогенности, создающие палитру серого цвета: а – уровень 1 – без примесей; б – уровень 2 – с добавлением 0,5% графитового порошка; в – уровень 3 – с добавлением 1% графитового порошка; г – уровень 4 – с добавлением 1% графитового порошка и 0,5% металлических блесток

5.3.2.3 Фантомы молочных желёз

В данном исследовании были подготовлены три фантома молочной железы: основной, дифференциальный и эластографический. Каждый фантом имел длину 165 см и содержал 12 очагов поражения, расположенных по схеме, пред-

ставленной на рис. 81. Очаги поражения формировались вручную с помощью маникюрных ножниц. Они вырезались из брусков размером 70х30х30 мм, которые изготавливались из поливинилхлоридного пластизоля с графитовым порошком и металлическими блестками в качестве примесей. Первый вариант фантома, базовый, имел фон с эхогенностью 3-го уровня и твердостью 9 единиц по шкале Шора. На нем располагались очаги поражения, которые по форме не были похожи на реальные, но имели узнаваемые очертания. Назначение этого фантома – отработка базовых навыков навигации, оценки формы, контура и размеров очага поражения, а также проведения биопсии под контролем УЗИ. Во втором варианте фантома, дифференциальном, фон имел уровень эхогенности 3 и твердость 11 единиц. На нем располагались имитации образований, по форме, эхогенности и эластичности соответствующих реальным, а именно: простая киста (5, 8), липома (1, 7), фиброаденома (2, 12), фибролипостома (4, 9) и злокачественная опухоль (3, 6, 10, 11). Таким образом, дифференциальная версия содержит антропоморфные образования и предназначена для улучшения навыков дифференциальной диагностики опухолей молочной железы. Третий вариант фантома, эластографический, имел фон с эхогенностью 4-го уровня и твердостью 6 единиц. Он содержал включения различной твердости и предназначался для обучения эластографии. Половина включений в эластографическом варианте была гипозохогенной, а другая половина – изоэхогенной, поэтому их можно было обнаружить только в режиме эластографии.

Моделирование твердости включений и тканей молочной железы в фантомах проводилось с использованием различных поливинилхлоридных пластизолов. Они отличаются концентрацией пластификатора. Чем больше концентрация, тем жестче материал, имитирующий ткани [353]. Производитель предоставил нам данные о твердости пластизоля в единицах по шкале Шора, которые вместе с другими характеристиками моделируемых включений приведены на рис. 82. Поражения 3 и 11 в дифференциальном фантоме моделируют опухоли с неровными границами. Их внешний слой в 3 раза тверже и несколько тусклее внутреннего.

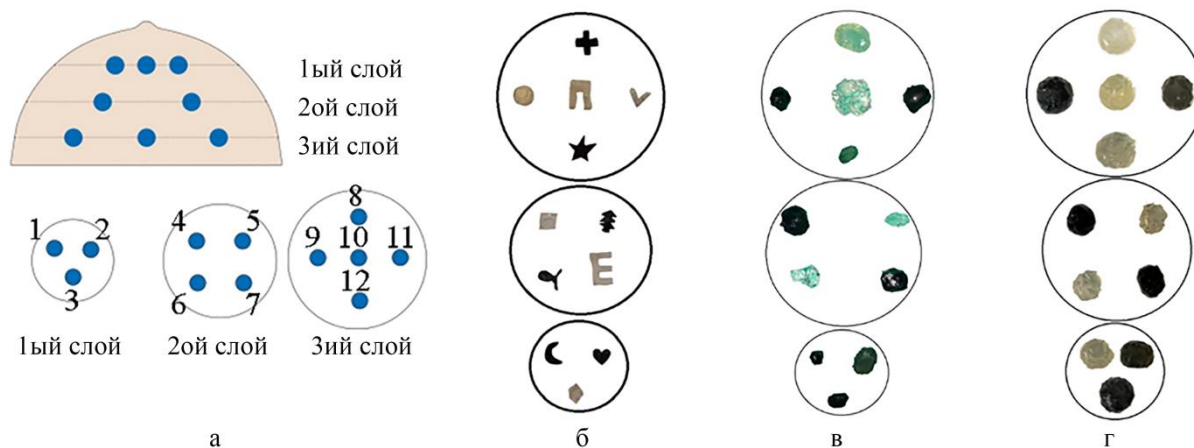


Рисунок 81 – Поражения на фантоме молочной железы: а – схема; б – поражения по базовому варианту; в – поражения по дифференциальному варианту; г – поражения по эластографическому варианту

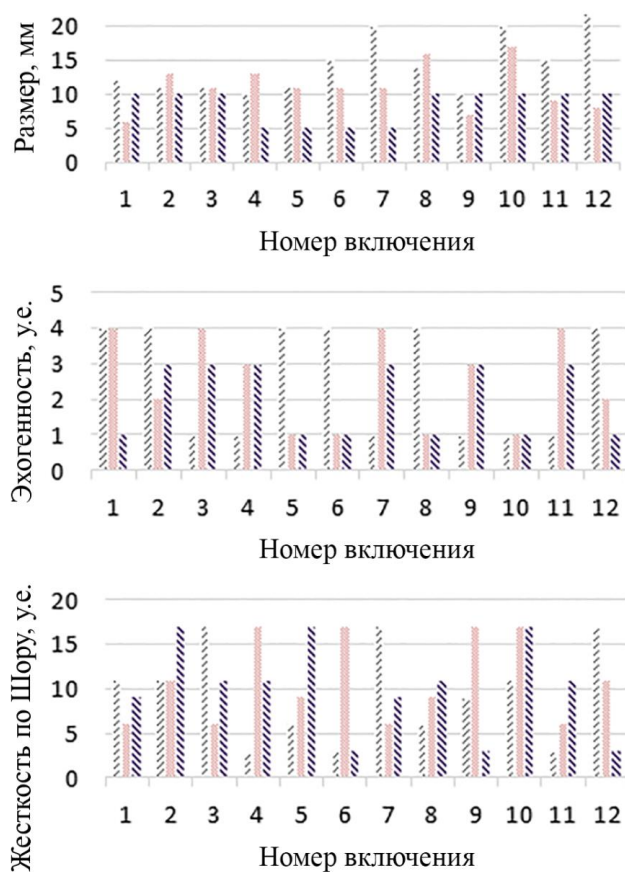


Рисунок 82 – Характеристики включений в базовом (штрихи \), дифференциальном (штрихи /) и эластографическом (штрихи //) вариантах фантома молочной железы

5.3.2.4 Фантомная пресс-форма и процесс изготовления

Для создания формы для отливки фантома использовалась программа трехмерного моделирования Meshmixer (Autodesk Inc., San Rafael, CA, USA). На основе ранее выполненной компьютерной томографии ультразвукового фантома молочной железы для эластографии (CAE Blue Phantom, Redmond, WA, USA) в этой программе был воссоздан контур молочной железы. Для стабильности конструкции и удобства изготовления фантома вокруг модели был изготовлен прямоугольный корпус размерами $180 \times 140 \times 70$ мм (рис. 4). 83а и б). Полученная модель фантома была сохранена в формате STL и предоставлена желающим повторить описанные эксперименты [356]. Был выбран PLA-пластик для печати литевой формы по нескольким причинам, а именно: этот материал не вступает в химическое взаимодействие с пластизолом, подходит для изготовления герметичных конструкций и выдерживает рабочую температуру не менее 160°C .

Пластизол представляет собой коллоидную дисперсию мелких полимерных частиц в жидком пластификаторе. При нагревании до температуры около $160\text{--}180^{\circ}\text{C}$ ($320\text{--}356^{\circ}\text{F}$) полимерные частицы поглощают пластификатор, в результате чего они набухают и слипаются между собой, образуя вязкий гель [357]. После охлаждения раствора до температуры ниже 60°C (140°F) он превращается в гибкий, постоянно пластифицированный твердый продукт. Этот процесс называется "отверждением".

Для нагрева необходимо использовать толстостенную керамическую емкость, в которой пластизол медленнее остывает. Для разогрева удобнее всего использовать микроволновую печь, так как она равномерно нагревает вещество. При длительном хранении пластизоля в жидком виде на дне флакона образуется осадок. Для его растворения необходимо перед использованием взболтать содержимое в течение 2-3 минут. Затем перелить жидкий пластизол в емкость и поставить ее в печь. При этом необходимо использовать умеренную мощность печи и каждые 30 секунд останавливать нагрев на 15 секунд для тща-

тельного перемешивания вещества. В процессе нагрева пластизоль сначала густеет, а затем снова становится очень жидким. Когда температура достигнет 150 °С, необходимо подождать не менее минуты, чтобы из раствора вышли пузырьки воздуха. Следует избегать перегрева пластизоля, так как это приводит к подгоранию и повреждению материала. Температура измерялась с помощью цифрового термометра Fantast (ИКЕА, Швеция).

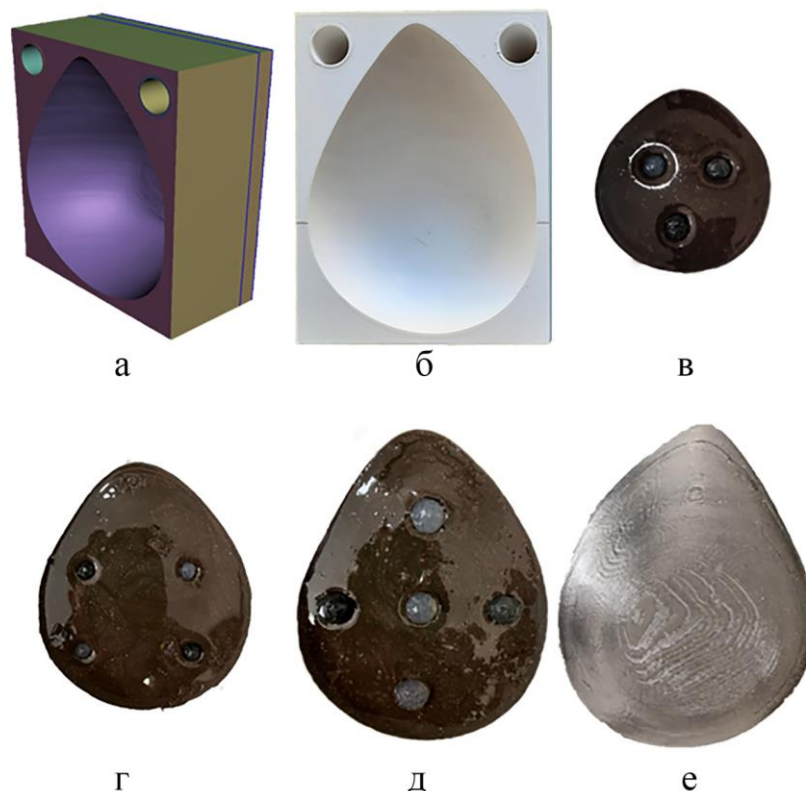


Рисунок 83 – Этапы изготовления фантома: а – создание виртуальной модели; б – 3D-печать пресс-формы; в – заполнение 1-го слоя и добавление 3 повреждений; г – заполнение 2-го слоя и добавление 4 повреждений; д – заполнение 3-го слоя и добавление 5 повреждений; е – фантом после извлечения из пресс-формы

Когда температура достигала 160 °С, полученную смесь заливали в подготовленную форму для молочной железы, показанную на рис. 83б. Процесс заливки осуществлялся послойно. Толщина каждого слоя составляла 20 мм. Модели включений размещались в 3 слоя по схеме, представленной на рис. 80. Процесс заполнения проиллюстрирован фотографиями 83в-д. После заполнения слоя, но перед размещением поражений, надо подождать около 30 секунд

для образования пленки, которая предотвращает утопление поражений. После заполнения последнего слоя фантом оставляли при комнатной температуре до полного остывания. После этого он был извлечен из формы. По завершении описанного процесса фантом готов к использованию и выглядит так, как показано на рис. 83е.

5.3.2.5 Методика эксперимента

После оценки акустических параметров образцы и анатомические фантомы исследовались линейными датчиками на следующих ультразвуковых сканерах: Sonoace 8000 EX Prime в В-режиме; Рускан 65М (РПА "Сканер", Москва, Россия) с линейным датчиком LA3-14AD, работающим на центральной частоте 9,4 МГц (В-режим) и 8 МГц в режиме эластографии; ВК Specto Ultrasound (ВК medical, Херлев, Дания) с линейным датчиком 14L3e, работающим на несущей частоте 9 МГц в В-режиме; и Ангиодин Соно/Р-Ультра (БИОС, Москва, Россия) с линейным датчиком L5-12/40, работающим на несущей частоте 7,5 МГц в режиме эластографии. Все изображения анализировались на глубине от 30 до 70 мм. С помощью каждого из сканеров врач ультразвуковой диагностики с 7-летним опытом работы получал и сохранял по три изображения для каждого образца и очага поражения таким образом, чтобы были видны их границы. Для каждого поражения врач визуально оценивал эхогенность и четкость границ. Врач ультразвуковой диагностики дополнительно исследовал каждое поражение на сканере Angiodin Sono/P-Ultra в режиме эластографии и оценивал коэффициент деформации, который при определенных допущениях представляет собой косвенную оценку эластичности ткани. Для визуализации результатов, полученных с помощью эластографической версии фантома, на основании 9 измерений для каждого из значений шкалы Шора была построена гистограмма коэффициента деформации в виде "среднее $\pm$ стандартное отклонение".

Относительный уровень эхогенности образцов оценивался визуально по консенсусу трех ультрасонографов с опытом работы от 7 до 19 лет. Они ранжировали сонограммы образцов в порядке возрастания эхогенности, таким обра-

зом, формируя палитру градаций серого цвета для ранжирования эхогенности поражений.

Для оценки моделей поражений были получены клинические отзывы в виде анкетирования. В нем приняли участие студенты, обучающиеся ультразвуковой диагностике (19 человек), и врачи-ультрасонографы с различным стажем работы: от 0 до 3 лет (4 человека), от 4 до 10 лет (2 человека), от 10 до 20 лет (2 человека) и более 20 лет (1 человек). Участникам предлагалось найти каждое из смоделированных включений в дифференциальной версии фантома и оценить, насколько близко модели включений повторяют реальные включения, по шкале от 0 до 10, где 10 – "очень близко". Результаты представлялись в виде гистограммы.

5.3.3 Результаты

Рисунок 80 показан результат подбора примесей для воспроизведения различных уровней эхогенности. Можно отметить, что нам удалось смоделировать 4 уровня. Поэтому эхогенность оценивалась по шкале от 1 до 4, где 1 – анэхогенная, а 4 – гиперэхогенная.

Рисунок 84 показана зависимость скорости звука от частоты для пластизолов с различными примесями. Минимальный и максимальный уровни скорости звука в молочной железе человека взяты нами из литературы [325]. Рисунок 84 отражает диапазон скорости звука в жировой и железистой тканях. Также оценивалось затухание на частоте 1 МГц, которое составило 0,05 дБ/см/МГц в пластизоле с твердостью 11 единиц по шкале Шора без добавок, затухание увеличилось до 0,18 дБ/см/МГц при добавлении 0,5% графитового порошка, до 0,22 дБ/см/МГц при добавлении 1% графитового порошка и до 0,45 дБ/см/МГц при добавлении 1% графитового порошка и 0,5% металлических блесков.

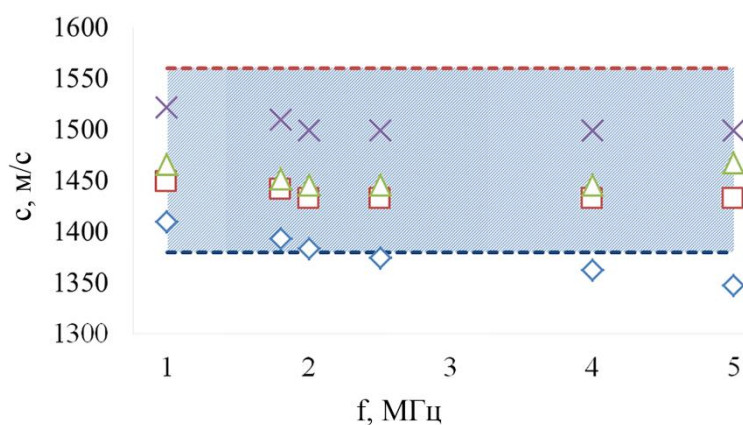


Рисунок 84 – Частотная зависимость скорости ультразвука: (-) min и (-) max в молочной железе (значения получены из [325]); (◇) чистый пластизол, (□) смесь пластизоля и 0,5% графитового порошка, (△) смесь пластизоля и 1% графитового порошка, (×) смесь пластизоля, 1% графитового порошка и 0,5% блесток

На основании эхограмм базового, дифференциального и эластографического вариантов фантома, представленных на рис. 85-88 можно отметить, что фоновая ткань однородна, а границы очагов поражения достаточно четкие, особенно ярко это выражено на рис. 88b, полученном на более высокой несущей частоте.

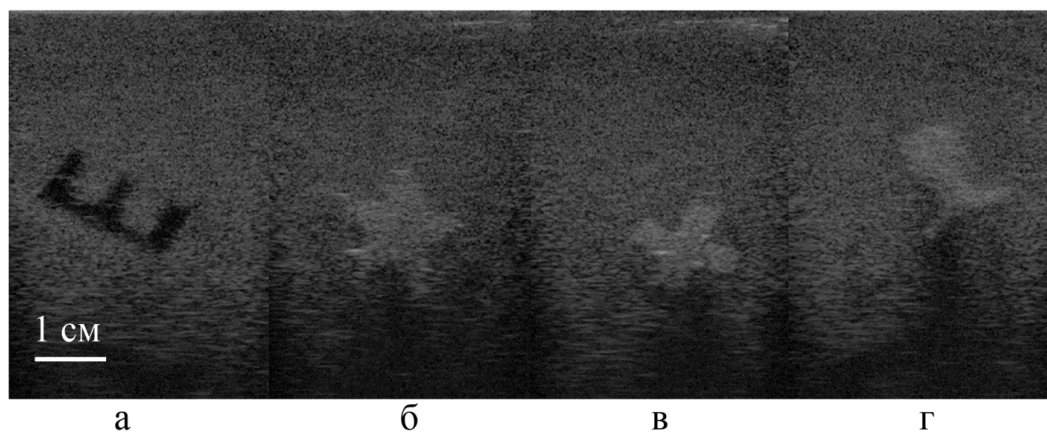


Рисунок 85 – Ультразвуковые изображения образований в базовом варианте фантома, полученные с помощью аппарата Sonoace 8000 EX Prime: а – безэховое образование в виде буквы "Е"; б – гиперэховое образование в виде звезды; в – гиперэховое образование в виде плюса; г – гиперэховое образование в виде рыбы

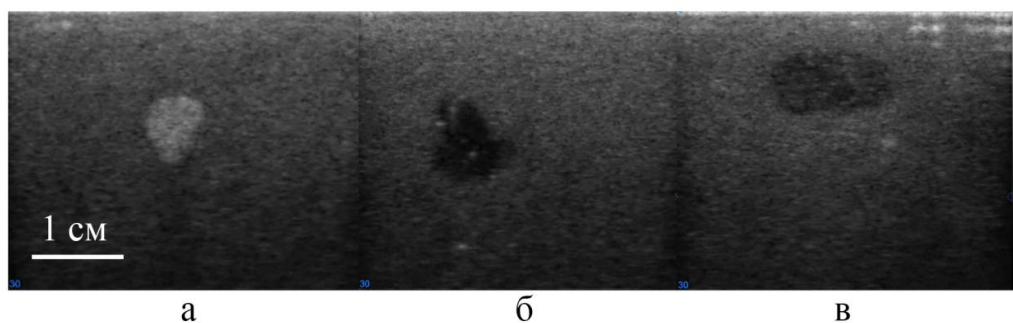


Рисунок 86 – Ультразвуковые изображения поражений дифференцированного варианта фантома, полученные на аппарате Sonoace 8000 EX Prime: а – гиперэхогенное поражение с четкими ровными краями и слабой дистальной акустической тенью – липома; б – гипоехогенное поражение вертикальной пространственной ориентации с нечеткими неровными краями – злокачественная опухоль; в – гипоехогенное поражение горизонтальной пространственной ориентации с четкими ровными краями и слабым дистальным акустическим усилением – фиброаденома

Его результаты в виде "среднее $\pm$ стандартное отклонение" представлены на рис. 87. Рисунок 86 представлены типичные изображения основных очагов поражения в дифференциальном варианте фантома. Коэффициенты деформации для представленных образований – гиперэхогенных (репликация липомы), гипоехогенных (репликация злокачественной опухоли) и гипоехогенных (репликация фиброаденомы) – составили 0,39, 4,26 и 0,83 соответственно. Представленные на рис. 86а, реплика липомы состоит из пластизоля с твердостью 6 единиц по шкале Шора с добавлением 1% графитового порошка и 0,5% металлических блесков. Реплика злокачественной опухоли (рис. 86б) изготовлена из пластизоля с твердостью 17 единиц по шкале Шора без добавок. Реплика фиброаденомы (рис. 86в) – из пластизоля с твердостью 11 единиц по шкале Шора с добавлением 0,5% графитового порошка. Для оценки реалистичности моделей включений был проведен опрос среди специалистов ультразвуковой диагностики и студентов.

Рисунки 88 и 89 приведены примеры соно- и эластограмм типичных повреждений в эластографическом варианте фантома. Поражение, изготовленное из наиболее мягкого пластизоля с твердостью 3 единицы по шкале Шора с добавлением 1% графитового порошка, показано на рис. 89а, коэффициент де-

формации которого составил 0,65. Наиболее твердое поражение, показанное на рис. 89б, пластизол с твердостью 17 единиц по шкале Шора без добавок имел коэффициент деформации 4,98. Такие показатели эластичности свидетельствуют о том, что поражение, представленное на рис. 89а является более мягким, а другое поражение, показанное на рис. 89б, соответственно, жестче, чем окружающая ткань, изготовленная из пластизоля с твердостью 6 единиц по шкале Шора с добавлением 1% графитового порошка и 0,5% металлических блесток.

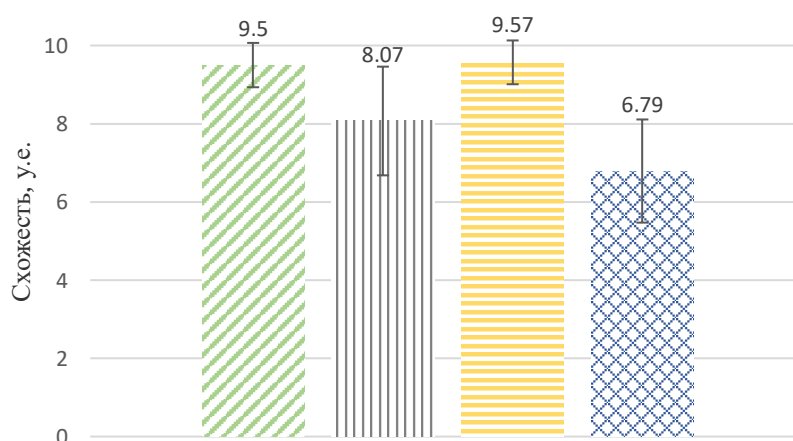


Рисунок 87 – Распределение ответов на вопросы анкеты о сходстве моделей с их прототипами, встречающимися на сонограммах в клинической практике: (слева направо) киста, фиброаденома, липома, злокачественная опухоль

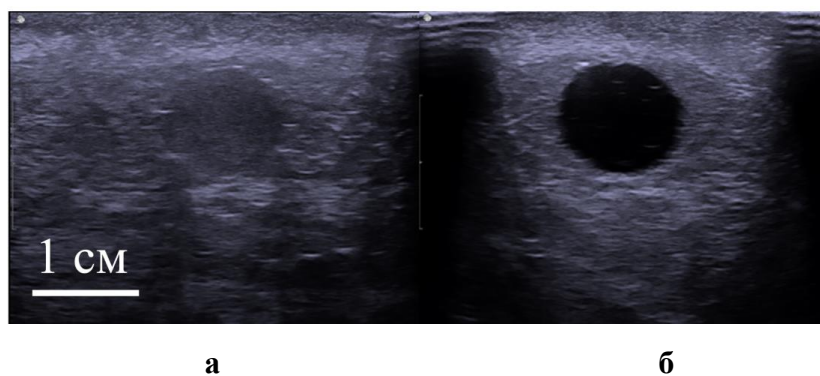


Рисунок 88 – Ультразвуковые изображения очагов поражения в эластографическом варианте фантома, полученные на ультразвуковом сканере BK Specto Ultrasound: а – очаг с эхогенностью 3-го уровня; б – очаг с эхогенностью 1-го уровня

Рисунок 90 представлены данные, полученные при измерении упругости в эластографическом варианте фантома тремя опытными ультразвукографами. Мишени с заведомо одинаковой эластичностью, представленной в значениях шкалы Шора ОО, были разбиты на группы. Для каждой из групп на рис. 90.

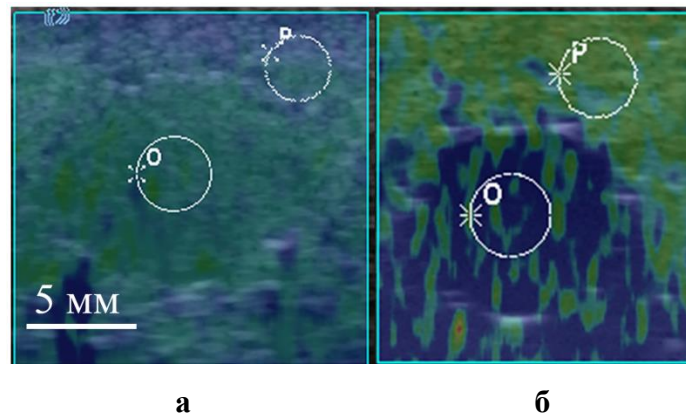


Рисунок 89 – Компрессионные эластограммы повреждений в эластографическом варианте фантома, полученные на ультразвуковом сканере Angiodin Sono/P-Ultra: а – мягкое образование; б – твердое образование

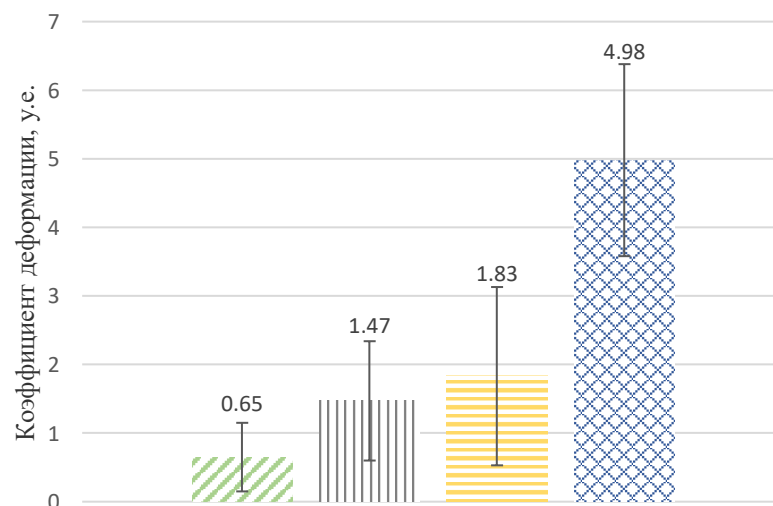


Рисунок 90 – Измеренное в эластографическом варианте фантома с помощью ультразвукового сканера в режиме эластографии соотношение деформаций для мишеней из материала, твердость которого характеризуется одним из 4 значений по шкале Шора: (слева направо) 3, 9, 11 и 17 единиц

5.3.4 Обсуждение

Разработанный фантом представляет собой упрощенную модель молочной железы человека. Моделирование железистой ткани и поражений молочной железы осуществлялось с помощью смеси поливинилхлоридного пластизоля, графитового порошка и блесток в различных концентрациях. Рисунок 84 показывает, что продольная скорость ультразвука составляет 1408 м/с на частоте 1 МГц для чистого пластизоля с твердостью 11 единиц по шкале Шора. Добавление 0,5% графитового порошка увеличивает скорость до 1449 м/с, что близко к заявленному значению, измеренному в свежем образце грудного жира [358]. Добавление 1% графитового порошка увеличивает ее еще больше – до 1465 м/с. Добавление 0,5% металлических блесток создает наибольшую эхогенность и дает скорость ультразвука 1522 м/с. Все эти значения соответствуют опубликованным результатам для смеси пластизоля [340] и находятся в пределах нормы для тканей молочной железы [325], что позволяет обучающимся иметь корректную обратную связь в отношении прицельного взятия очагов поражения на биопсию. Ультразвуковая скорость в базовой и дифференциальной версиях фантома примерно на 1% меньше продольной ультразвуковой скорости в биологической жировой ткани, а ультразвуковая скорость в эластографической версии на 1,4% меньше ультразвуковой скорости в железистой ткани [348, 353]. Различия в продольной скорости ультразвука между жировой и железистой тканями, о которых сообщается в литературе [359] составляют 3,8-8,1% и могут вызывать абберрации при ультразвуковом исследовании, приводящие к ухудшению разрешающей способности [116]. В разработанном фантоме эти эффекты деградации изображения не были зарегистрированы.

Это первое исследование, в котором представлен фантом молочной железы на основе поливинилхлоридного пластизоля, в котором в качестве рассеивателя использован металлические блестки. Результаты показывают, что этот рассеиватель является очень перспективным, поскольку спекл-картины получен-

ных ультразвуковых изображений очень близки к получаемым при исследовании женской молочной железы.

Поскольку базовый вариант фантома содержит набор включений с легко узнаваемыми формами (рис. 81б, 85), он удобен для отработки мануальных навыков нахождения правильного положения датчика для визуализации образования в нужном срезе. В клинической практике врач ультразвуковой диагностики наблюдает за поражением в течение нескольких месяцев, регулярно приглашая пациента на прием. Во время каждого последующего визита врач старается расположить датчик точно в том же месте, что и раньше, чтобы правильно сопоставить размеры подозрительного образования и оценить его рост.

В то время как ранее описанные модели поражения [340] имитируют реальные очаги поражения путем воспроизведения уровня их эхогенности, при изготовлении дифференциального фантома была произведена попытка воспроизвести другие известные ультразвуковые признаки очаговых поражений [360]. Например, типичная липома молочной железы характеризуется повышенной эхогенностью по сравнению с окружающей жировой тканью при поверхностном расположении и низкой эластичностью при эластографии. В случае длительного существования липомы и кальцификации капсулы за очагом поражения может возникнуть артефакт акустической тени. Как видно на рис. 86а, модель липомы имеет описанные признаки реальных очагов. Типичная фиброаденома характеризуется овальной или круглой формой, горизонтальной пространственной ориентацией, четкими границами, дольчатым строением, часто с тонким ободком и задним акустическим усилением, как показано на рис. 86с. При подозрении на кистозное поражение молочной железы (рис. 88б) на сонограмме видны следующие признаки: округлое анэхогенное образование с четкими ровными краями. Таким образом, дифференциальный вариант фантома молочной железы позволяет отработать навыки оценки и сообщения параметров различных образований, имитирующих встречающиеся в клинической практике очаговые поражения молочной железы. Как видно из результатов опроса, проведенного среди студентов и опытных специалистов ультразвуко-

вой диагностики, представленных на рис. 87 модели включений в этом фантоме относительно точны, причем наиболее реалистичны модели кисты и липомы.

Эластографический вариант поможет студентам лучше ориентироваться в ультразвуковой эластографии (рис. 89), так как в этом варианте представлены очаги поражения, которые выглядят одинаково в В-режиме, но отличаются друг от друга и от окружающих тканей по твердости. Как видно на рис. 90 увеличение значений твердости по шкале Шора приводит к увеличению эластичности, измеренной с помощью ультразвукового сканера. Эластографический вариант также отличается от других вариантов моделированием фона более мягким пластизолом с примесью металлических блесков, что делает его наиболее эхогенным, соответствующим 4 уровню по шкале эхогенности (рис. 80г). По мнению участвовавших в исследовании врачей ультразвуковой диагностики, этот фон наиболее близок к реальному ультразвуковому изображению молочной железы.

Для обучения на фантоме предлагаются следующие шаги:

- 1) Выберите одну из моделей поражения на схеме, представленной на рис. 81.
- 2) Возьмите фантом, нанесите гель, установите линейный датчик на поверхность фантома так, чтобы на экране сканера можно было наблюдать сонограмму фантома.
- 3) Глядя на экран сканера, наблюдайте за моделями поражения, представленными на фантоме, и найдите ту, которую вы выбрали.
- 4) Используя измерительный инструмент, доступный в интерфейсе сканера, оцените размеры выбранной модели.
- 5) Введите иглу с ультразвуковым наведением так, чтобы она прошла через стенку внутри выбранной модели.

По результатам оценки размера модели, а также скорости и количества попыток, необходимых для проникновения иглы в стенку выбранной модели, оценить навык выполнения манипуляции под ультразвуковым наведением.

Наш опыт работы с пластизолом показал, что он химически взаимодействует с некоторыми пластмассами, что также отмечалось в литературе [340].

На ранних этапах исследования были произведены попытки изготавливать формы из АБС-пластика, который хорошо зарекомендовал себя при работе с агаром и желатином, однако оказалось, что пластизоль растворяет АБС-пластик, но не PLA. Поэтому было решено печатать формы из PLA-пластика. В отличие от агара и желатина, пластизоль сохраняет свои свойства в течение многих лет, кроме того, это износостойкий и простой в использовании материал, что делает пластизоль привлекательным для изготовления учебных фантомов.

Ограничением нашего фантома является то, что смоделированные кисты не содержат жидкости. Их можно проколоть иглой, но жидкость откачать невозможно. Положительной стороной данной конструкции является то, что модели кист, как и других повреждений, можно пунктировать многократно. Еще одно ограничение по сравнению с фантомом, разработанным De Matheo et al. [339], является отсутствие молочных протоков. Поэтому в дальнейшем планируется усложнить фантом молочной железы, включив в него модели жировой и железистой тканей, а также молочных протоков и протоковой карциномы.

5.3.5 Заключение

Методика, описанная в данной работе, позволяет создать фантом молочной железы и может быть легко воспроизведена в любой лаборатории. С помощью этой методики были разработаны три фантома молочной железы для обучения и совершенствования навыков проведения ультразвуковых исследований: базовый, дифференциальный и эластографический фантом. Базовый фантом содержит 12 образований с легко узнаваемыми формами. Он позволяет развивать зрительно-моторную координацию, что так важно для специалиста УЗИ. Кроме того, это идеальный инструмент для обучения правильному положению датчика для визуализации образования в нужном срезе. Дифференциальный фантом содержит образования, имитирующие поражения молочной железы различной формы, эластичности и экзогенности: липома, фиброаденома, киста, злокачественная опухоль. Этот фантом был разработан для отработки

навыков интерпретации и дифференциальной ультразвуковой диагностики поражений молочной железы. Эластографический содержит сферические включения различной эластичности и предназначен для отработки навыков использования эластографии. Эти фантомы являются иглопроницаемыми и могут использоваться не только для тренировки эластографии и зрительно-моторной координации, но и для отработки навыков проведения биопсии под контролем УЗИ.

5.4 Технологический процесс создания антропоморфного фантома щитовидной железы

Рак щитовидной железы является одним из самых распространенных видов рака в мире, и биопсия, проводимая под ультразвуковым контролем, является предпочтительным методом для его раннего обнаружения. Точность диагностики напрямую зависит от квалификации ультразвуковых специалистов, эффективность работы которых можно повысить с помощью обучения на фантомах. Поэтому важно предложить воспроизводимую методологию разработки фантома шеи для ультразвукового обучения и исследования из общедоступных материалов и провести его валидацию.

Фантом был изготовлен из поливинилхлорида с добавками для воспроизведения различных уровней яркости на экране ультразвукового сканера. Для создания модели шеи и различных структур шеи, включая кости, хрящи, артерии, вены, лимфатические узлы, щитовидную железу и мягкие ткани, использовались 3D-печать и отливка. Маленькие объекты, такие как модели опухолей и лимфатических узлов, были сформированы вручную. Все материалы фантома были тщательно подобраны, чтобы соответствовать значениям ультразвуковой скорости и затухания реальных мягких тканей и костей.

Щитовидная железа содержит модели злокачественного и кистозного узла. В шее расположены модели сонных артерий и яремных вен, заполненные ультразвуко-прозрачным гелем. Кроме того, представлены реплики лимфатиче-

ских узлов и костных структур, таких как подъязычная кость, щитовидный хрящ, трахея и позвонки. Полученный фантом охватывает всю область шеи и был положительно воспринят практикующими ультразвуковыми специалистами. Реалистичное моделирование, предоставляемое фантомом, улучшает качество и точность ультразвуковых исследований, способствуя лучшему обучению медицинских специалистов и повышению качества soins для пациентов.

5.4.1 Научный интерес к разработке

За последние 25 лет заболеваемость раком щитовидной железы увеличилась более чем в три раза, что закрепило за ним статус одного из самых распространенных заболеваний во всем мире [361]. Ультразвуковая диагностика становится наиболее эффективным, неинвазивным и доступным методом раннего выявления опухолевых образований в щитовидной железе, обеспечивая точное руководство для проведения тонкоигольной биопсии. Однако точность ультразвуковых процедур напрямую зависит от квалификации проводящих их врачей. Поэтому существует острая необходимость в приоритетной подготовке высококвалифицированных специалистов, умеющих грамотно применять теоретические знания на практике. Достичь этой цели можно путем широкого внедрения учебных фантомов [362].

Коммерческие фантомы производства CIRS и Blue Phantom стоят дорого и поэтому недоступны для многих студентов и учебных центров. Перспективные конструкции ультразвуковых фантомов щитовидной железы были представлены в недавних исследованиях [363-367]. Некоторые исследователи создают недорогие фантомы, используя скоропортящиеся материалы, такие как баллистический гель, куриная грудка, фрукты и оливки [364, 365]. Другие применяют технологию 3D-печати, добиваясь достаточного уровня точности модели [367]. Однако фантомы из пищевых продуктов имеют малый срок службы, не очень реалистично имитируют анатомию щитовидной железы, недостаточно воспроизводимы, а для 3D-печати требуется дорогостоящее оборудование.

Цель данного исследования – предложить и проверить воспроизводимую методику создания фантома шеи для ультразвукового обучения и исследований с использованием широко доступных материалов и оборудования. В предложенной конструкции в качестве основного материала использован поливинилхлорид (ПВХ) благодаря его долговечности и акустическим свойствам, близким к тканям человека [309]. Фантом точно воспроизводит ультразвуковую анатомию шеи человека и подходит для обучения ультразвуковой диагностике и эластографии, а также для отработки техники тонкоигольной аспирации.

5.4.2 Материалы и методы

Вводя в ПВХ различные добавки (графитовый порошок, металлические блестки), мы смогли воспроизвести различные уровни яркости на экране ультразвуковых сканеров [309]. Такой подход в сочетании с 3D-печатью позволил воссоздать различные структуры в шее, включая кости, хрящи, артерии, вены, лимфатические узлы, щитовидную железу, анормальные объекты щитовидной железы, а также мягкие ткани с кожей.

В качестве предварительного шага тщательно изучили анатомию шеи, создав схематическое изображение анатомических ориентиров фантома шеи, как показано на рисунке 91а. Затем данные компьютерной томографии шеи были импортированы в программу 3D Slicer, и все органы шеи были сегментированы. Результаты сегментации представлены на рисунке 91б и рисунках 92а-г. Затем печатались кости, а сами сосуды и железа создавались путем литья в предварительно изготовленные формы (рисунок 92д-к).

Фантом исследовался линейными датчиками на различных ультразвуковых сканерах: Sonoace 8000 EX Prime в В-режиме; РуСкан 65М (НПО "Сканер", Москва, Россия) с линейным датчиком LA3-14AD на центральной частоте 9,4 МГц (В-режим); Ангиодин Соно/П-Ультра (БИОС, Москва, Россия) с линейным датчиком L5-12/40 на центральной частоте 7,5 МГц (режим соноэластографии); ВК Specto Ultrasound (ВК medical, Херлев, Дания) с линейным датчиком 14L3e на центральной частоте 9 МГц (В-режим). Все изображения ана-

лизировались на глубине от 30 до 70 мм. С помощью каждого из сканеров врач УЗИ получал и сохранял три изображения для каждой модели внутри фантома таким образом, чтобы обеспечить видимость их границ. Эхогенность и четкость границ каждой части фантома оценивались ультразвуковым специалистом визуально.

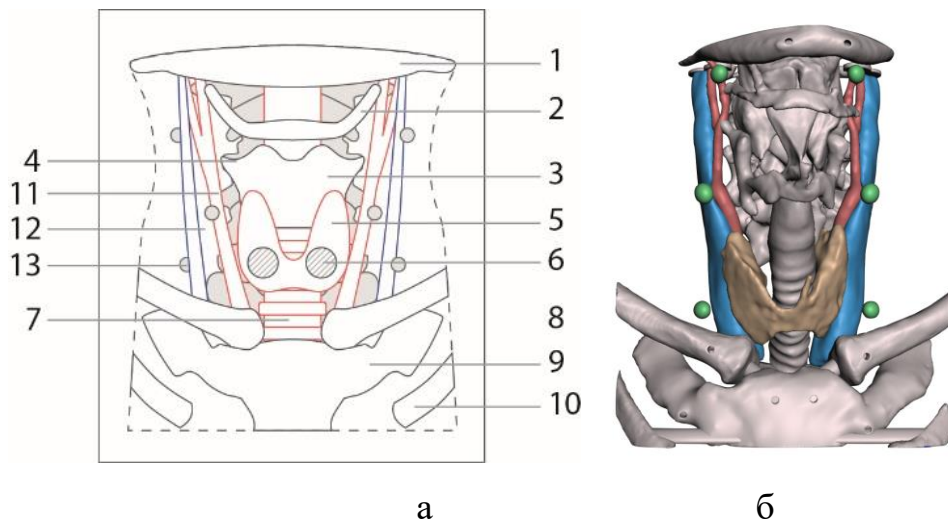


Рисунок 91 – Схема (а) и сегментированные части (б) фантома шеи: 1 - нижняя челюсть, 2 - подъязычная кость, 3 - щитовидный хрящ, 4 - шейный отдел позвоночника, 5 - щитовидная железа, 6 - узлы щитовидной железы, 7 – трахея, 8 – ключица, 9 – грудина, 10 – ребра, 11 – артерии, 12 – вены, 13 - лимфатические узлы



Рисунок 92 – Иллюстрации изготовления фантома шеи: сегментированные из данных ангиографической компьютерной томографии виртуальные модели костных структур (а), сонных артерий (б), вен (в), щитовидной железы (г), формы для литья артерий (д), вен (е) и щитовидной железы (ж), 3D-печатные костные структуры (з), сонные артерии (и), вены (й) и щитовидная железа (к) после извлечения из форм

5.4.3 Результаты

Была изготовлена модель, охватывающая всю область шеи, от ключиц до подбородочно-шейного соединения, что облегчает комплексное обследование и изучение. Фантом и его ультразвуковые изображения представлены на рисунке 93. На представленных изображениях можно увидеть подъязычную кость (2), щитовидный хрящ (3), перешеек щитовидной железы (5), узел (6), трахею (7), артерию (11), вену (12) и лимфатический узел (13). Фантом был оценен и положительно воспринят практикующим специалистом по УЗИ щитовидной железы, что подчеркивает эффективность подхода к моделированию на основе ПВХ. Рисунок 94 демонстрирует несколько типов узлов, которые могут быть воспроизведены в фантоме щитовидной железы с помощью предложенной технологии.

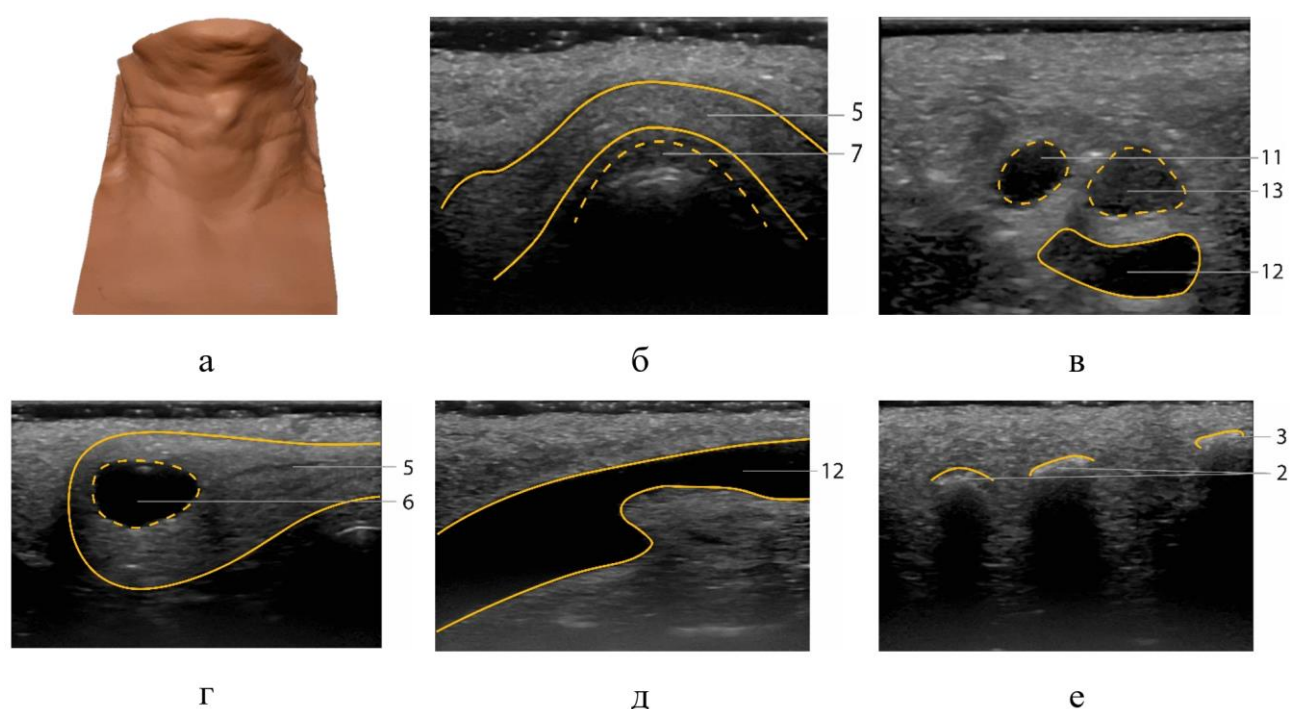


Рисунок 93 – Фото (а) и сонограммы (б-е) фантома, имитирующего ультразвуковую анатомию шеи человека. Цифры на изображениях соответствуют схеме на рисунке 91

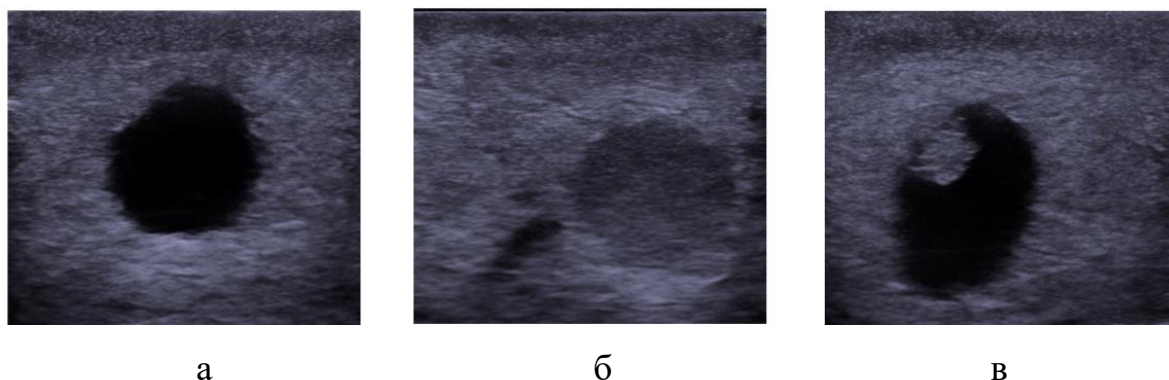


Рисунок 94 – Ультразвуковые изображения кистозной (а), солидной (б) и кистозно-солидной (в) моделей узла щитовидной железы

5.4.4 Обсуждение

Врачи должны быть уверены в своих навыках проведения УЗИ щитовидной железы и тонкоигольной биопсии, так как эта область развивается. Стажерам неэтично и небезопасно выполнять инвазивные процедуры на пациентах без достаточной практики. Для решения этой проблемы была доказана эффективность симуляционного обучения, позволяющего стажерам приобретать технические навыки в безопасной и контролируемой среде до тех пор, пока они не станут опытными [362]. В данном исследовании был разработан фантом щитовидной железы для обучения ультразвуковой диагностике.

Дизайн основан на наших предыдущих исследованиях по разработке фантомов с использованием ПВХ [123, 309, 339]. Как и описанные ранее фантомы, наша модель щитовидной железы изготовлена с использованием легкодоступных материалов и оборудования, недорого в производстве, имитирует необходимые ультразвуковые анатомические особенности и может быть легко воспроизведена. Однако отличительной особенностью этого фантома является его способность точно воспроизводить ультразвуковую анатомию щитовидной железы, что позволяет обучающимся получить исключительно реалистичный опыт обучения. Различные степени эхогенности фантома были достигнуты путем включения в него графитового порошка и блесток разной концентрации. Таким образом, в фантоме воспроизведены наиболее значимые анатомические ориентиры. По сравнению с другими конструкциями фантомов щитовидной

железы [363-367], можно отметить, что данная модель более точно воспроизводит ультразвуковую анатомию. Это объясняется тем, что она антропоморфна и включает в себя больше элементов человеческой шеи, тщательно воспроизведенных в фантоме, чем любая другая модель, включая коммерчески доступные.

Тот факт, что в нашей технологии в качестве основного материала используется ПВХ, делает фантом долговечным и удобным для хранения по сравнению с конструкциями, включающими баллистический гель, куриную грудку, маринованные фрукты и овощи [364, 365]. Кроме того, скорость и затухание ультразвука в этом материале находятся в диапазоне мягких тканей человека, что делает его идеальным инструментом для отработки постановки игл и оценки размера щитовидной железы.

Использование 3D-печати с использованием смолы Industrial Blend и технологии LCD для моделирования костных структур оправдано несколькими факторами. Во-первых, отсутствие химического взаимодействия между ПВХ-материалами, используемыми для создания гибких структур, и смолой обеспечивает целостность и стабильность модели. Это позволяет точно отображать костные структуры без каких-либо нежелательных химических реакций, которые могут ухудшить их качество. Кроме того, значительная разница в акустическом сопротивлении между ПВХ и смолой делает их идеальным выбором для моделирования костных структур. Выбранная для 3D-печати смола имела скорость ультразвука 2,4 мм/мкс и затухание 10 дБ/см/МГц, что находится в пределах диапазона для этих параметров в костях человека [123]. Наконец, что немаловажно, изготовление моделей костей с использованием смол по технологии LCD 3D-печати позволяет избежать скопления воздуха в порах и трещинах. Если бы вместо LCD-технологии использовалась FDM печать, то скопление воздуха между слоями филамента привело бы к тому, что пузырьки воздуха оказались бы в слоях ПВХ, искажая ультразвуковые изображения.

Сравнение нашего фантома с реальными ультразвуковыми изображениями шеи человека показало сходство формы, размера, яркости и положения щитовидной железы, сонных артерий и костных структур. Однако модели ярем-

ных вен в фантоме оказались крупнее, чем на шее человека. Это несоответствие объясняется тем, что изначально они были сегментированы на основе данных компьютерной томографии, где сосуды не сжимаются ультразвуковым датчиком. Одно из преимуществ нашей конструкции фантома, отличающее ее от ранее описанных конструкций [363-367], является включение модели кожи. Это не только повышает точность ультразвуковых изображений по сравнению с обследованием человека, но и создает ощущение преодоления сопротивления при проколе иглой, что в конечном итоге приближает опыт к клинической практике.

Несмотря на то, что наш дизайн улучшает разработку фантомов щитовидной железы для обучения ультразвуковой диагностике, его основным ограничением является отсутствие моделирования тканей слизистой оболочки. Это общая проблема для всех конструкций фантомов щитовидной железы, представленных в литературе [363-367]. Таким образом, в будущем мы планируем добавить модель мышечной ткани между щитовидной железой и кожей, чтобы сделать ультразвуковой опыт с фантомом более реалистичным.

5.4.5 Заключение

Предложенная технология изготовления обеспечивает надежный и экономически эффективный подход к изготовлению антропоморфного фантома шеи для ультразвуковой диагностики щитовидной железы. Для того чтобы фантом точно отображал анатомию человека, на основе данных компьютерной томографии в конструкцию были включены сосуды, костные структуры и другие анатомические ориентиры. Получение реалистичных изображений фантома улучшает качество и точность ультразвуковых исследований, способствуя повышению квалификации медицинских работников и качества обслуживания пациентов. Будущие исследования могут быть направлены на совершенствование процесса изготовления и изучение дополнительных функций для расширения возможностей фантома.

5.5 Технологический процесс 3D-печати фантомов для ультразвуковой визуализации и манипуляций под ультразвуковым контролем

Из-за высокой стоимости коммерческие учебные фантомы часто недоступны для частных лиц и небольших учебных групп. Технологии изготовления фантомов достаточно сложны и часто требуют специального лабораторного оборудования. Целью данной работы является разработка и апробация недорогой и воспроизводимой технологии создания учебных фантомов, позволяющих обучать ультразвуковой диагностике и навыкам ультразвуковых манипуляций и способствующих более эффективному решению исследовательских задач.

В основе предлагаемой технологии лежат сгенерированные на компьютере виртуальные модели мягких тканей, напечатанные на ЖК 3D-принтере. Мягкие ткани имитируются пористой средой из волокон фотополимерной смолы. Виртуальная модель фантома создается с помощью специализированного программного обеспечения, которое позволяет управлять свойствами волокон внутри фантома, такими как их плотность и диаметр. Изменяя эти параметры, можно управлять акустическими свойствами фантома.

Разработанный нами фантом имитирует мышечную ткань человека. Он состоит из многочисленных волокон толщиной 156 мкм, которые очень похожи на мышечные волокна на сонограмме. Кроме того, он содержит модели кист диаметром от 4 до 8 мм и может рассматриваться как модель мышцы с множественными анэхогенными очагами. Поверхности моделей кист имеют отверстия для установки игл, что позволяет оттачивать навыки манипуляций под контролем УЗИ. Печать фантома высотой 30 мм заняла 3 часа 23 минуты.

Предложенная технология позволяет создавать недорогие долговечные фантомы для обучения ультразвуковой диагностике и ультразвуковым манипуляциям. Для изготовления фантома используется широко доступная фотополимерная смола, а 3D-печать с высоким разрешением обеспечивает воспроизводимость формы и расположения волокон и включений. Фантом имитирует мы-

шечную ткань с многочисленными кистами и может быть использован для отработки базовых навыков координации и навигации, необходимых для ультразвуковой диагностики.

5.5.1 Вводные замечания

На сегодняшний день 3D-печать превратилась в передовую технологию, позволяющую создавать модели высокого разрешения для применения в медицине, например фантомы для ультразвуковой визуализации [368–373]. В большинстве сценариев технология используется для печати форм, а литье и размещение объектов внутри фантомов производится в специальных химических лабораториях, что ограничивает круг потенциальных производителей. Существуют и более простые технологии, в которых не используется ничего, кроме обычных кухонных приборов. В таких технологиях основными веществами для моделирования мягких тканей являются съедобные продукты, такие как агар и желатин [139, 341, 374]. Однако фантомы, изготовленные по таким технологиям, подвержены грибковым или бактериальным инфекциям, а также высыханию, что неизбежно приводит к непригодности фантома для использования [375]. Среди материалов, имитирующих ткани, можно также выделить PVA [376, 377] и PVC [378]. Основным преимуществом PVC является возможность с высокой точностью настраивать его акустические свойства с помощью цикла замораживания-оттаивания. Однако процесс изготовления PVA достаточно сложен и длителен. Для изготовления PVC требуются высокие температуры, а получаемый фантом характеризуется более низкой скоростью звука, что может ограничить его применение только в специфических ультразвуковых приложениях для жировой ткани, например, молочной железы [379]. Кроме того, фантомы, изготовленные методом литья, даже в формах, напечатанных на 3D-принтере FDM, обеспечивают ограниченную точность [380], особенно когда речь идет о сосудах сложной формы и включениях различной эхогенности.

Легко воспроизводимые технологии изготовления фантомов пользуются большим спросом у студентов, ординаторов и аспирантов. Они имеют неоце-

нимое значение для подготовки медицинских кадров [381, 382]. Однако до недавнего времени не существовало технологии, которая была бы достаточно простой и в то же время универсальной, доступной и воспроизводимой с высокой точностью. Появление стереолитографической 3D-печати привело к публикации работ [380, 383], авторы которых предложили печатать фантомы целиком, а не только формы для литья. Такие 3D-фантомы готовы к использованию сразу после печати. В этих работах используются достаточно дорогие 3D-принтеры, основанные на технологиях PolyJet и DLP. PolyJet позволяет использовать несколько материалов одновременно для создания элементов различной эхогенности [380]. В технологии DLP эхогенность ткани изменяется путем управления временем облучения ультрафиолетовым светом [383]. К сожалению, эти технологии не подходят для создания учебных фантомов для проведения пункции и биопсии под контролем УЗИ.

В данной работе предложена инновационная технология изготовления, которая предполагает использование относительно недорогой жидкокристаллической (ЖК) стереолитографии для 3D-печати всего фантома в виде единой детали. Фантом состоит из пористой структуры, имитирующей мягкие ткани и одновременно являющейся опорой для включений. Целью данного исследования была разработка технологии, позволяющей создавать фантомы, содержащие модели кист, пригодные для отработки навыков постановки игл под контролем УЗИ. Важно отметить, что представленный фантом является лишь демонстрацией использования предложенной технологии и не ограничивает ее применение. Возможности применения предлагаемой технологии значительно шире, поскольку она позволяет моделировать как очаги поражения различной формы и эхогенности, так и кровеносные сосуды, и целые органы.

5.5.2 Материалы и методы

5.5.2.1 Ультразвуковой сканер

Фантомы, изготовленные по предложенной в данной работе методике, оценивались по ультразвуковым изображениям, которые получали на приборе Sonoace 8000 EX prime (Medison Co., Сеул, Южная Корея) с линейным датчиком L5-9ЕС, работающим на центральной частоте 7,5 МГц. Исследование проводилось в В-режиме с глубиной сканирования 3 см.

5.5.2.2 3D-принтер

Для изготовления фантомов использовался коммерчески доступный 3D-принтер (Phrozen Shuffle 4K, Phrozen Tech Co Ltd., Hsinchu, Taiwan), работающий по технологии жидкокристаллической стереолитографии. Принтер имеет закрытую камеру с областью печати 68 x 120 x 170 мм; толщина слоя была установлена на уровне 50 мкм. ЖК-матрица с разрешением 3940 x 2160 пикселей работает на длине волны 405 нм и обеспечивает разрешение до 31 мкм.

5.5.2.3 Виртуальная модель мягких тканей на основе губчатой структуры

Рисунок 95 иллюстрирует процесс изготовления фантома, который начинается с создания виртуальной модели. Виртуальная модель губчатого фантома была создана с помощью собственного кода на языке C++ [384]. Эта программа генерирует набор PNG-изображений размером $W \times L$ – в данном исследовании 3940 x 2160 пикселей – каждое из которых представляет собой горизонтальный срез фантома. Входными данными для программы являются размеры фантома, радиус и плотность волокон, а также толщина стенок фантома. Точки на рис. 95а соответствуют срезам волокон, расположенных случайным образом с нормальным распределением. Как видно из рис. 95а, имеются горизонтальные и вертикальные волокна.

При генерации вертикальных волокон соответствующая подпрограмма получает трехмерный массив $W \times L \times H$ с пустыми ячейками, где H – количество срезов. Поскольку толщину слоя задана равной 50 мкм, то для получения фантома высотой 3 см потребуется 600 срезов. На каждое изображение, составляющее массив, программа наносит N непересекающихся белых окружностей с радиусом r , который задан равным 2,5 пикселя или 78 мкм:

$$N = S \cdot \rho, \quad (84)$$

где S – площадь фантома в см^2 , ρ плотность слоя, рассчитанная как количество волокон на см^2 . От среза к срезу положение окружностей несколько меняется случайным образом, но так, чтобы новое положение не удалялось от предыдущего более чем на радиус, для сохранения непрерывности волокон.

Для усиления структуры и обеспечения большего сходства с тканями человека фантом содержит также M горизонтальных волокон – в данной работе по 20 на каждом срезе, – которые представляют собой прямые волокна, соединяющие стенки фантома. Их положение и наклон задаются случайным образом для равномерного распределения.

5.5.2.4 Процесс создания фантома

Фантом создается в 7 этапов, как показано на рис. 95.

(a) На первом этапе, как описано в предыдущем разделе, создается виртуальная модель губчатой структуры [385]. В результате создается набор изображений Ω , содержащих срезы губчатой структуры. Пример одного из таких изображений представлен на рис. 95а.

(b) На втором этапе в Autodesk Inventor создаются сферы диаметром от 4 до 8 мм, которые затем позиционируются в Chitubox, как показано на рис. 44. 95б. В Chitubox создается набор изображений Ψ которые будут использованы в качестве маски для создания моделей кист.

(с) На третьем этапе с помощью программы Autodesk Inventor были созданы поверхности модели кисты с отверстиями 0,9-1,2 мм для установки биопсийной иглы, как показано на рис. 95в.

(d) На четвертом этапе поверхности размещаются на виртуальной печатной платформе 3D-принтера в Chitubox с добавлением опор, как показано на рис. 95г. Chitubox формирует массив изображений поверхностей кисты Э.

(е) На пятом этапе, состоящем из двух шагов, наборы изображений, соответствующих поверхностям сфер и модели кисты, совмещаются с виртуальной моделью губчатой структуры с помощью собственного программного обеспечения.

Собственное программное обеспечение позволяет совмещать фантом с другими объектами с помощью масок и замен. Для этого другие объекты должны быть сохранены в виде набора изображений, размер которых равен размеру ультрафиолетового дисплея 3D-принтера. Для процесса объединения необходимо указать 4 папки: в первой хранится набор изображений Ω , представляющий собой виртуальную модель губчатой структуры; во второй – маска Ψ ; в третьей хранится замещающий набор изображений Λ ; и в четвертой папке будут храниться изображения, полученные в результате слияния Φ :

$$\Phi_{i,j} = \Lambda_{i,j}, \text{ если } \Psi_{i,j} > 0, \text{ иначе } \Phi_{i,j} = \Omega_{i,j}, \text{ для } 0 < i \leq W \text{ и } 0 < j \leq L, \quad (85)$$

где i и j – текущие координаты по длине и ширине печатаемой области среза.

На первом этапе объединения в первой папке хранится массив изображений, соответствующих виртуальной модели губчатой структуры Ω , сформированной на первом этапе. Во второй папке хранится массив изображений сфер, полученных на втором этапе Ψ полученный на втором этапе, а в третьей папке находится массив "пустых" изображений, т.е. массив изображений, состоящих только из черных пикселей. Таким образом, во второй папке находится массив, который при объединении выполняет роль маски. В третьей папке хранится набор изображений Λ который служит заменой. В результате изображения Φ

губчатого фантома с пустотами, в которых находятся кисты, должны быть сохранены в четвертой папке.

Затем, на втором этапе объединения, штатное программное обеспечение объединяет набор, полученный на первом этапе, с набором Φ полученный на первом этапе, с набором Ξ в котором хранятся изображения поверхностей кист. Здесь набор Ξ используется как в качестве маски, так и в качестве замены. В результате штатное программное обеспечение формирует массив изображений Θ (пример такого изображения приведен на рис. 95д), содержащий виртуальную модель губчатой структуры и модель кист и их поверхностей:

$$\Theta_{i,j} = \Xi_{i,j}, \text{ если } \Xi_{i,j} > 0, \text{ иначе } \Theta_{i,j} = \Phi_{i,j}, \text{ для } 0 < i \leq W \text{ и } 0 < j \leq L. \quad (86)$$

(f) На шестом этапе станина ЖК 3D-принтера заполняется фотополимерной смолой, массив изображений, полученных на пятом этапе, сохраняется в памяти принтера, и начинается печать. Использовалась прозрачная фотополимерная смола Standard Blend фирмы Fun-to-do (Голландия). При печати 5 фиксирующих слоев отверждаются в течение 50 секунд, на каждый последующий слой уходит 20 секунд.

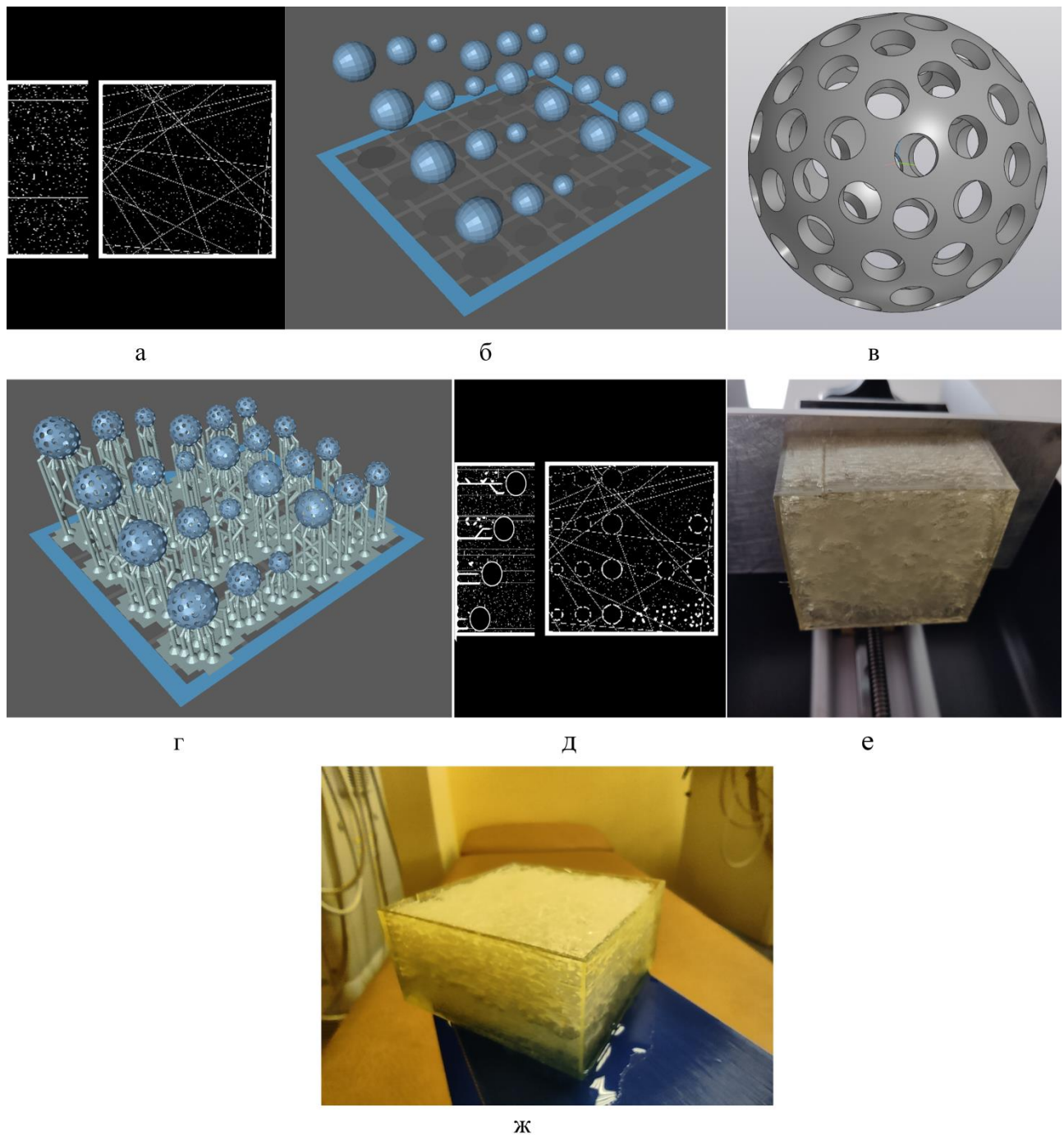


Рисунок 95 – Этапы изготовления фантома: а – создание виртуальной модели губчатой структуры (латеральный и горизонтальный слои); б – размещение виртуальных моделей кист; в – виртуальная модель поверхности кисты с отверстиями для установки игл; г – размещение поверхностей моделей кист и создание опор; д – объединенные массивы (латеральный и горизонтальный слои); е – процесс печати фантома; ж – фантом готов к исследованию

(g) На седьмом этапе полученная модель (рис. 95е) отделяется от печатного стола и помещается на 5 минут в раствор для постобработки, содержащий

изопропиловый спирт, который удаляет жидкую смолу с модели. После этого модель помещается в камеру ультрафиолетового отверждения Wanhao Boxman-1 на 1 минуту для дополнительной полимеризации смолы. Полученный образец представлен на рис. 95ж.

5.5.2.5 Параметры настройки фантома

Используя метод, описанный в предыдущем разделе, были смоделированы два варианта фантома, содержащего пористую структуру размером 60x60x30 мм. Первый вариант имел плотность 100 волокон/см², второй – 150 волокон/см². Диаметр каждого волокна составлял 156 мкм, а толщина стенки фантома – 1 мм. Размер фантома определялся с учетом линейного размера ультразвукового датчика для обеспечения беспрепятственного вращения и глубины, на которой обычно проводится исследование мышечных тканей, кровеносных сосудов и молочной железы. Сравнение сонограмм, представленных на рис. 96 показывает, что чем выше плотность волокон, тем больше ослабление и меньше глубина визуализации. По этой причине была выбрана плотность 100 волокон/см², чтобы визуализация была возможна на глубине 3 см.

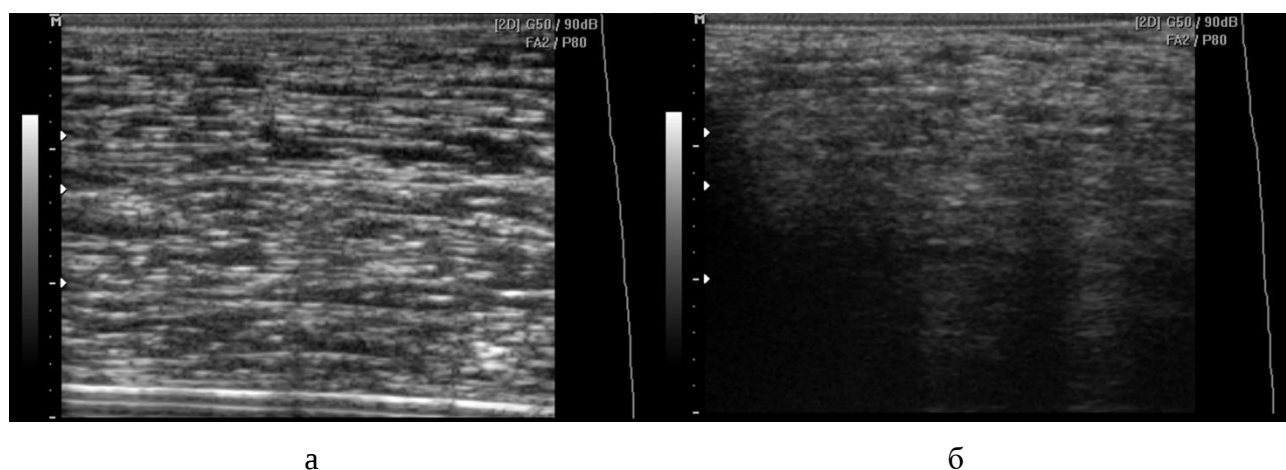


Рисунок 96 – Ультразвуковые изображения губчатого фантома при различной плотности волокон. а – 100 волокон/см². б – 150 волокон/см²

5.5.2.6 Методика проведения эксперимента

Для исследования губчатого фантома и оценки полученных снимков применялся Medison Sonoace 8000 EX Prime с линейным датчиком L5-9EC, не меняя настроек сканера в течение всего исследования. Фантом погружался в воду для дегазации. Линейный датчик прикладывался к погруженному фантому так, чтобы границы включений были видны на экране УЗИ-аппарата. Изображение сохранялось в памяти аппарата. С помощью виртуального измерительного инструмента УЗИ-техник с 7-летним опытом работы проводил 5 измерений размеров каждого включения. Полученные результаты усредняли и представляли в табл. 7. Затем рассчитывали ошибку оценки как относительную разницу между фактическими и усредненными сонограммными размерами для каждого включения. Дополнительно проводилась визуальная оценка эхогенности и четкости границ включений.

Игла G22 длиной 40 мм и диаметром 0,7 мм вводилась в каждое включение для демонстрации возможности проведения пункции под ультразвуковым наведением. Параметры оценивали 3 специалиста по ультразвуковой диагностике с опытом работы от 7 до 15 лет. Эти же врачи, опираясь на собственные суждения, изображения из атласа ультразвуковой диагностики [386] и Open Access Biomedical Image Search Engine (<https://openi.nlm.nih.gov>), составили опросник для визуальной классификации тканей, воспроизведенных в фантоме. Анкета состояла из одного вопроса: "Какую ткань/организм вы видите на этом изображении?". Возможные ответы: мягкие ткани, молочная железа, мышечная ткань, щитовидная железа. Независимым опросом было охвачено 29 человек, в том числе 6 студентов старших курсов, входящих в состав учебной группы по ультразвуковой диагностике, 4 ординатора кафедры лучевой диагностики, 4 аспиранта, работающих в научной лаборатории по специальности "диагностические исследования и малоинвазивные технологии", 11 специалистов по ультразвуковой диагностике со стажем работы менее 10 лет и 4 клинициста со стажем

работы более 10 лет. Каждому участнику было предложено просмотреть сонограмму губчатого фантома.

5.5.3 Результаты

Использовали ЖК 3D-принтер для печати губчатого фантома из фотополимерной смолы с плотностью 100 волокон/см². Печать заняла 3 часа 23 минуты. Результирующие сонограммы, полученные при тех же настройках ультразвукового сканера, и срезы виртуальной модели фантома представлены на рис. 97 и 98, которые напоминают ультразвуковое изображение мышечной ткани человека, пример которого приведен на рис. 99. Таблица 7 приведены результаты оценки размеров модели кистозной массы по сонограммам в сравнении с реальными размерами, запрограммированными в виртуальных моделях кист.

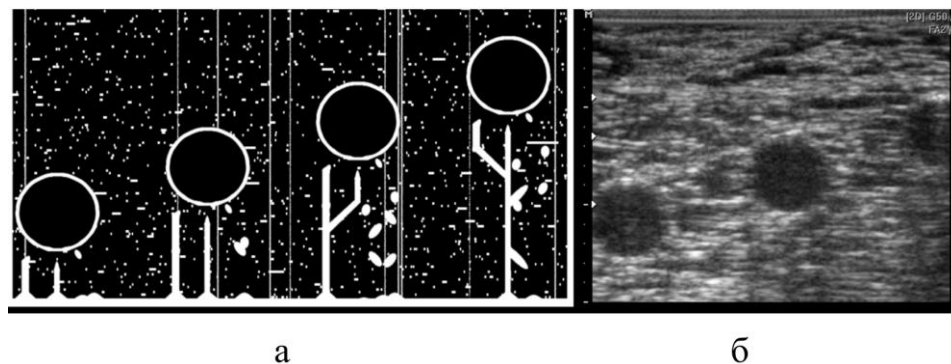


Рисунок 97 – Результаты исследования на фантоме с демонстрацией: а – схемы строения фантома; б – ультразвукового изображения

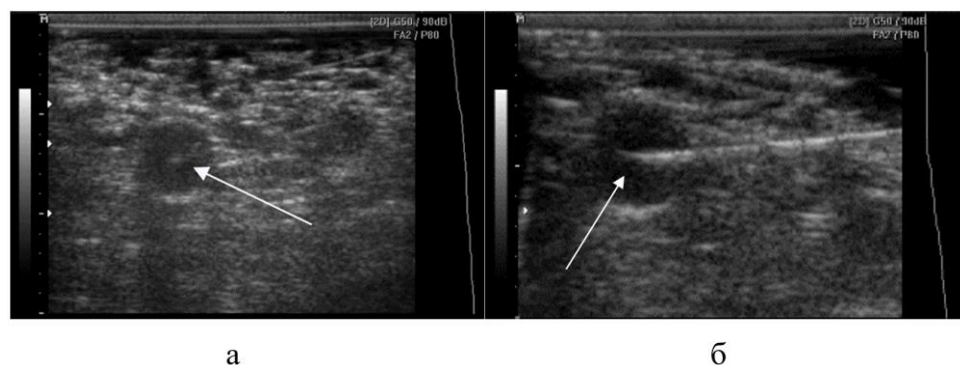


Рисунок 98 – Ультразвуковые изображения, демонстрирующие пункцию кистозного образования внутри фантома (стрелка указывает на дистальный конец иглы): а – игла расположена поперек плоскости сканирования; б – игла расположена вдоль плоскости сканирования

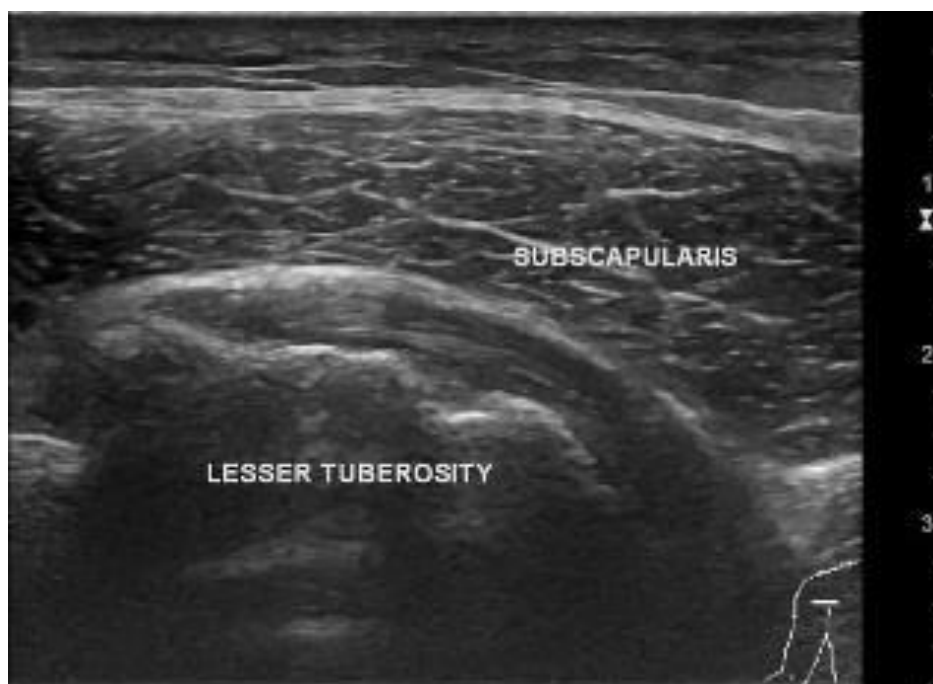


Рисунок 99 – Ультразвуковое изображение подлопаточной мышцы [387]

Таблица 7 – Сравнение фактического диаметра модели кисты и его оценки по сонограмме, выполненной с помощью пяти независимых измерений

Фактический диаметр, мм	Оценка на основе сонограммы, мм	Погрешность оценки, %
8,00	7,84	2,00%
7,00	6,57	6,14%
6,00	5,91	1,50%
5,00	4,87	2,60%
4,00	3,93	1,75%

Результаты опроса студентов, ординаторов, аспирантов и специалистов ультразвуковой диагностики, представленные на рис. унок 100, показывают, что более половины респондентов считают, что ультразвуковое изображение фантома похоже на изображение мышечной ткани.

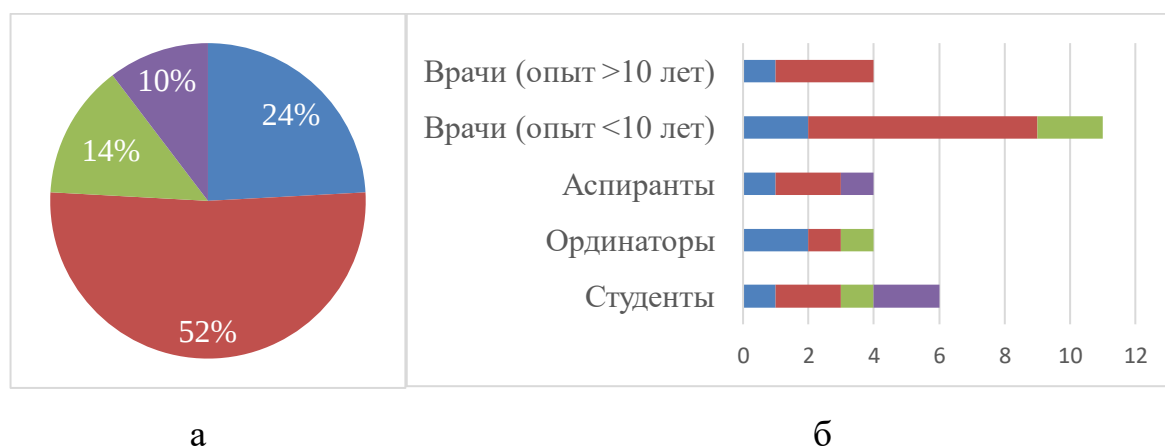


Рисунок 100 – Распределение ответов участников опроса: а – согласно выбору ткани/органа; б – согласно группе, к которой принадлежит участник. По горизонтали отложено количество участников. (■) мышечная ткань, (■) мягкие ткани, (■) молочная железа, (■) щитовидная железа

5.5.4 Обсуждение

Представленный в данной работе метод изготовления фантомов является уникальным и имеет преимущества перед ранее известными. Например, в отличие от литья [339], где форма включений и их расположение могут задаваться вручную в процессе изготовления, что затрудняет получение идентичных фантомов, предлагаемый метод обеспечивает высокую точность воспроизводимости, поскольку размеры, координаты и форма включений сохраняются в изображениях, передаваемых на 3D-печать высокого разрешения. Как видно из сравнения сонограммы, представленной на рис. 97 и соответствующего изображения виртуальной модели фантома, включения наблюдаются в тех же местах, где они были в виртуальной модели.

Для изготовления фантома использовалась прозрачная фотополимерная смола Standard Blend фирмы Fun-to-do. Предыдущие измерения [123] акустических параметров, полученных для 3D-печатных образцов с использованием этой смолы, показали, что скорость звука на частоте 1 МГц близка к 2300 м/с, что значительно превышает таковую в мышцах: 1575 м/с при измерении вдоль волокон и 1590 м/с при измерении поперек волокон [388]. Таким образом, исследуемая губчатая структура является неоднородной. Это создает риск воз-

никновения аберраций [139], что может привести к небольшим погрешностям в определении размеров и положения объектов, о чем свидетельствуют представленные в данном исследовании измерения.

По результатам опроса, представленным на рис.унок 100, специалисты считают, что такой неоднородной структуре наиболее соответствует ультразвуковое изображение мышечной ткани с множественными анэхогенными очагами. Очаги могут имитировать следующие патологические изменения:

- аневризмы периферических сосудов, псевдоаневризмы, возникающие на фоне травмы, после создания артериовенозной фистулы или после эндоваскулярных вмешательств с наведением изображения (до 60-80% всех наблюдаемых осложнений артериальной пункции) [389];
- гематомы, возникающие на фоне травмы или снижения свертываемости крови, или COVID-19 (2,1%) с высокой летальностью, достигающей 32,4% [390];
- гидатидные кисты – до 0,9% [391];
- межмышечные гемангиомы и др.

Ультразвуковые измерения безэховых полостей, приведенных в табл. 7 дает среднюю относительную погрешность измерения размеров в 2,79%. Оценки по сонограммам сравнивались с реальными размерами, которые представляют собой диаметры моделей кист, измеренные в виртуальной среде перед 3D-печатью. Наблюдаемые ошибки были обусловлены недооценкой размеров полостей, что можно объяснить разницей между скоростью звука в фантоме и скоростью звука по умолчанию, используемой при построении сонограммы с помощью ультразвукового аппарата, а также артефактами реверберации.

Согласно полученным оценкам, затухание ультразвука в фотополимерной смоле Standard Blend составляет 30 дБ/см/МГц, что во много раз больше, чем в мышцах, которое составляет 1,3 дБ/см/МГц при измерении вдоль и 3,3 дБ/см/МГц при измерении поперек волокон [388]. Однако фантом частично состоял из воды, где затухание очень мало. При создании виртуальной модели губчатой структуры задается плотность волокон. Изменяя этот параметр, мож-

но менять долю объема, заполненного смолой, по отношению к объему фантома, заполненного водой. Таким образом, можем управлять затуханием ультразвуковой волны. Это можно проиллюстрировать двумя изображениями, представленными на рис. 96 фантом справа был изготовлен с использованием 150 волокон/см², тогда как плотность левого фантома меньше на 1/3. Как видно из сравнения сонограмм на рис. 97 фантом с меньшей плотностью дает более яркое изображение с хорошо видимыми тканями в самом низу, на глубине 3 см, в то время как фантом с большей плотностью, отсканированный с теми же настройками, делает ткани вблизи дна практически невидимыми.

Для использования фантома, изготовленного по предлагаемой технологии, в качестве обучающего инструмента предлагается следующий подход:

- 1) Выберите одну из моделей кист на схеме, представленной на рис. 16.
- 2) Возьмите фантом, заполните его дегазированной водой и поместите линейный датчик над губчатой структурой так, чтобы изображение фантома было видно на дисплее сканера.
- 3) Просмотрите представленные на дисплее модели кист, чтобы найти выбранную модель.
- 4) С помощью инструмента измерения, доступного через интерфейс сканера, проверьте размеры выбранной модели.
- 5) Введите иглу под ультразвуковым наведением так, чтобы она прошла через стенку и оказалась внутри выбранной модели (рис. 98).
- 6) Навыки студента оцениваются по результатам сравнения расчетного размера и размера соответствующей виртуальной модели по фрагменту модели, отправленной на печать (см. рис. 97а), а также скорости и количества попыток проникновения иглы в стенку выбранной модели.

При использовании в процессе обучения и тестирования студентов фантомы, изготовленные по представленной в данной работе методике, могут быть откалиброваны таким образом, что эксперт будет знать размеры и координаты всех включений до начала обучения и сможет попросить студентов оценить эти параметры и проанализировать полученные результаты.

Губчатый фантом, изготовленный по описанной в данной работе методике, при нормальных условиях может храниться более года. Он более долговечен по сравнению с фантомами, изготовленными из биологических веществ [375], хотя его свойства могут изменяться по мере полимеризации смолы при длительном воздействии ультрафиолетового излучения, в том числе солнечного света. Используемый в исследовании ЖК 3D-принтер относительно недорог, а для изготовления фантома потребовалось около 10 мл смолы. Кроме того, в отличие от фантомов, изготовленных с помощью форм для литья и альтернативных конструкций 3D-принтеров [380, 383], губчатый фантом позволяет размещать иглы, как показано на рис. 98. При этом не остается следов после удаления, что делает фантом пригодным для многократного использования.

Данный фантом может быть использован в следующих учебных целях:

- 1) Развитие навыков поиска, удаления, измерения и интерпретации результатов.
- 2) Изучение общих признаков простых кист.
- 3) Ультразвуковая навигация при пункции мягких тканей.

Основным преимуществом предлагаемой технологии является ее относительная простота и высокая точность воспроизведения расположения и размеров моделируемых объектов. Благодаря 3D-печати единая конструктивная схема позволит разработчикам с минимальными усилиями создать множество копий фантома.

Хотя использовались конкретные материал и оборудование, можно предположить, что и другие 3D-принтеры и смолы могут дать сопоставимые результаты, если принтер оснащен матрицей высокого разрешения и может быть откалиброван под конкретную смолу. Для тех, кто захочет воспроизвести результаты, представленные в данной работе, открыт доступ к архиву [384], содержащему задание на печать, подходящее для Phrozen Shuffle 4k, а также программное обеспечение собственного производства, которое может быть использовано для подготовки задания на печать для любого стереолитографического принтера высокого разрешения.

5.5.5 Ограничения и дальнейшие перспективы исследования

Представленные результаты свидетельствуют о том, что предложенный метод пригоден для изготовления фантомов для обучения ультразвуковой диагностике, включая введение игл. Метод продемонстрирован на примере создания фантома с моделями кист, но этот пример не ограничивает возможности метода. В дальнейшем планируется продемонстрировать его широкое применение, дополнив фантом сосудами и включениями, например, злокачественными образованиями, полученными с компьютерных или магнитно-резонансных изображений пациентов, что сделает модели более реалистичными и даст возможность отработки доплеровского ультразвука. Для этого можно использовать открытые программы, такие как Radiant Dicom Viewer для извлечения моделей из томограмм и Chitubox для преобразования их в набор изображений, пригодных для интеграции в фантом с помощью нашего приложения. Таким образом, предложенный метод изготовления фантомов открывает возможность создания широкого спектра фантомов, имитирующих различные органы, содержащие сосуды или различные образования. Также хотелось бы оценить акустические свойства фантомов, изготовленных по данной технологии. Недостатками предлагаемой конструкции является то, что перед использованием фантом необходимо заполнить дегазированной водой. Для его изготовления требуется специальное оборудование, а именно вакуумный насос, поскольку наличие воздуха внутри фантома ухудшает визуализацию.

5.5.6 Заключение

В работе представлена технология создания долговечных фантомов для обучения ультразвуковому исследованию мягких тканей и ультразвуковым манипуляциям. Использование стереолитографической жидкокристаллической 3D-печати значительно упростило технологию, сохранив высокую точность и воспроизводимость, а применение фотополимерной смолы сделало фантом прочным. В соответствии с проведенным исследованием, сонограмма разработанного фантома напоминает сонограмму мышечных тканей. Фантом содержит

модели безэховых поражений и может быть использован для совершенствования навыков получения и интерпретации ультразвуковых изображений, получаемых ординаторами и специалистами ультразвуковой диагностики, а также их пункционных навыков. Поскольку при проектировании фантома задаются точные размеры и координаты включений, эксперт может использовать эту информацию для оценки навыков студентов. Используя общедоступные STL-файлы и C++-код специализированного собственного программного обеспечения, создающего виртуальные модели губчатой структуры [384], любой желающий может самостоятельно воссоздать представленный фантом или сконструировать различные губчатые фантомы, например, с сосудами и злокачественными новообразованиями для учебных и исследовательских целей.

5.6 Анализ социального эффекта от практического внедрения разработанных фантомов

Разработка фантомов позволила предложить врачам-диагностам новый метод обучения. Проведённые исследования подтвердили эффективность применения метода обучения с фантомами. Результаты опросов продемонстрировали позитивный настрой медицинских специалистов к использованию фантомов в процессе обучения. При этом было отмечено, что в условиях кадрового дефицита и высокой нагрузки на медицинских специалистов и нехватку добровольцев для демонстрации, повышение квалификации с использованием обучающих фантомов позволяет врачу лучше усвоить не только практические зрительно-моторные навыки, навыки взятия биопсийной пробы, но лучше усвоить теорию. Внедрение фантомов в процесс обучения позволяет повысить эффективность усвоения знаний и навыков, как отдельно взятого медицинского специалиста, так и повысить качество оказания медицинской помощи всей службой диагностики города Москвы.

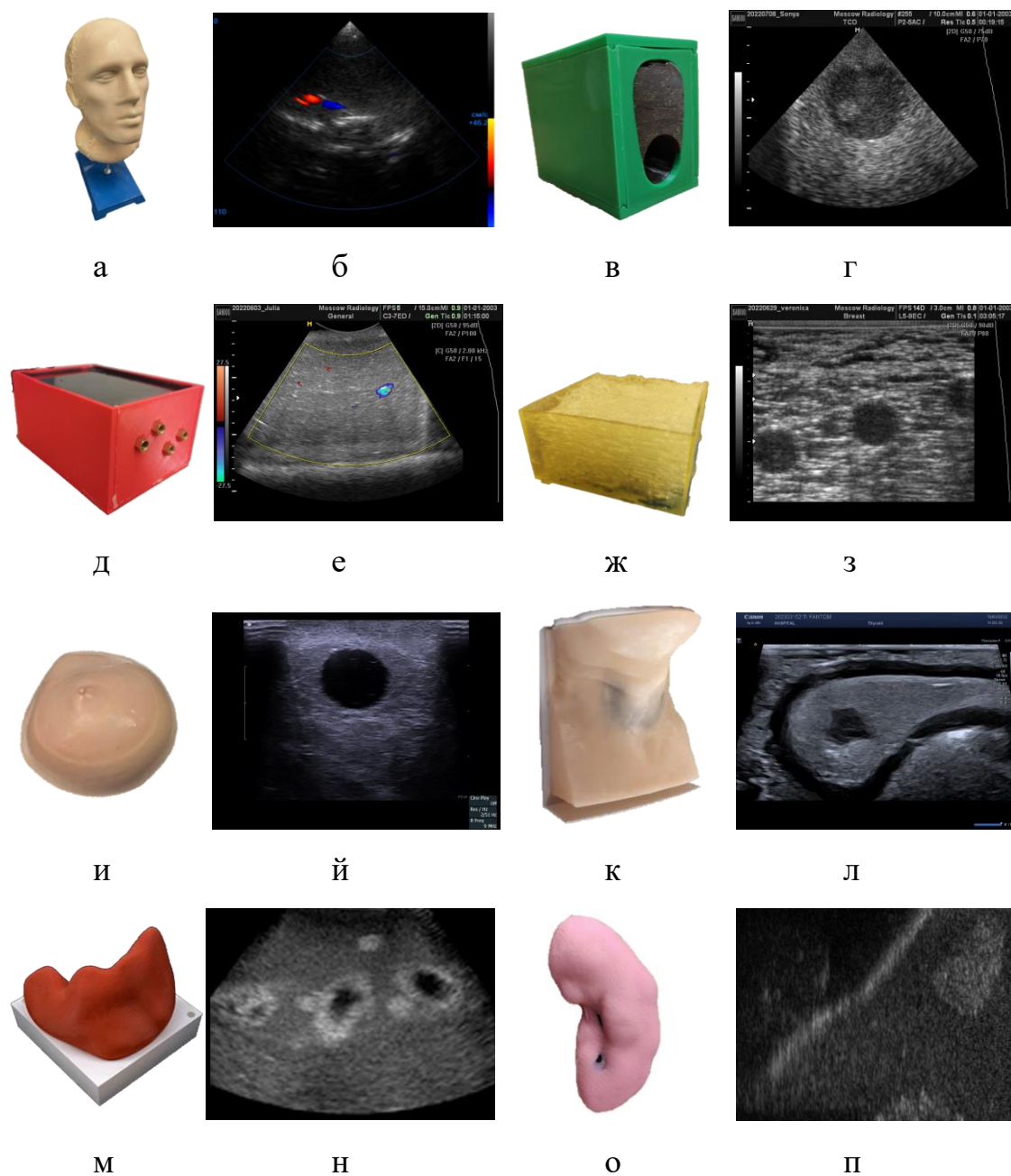


Рисунок 101 – Внешний вид и ультразвуковые изображения разработанных фантомов:

а, б – фантом головы для транскраниальных исследований, в, г – фантом простаты, д, е – фантом сосудов для доплеровских исследований, ж, з – фантом мышечной ткани, и, й – фантом молочной железы, к, л – фантом щитовидной железы, м, н – фантом печени с множественными образованиями, о, п – фантом почки [123, 309, 392-397]

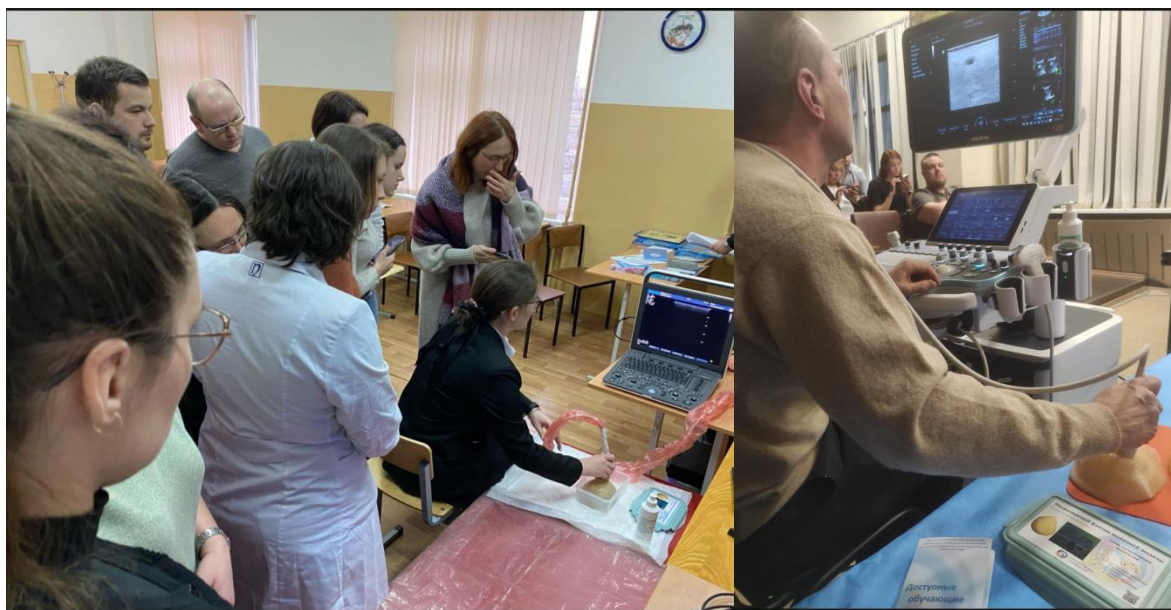


Рисунок 102 – Курсы повышения квалификации врачей УЗД с использованием разработанных фантомов

Линейка фантомов, созданных с применением разработанной в диссертации технологии, показана на рис. 101. Разработанные в рамках диссертационного исследования фантомы применяются в процессе обучения, что подтверждается актами (см. Приложение). Пример использования на курсах показан на рис. 102. На текущий момент с использованием фантомов был обучен 191 врач из более чем 30 регионов РФ. При этом обучение проходило на курсах «Ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи», «Ультразвуковое исследование молочных желез и мягких тканей», «УЗИ поверхностно расположенных органов и тканей».

Выводы по пятой главе

1. Предложена и испытана новая технология создания фантомов для ультразвуковой визуализации, характеризующаяся использованием доступных отечественных композитных материалов, по акустическим характеристикам имитирующих ткани человеческого организма.
2. Для демонстрации работоспособности технологии создан ряд фантомов: молочная железа, щитовидная железа, голова. Созданные фантомы характери-

зуются долговечностью, гигиеничностью и достоверностью воспроизведения ультразвуковых изображений пациента.

3. Исследована технология создания губчатого фантома, отличающаяся большой точностью воспроизведения форм включений, минимальной зависимостью от технолога, значительным потенциалом для масштабирования.

4. Разработанные фантомы подходят для обучения ультразвуковых диагностов, непрерывного повышения квалификации и демонстрации возможностей оборудования. Они способствуют развитию навыков дифференциальной диагностики для выявления образований, улучшают зрительно-моторную координацию и позволяют моделировать сложные клинические сценарии для отработки манипуляций под контролем УЗИ.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Проанализирован процесс распространения ультразвуковых волн в неоднородных биологических тканях, разработан метод обнаружения искажений сигнала, формирующего диагностическое изображение, и предложен количественный критерий выявления aberrаций волнового фронта.
2. Разработаны методы и устройства для коррекции aberrаций, обеспечивающие исправление фазовых искажений в каждой точке пространства, требующие для своей реализации лишь наличие ультразвукового сканера, работающего в режиме синтеза апертуры, отличающиеся использованием обратной связи, предоставляющей возможность контролировать качество фокусировки, и уменьшающие на 60% среднеквадратичную ширину углового распределения интенсивности эхо-сигналов.
3. Разработана имитационная модель ультразвуковой диагностической системы и собрана база данных сигналов из тракта предварительной обработки для использования в имитационной модели в качестве инструмента разработки и тестирования развиваемых в диссертации методов.
4. Исследованы сигналы доплеровского тракта, разработан метод и устройство, повышающие диагностическую эффективность обнаружения и картирования сигналов кровотока до 91,6% за счет учета пространственной стабильности скорости потока.
5. Разработан метод оценки размера рассеивателей, формирующих ультразвуковое изображение, на основе анализа статистического распределения амплитуды эхо-сигнала, способный оценить размер рассеивателя в диапазоне 19-69% относительно длительности зондирующего сигнала.
6. Разработана технология создания фантомов для ультразвуковой диагностики, имитирующих акустические характеристики человеческих тканей, созданные образцы фантомов испытаны методами ультразвуковой визуализации, эластографии, цветового доплеровского картирования.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю благодарность сотрудникам кафедры основ радиотехники Московского энергетического института, принимавшим активное участие в обсуждении работы, предоставившим полезные замечания и комментарии, а также студентам, сыгравшим не последнюю роль в исследованиях. Хотелось бы поблагодарить учёных, исследователей и разработчиков, работающих в области акустики, а именно: Олега Анатольевича Сапожникова, Веру Александровну Хохлову, Игоря Юрьевича Демина, Льва Васильевича Осипова, Сергея Вадимовича Скосырева, с которыми обсуждались результаты работы. Выражаю признательность докторам наук, профессорам Виктору Юрьевичу Босину, Владимиру Ивановичу Жулеву и Татьяне Викторовне Истоминой за ценные замечания, позволившие улучшить работу. Отдельную благодарность выражаю Николаю Сергеевичу Кульбергу и Татьяне Викторовне Яковлевой.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Nahas, H., Huver, S., Yiu, B. Y., Kallweit, C. M., Chee, A. J., & Alfred, C. H. (2022). Artificial-intelligence-enhanced ultrasound flow imaging at the edge. *IEEE Micro*, 42(6), 96-106.
2. Braz, G. A., Baggio, A. L., Agnollitto, P. M., Grillo, F. W., Pavan, T. Z., Paula, F. J., et al. (2021). Tissue characterization by low-frequency acoustic waves generated by a single high-frequency focused ultrasound beam. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 47(2), 334-344.
3. Асфандияров Ш.А., Росницкий П.Б., Цысарь С.А., Юлдашев П.В., Хохлова В.А., Сеницын В.Е., Мершина Е.А., Сапожников О.А. Оценка толщинного профиля фантома черепа человека ультразвуковыми методами с использованием двумерной антенной решетки // *Акустический журнал*. – 2023. – Т. 69. – № 1. – С. 84-91.
4. Oliveira, L. F., França, F. M., & Pereira, W. C. (2024). A Data-Driven Approach for Estimating Temperature Variations Based on B-mode Ultrasound Images and Changes in Backscattered Energy. *Ultrasonic Imaging*, 46(1), 3-16.
5. Nahas, H., Yiu, B. Y., Chee, A. J., Au, J. S., & Alfred, C. H. (2023). Deep-learning-assisted and GPU-accelerated vector Doppler imaging with aliasing-resistant velocity estimation. *Ultrasonics*, 134, 107050.
6. Wu L., et al. Automatic Segmentation of the Left Ventricle in Apical Four-Chamber View on Transesophageal Echocardiography Based on UNeXt Deep Neural Network. *Diagnostics* 14.23 (2024): 2766.
7. Zhou Z., Lv K., Tsui P. H. (2023). Recent advances in artificial intelligence-empowered ultrasound tissue characterization for disease diagnosis, intervention guidance, and therapy monitoring. *Frontiers in Physiology*, 14, 1234611.
8. Luccas, V. A., Azimbagirad, M., Cabrelli, L. C., Grillo, F. W., Pavan, T. Z., Otavio Murta, L., et al. (2021). 3D automated breast ultrasound imaging: Equipment and image reconstruction. *Research on Biomedical Engineering*, 37, 519-533.

9. Громов А.И., Сапожников О.А., Каприн А.Д. Доплеровский артефакт мерцания: физические механизмы и место в диагностической практике. Современное состояние вопроса // Медицинская визуализация. – 2023. – Т. 27. – № 1. – С. 120-134.
10. Осипов Л.В. Ультразвуковые диагностические приборы: Практическое руководство для пользователей. М: Видар, 1999.
11. Митьков В.В., Брюховецкий Ю.А., Бурков С.Г., Заболотская Н.В., Игнашин Н.С., Кондратова Г.М., Лемешко З.А., Митькова М.Д., Надточий А.Г., Наумович Е.Г., Орлова Л.П., Осипов Л.В., Пиманов С.И., Репик В.И., Хитрова А.Н. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике // Общая ультразвуковая диагностика / (2-е издание) Москва, 2011.
12. Митьков В.В., Митькова М.Д., Брюховецкий Ю.А., Заболотская Н.В., Наумович Е.Г., Бурков С.Г., Игнашин Н.С., Кондратова Г.М., Лемешко З.А., Надточий А.Г., Орлова Л.П., Осипов Л.В., Пиманов С.И., Репик В.И., Хитрова А.Н. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика // Москва, 2003.
13. Осипов Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 3-4. – № 23. – С. 5-21.
14. Li, H., Bhatt, M., Qu, Z., Zhang, S., Hartel, M. C., Khademhosseini, A., & Cloutier, G. (2022). Deep learning in ultrasound elastography imaging: A review. *Medical Physics*, 49(9), 5993-6018.
15. Cè, Maurizio, et al. Ultrasound elastography: basic principles and examples of clinical applications with artificial intelligence—a review. *BioMedInformatics* 3.1 (2023): 17-43.
16. Kremkau F.W. *Sonography Principles and Instruments*, 9th ed. Elsevier. 2015.
17. Žauhar G., Božanić A., & Jurković S. (2023). Inspection and Testing of Diagnostic Ultrasound Devices. In *Inspection of Medical Devices: For Regulatory Purposes* (pp. 213-239).
18. Maulik D. (2023). Spectral Doppler: basic principles and instrumentation. In *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology* (pp. 21-37).

19. Baun, J. (2021). Advances in ultrasound imaging architecture: the future is now. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 37(3), 312-314.
20. Curry R., Prince M. *Sonography Introduction to Normal Structure and Function*, 5th ed. Elsevier. 2020. 694 p.
21. Vetsheva N.N., Reshetnikov R.V., Leonov D.V., Kulberg N.S., Mokienko O.A. Diagnostic value of lung ultrasound in COVID-19: systematic review and meta-analysis // *Digital Diagnostics*. 2020. Vol. 1. N. 1. P. 13-26. doi: 10.17816/DD46834
22. Walter U, Kanowski M, Kaufmann J, Grossmann A, Benecke R, Niehaus L (2008) Contemporary ultrasound systems allow high-resolution transcranial imaging of small echogenic deep intracranial structures similarly as MRI: A phantom study. *Neuroimage* 40:551-558. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.12.019>
23. Rozenberg L.D. *Physical Principles of Ultrasonic Technology*. Springer, 1973.
24. Alfred C. H. (2024). *Doppler Ultrasound and Flow Mapping. Innovative Ultrasound Imaging Techniques: Biomedical Applications*, 93.
25. Hedrick W.R., Hykes D.L. (1995) Autocorrelation Detection in Color Doppler Imaging a Review. *JDMS*. 11 PP. 16-22.
26. Boussuges, A., Rives, S., Finance, J., Chaumet, G., Vallée, N., Risso, J. J., & Brégeon, F. (2021). Ultrasound assessment of diaphragm thickness and thickening: reference values and limits of normality when in a seated position. *Frontiers in Medicine*, 8, 742703.
27. Casey, P., Alasmar, M., McLaughlin, J., Ang, Y., McPhee, J., Heire, P., & Sultan, J. (2022). The current use of ultrasound to measure skeletal muscle and its ability to predict clinical outcomes: a systematic review. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 13(5), 2298-2309.
28. Wijntjes, J., & van Alfen, N. (2021). Muscle ultrasound: Present state and future opportunities. *Muscle & nerve*, 63(4), 455-466.

29. Osipov L.V., Kulberg N.S., Leonov D.V., Morozov S.P. 3D ultrasound: visualization of volumetric data. *Biomedical Engineering*. 2020. V. 54. № 2. PP. 149-154.
30. Li, S., Zhou, Z., Wu, S., Wu, W. (2022). A review of quantitative ultrasound-based approaches to thermometry and ablation zone identification over the past decade. *Ultrasonic Imaging*, 44(5-6), 213-228.
31. Zhou, Z., Gao, R., Wu, S., Ding, Q., Bin, G., Tsui, P. H. (2024). Scatterer size estimation for ultrasound tissue characterization: A survey. *Measurement*, 225, 114046.
32. Yao, Y., & Zhang, P. (2023). Novel ultrasound techniques in the identification of vulnerable plaques—an updated review of the literature. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1069745.
33. Yu T., Tsui Po.H., Leonov D., Wu Sh., Bin G., Zhou Zh. LPC-SONONET: a lightweight network based on sononet and light pyramid convolution for fetal ultrasound standard plane detection. *Sensors*. 2024. V. 24. № 23. P. 7510.
34. Roussel E., et al. Expanding the role of ultrasound for the characterization of renal masses. *Journal of Clinical Medicine* 11.4 (2022): 1112.
35. Кульберг Н.С., Громов А.И., Леонов Д.В., Осипов Л.В., Усанов М.С., Морозов С.П. Диагностический режим обнаружения кальцинатов и конкрементов при ультразвуковом исследовании // *Радиология - практика*. – 2018. – № 1 (67). – С. 37-49.
36. Correas J.-M., et al. Advanced ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *World journal of urology* 39 (2021): 661-676.
37. Леонов Д.В. Ультразвуковая медицинская диагностическая система на основе доплеровского мерцающего артефакта // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук / Рязанский государственный радиотехнический университет. Рязань. 2019
38. von Haxthausen F., et al. Medical robotics for ultrasound imaging: current systems and future trends. *Current robotics reports* 2 (2021): 55-71.

39. Peng, C., Wu, H., Kim, S., Dai, X., Jiang, X. (2021). Recent advances in transducers for intravascular ultrasound (IVUS) imaging. *Sensors*, 21(10), 3540.
40. Argaw, M. D., Abawollo, H. S., Tsegaye, Z. T., Beshir, I. A., Damte, H. D., Mengesha, B. T., et al. (2022). Experiences of midwives on Vscan limited obstetric ultrasound use: a qualitative exploratory study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1), 196.
41. Kaiser, Ulrich, et al. "Mobile handheld ultrasound with VScan Air for the diagnosis of deep vein thrombosis." *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 83.2 (2023): 149-161.
42. Mattisson, M., Liljeroos, M., Grahn, P., Johansson, P., Stromberg, A., Jaarsma, T., & Kato, N. (2024). Experiences of primary care nurses with using a handheld ultrasound device (Vscan) and a remote dielectric sensing (ReDS) device in the assessment of patients with heart failure. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 23(Supplement_1), zvae098-093.
43. Леонов Д.В., Фин В.А., Гукасов В.М. Современное состояние и тенденции развития ультразвуковых медицинских диагностических устройств (УЗМДУ) // Медицина и высокие технологии. – 2014. – №3. – С. 7–12.
44. Гукасов В.М., Кульберг Н.С., Леонов Д.В., Фин В.А., Мякинкова Л.Л. Вопросы разработки отечественных ультразвуковых медицинских диагностических устройств в современных экономических условиях // Медицина и высокие технологии. – 2016. – № 3. – С. 42-53.
45. Гукасов В.М., Леонов Д.В., Фин В.А. Используемые информационные технологии и принципы построения ультразвуковых медицинских диагностических устройств (УЗМДУ) // Медицина и высокие технологии. – 2015. – № 4. – С. 29-36.
46. Фин В.А., Леонов Д.В., Гукасов В.М. Вопросы совместной разработки систем радиовидения и звуковидения // Медицина и высокие технологии. – 2015. – № 1. – С. 28-34.

- 47.Фин В.А., Леонов Д.В. Локационно-ориентированная быстродействующая специализированная вычислительная система // Вестник Московского энергетического института. – 2014. – № 2. – С. 82-85.
- 48.Мельников Н.В., Фин В.А., Леонов Д.В. Способы уменьшения коммерческого риска разработки современных отечественных ультразвуковых медицинских диагностических устройств экспертного класса в рыночных условиях // Управление риском. – 2014. – № 1 (69). – С. 25-30.
- 49.Леонов Д.В., Мельников Н.В., Фин В.А., Гукасов В.М. Концепция и конкретные способы уменьшения коммерческого риска разработки современных отечественных ультразвуковых медицинских диагностических устройств экспертного класса // Медицина и высокие технологии. – 2013. – № 2. – С. 19-22.
- 50.Гукасов В.М., Фин В.А., Леонов Д.В. Быстродействующая специализированная вычислительная система для ультразвуковых медицинских диагностических устройств // Медицина и высокие технологии. – 2012. – № 2. – С. 42-45.
- 51.Молотилов А.М., Свет В.Д., Байков С.В. Способ и устройство для получения ультразвуковых изображений структур и сосудов головного мозга. Патент на изобретение RU 2232547 С2, 20.07.2004. Заявка № 2002107969/14 от 29.03.2002.
- 52.SmartScan. Портативный ультразвуковой сканер [Электронный ресурс]. URL: <https://www.smartscan.club> (дата обращения: 1.12.2024).
- 53.Maulik D. (2023). Doppler Color Flow: basic principles. In Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology (pp. 81-98).
- 54.deJong M. R. Sonography Scanning. 5th ed. Elsevier; 2020. 1762 p.
- 55.Hussain, Shah, et al. Modern diagnostic imaging technique applications and risk factors in the medical field: a review. BioMed research international 2022.1 (2022): 5164970.
- 56.Grogan SP, Mount CA. Ultrasound Physics and Instrumentation. StatPearls Publishing; 2023.

57. Леонов Д. В. Вопросы формирования и анализа пространственно-временного сигнала в тракте УЗМДУ// Машиностроитель. – 2015. – Т. 84. – № 7. – С. 38–43.
58. Леонов Д. В. О формировании и анализе ультразвуковых полей // Труды LXX Международной конференции «Радиоэлектронные устройства и системы для инфокоммуникационных технологий – РЭУС-2015» РНТО РЭС им. А. С. Попова, посвященной Дню радио. М., 2015. – С. 54–58.
59. Jensen J. A. (2004). Simulation of advanced ultrasound systems using Field II. In IEEE International. Symposium on Biomedical Engineering. PP. 636-639.
60. Sonomed 500. Spectromed. Complete spectrum of ultrasound medical systems [Электронный ресурс] URL: <https://spectromed.com/en/ultrasound-scanners/16-sonomed-200.html> (дата обращения: 1.12.2024).
61. Luijten B, Chennakeshava N, Eldar YC, Mischi M, van Sloun RJG (2023) Ultrasound Signal Processing: From Models to Deep Learning. *Ultrasound Med Biol.* 49(3):677-698.
62. Wan X, Wu S, Yu X, Zhu X, Ye F (2024) An AC Coupling Ultrasound Analog Front-End Architecture With a Three-Stage DCOC. *Integrated Circuits and Systems.* Vol. 1. No. 1. PP. 33-42.
63. Assef, A.A., Maia, J.M., Schneider, F.K. et al. (2013) A reconfigurable arbitrary waveform generator using PWM modulation for ultrasound research. *BioMed Eng OnLine* 12, 24. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-12-24>.
64. Doppler C. A. Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abhandlungen der k. böhm. Gesellschaft der Wissenschaften.* 1842. V. Folge, Bd. 2. S. 465–482.
65. Meola M., et al. Basics for performing a high-quality color Doppler sonography of the vascular access. *The Journal of Vascular Access* 22.1_suppl (2021): 18-31.
66. Long, W., Bradway, D., Ahmed, R., Long, J., & Trahey, G. E. (2022). Spatial coherence adaptive clutter filtering in color flow imaging—Part I: Simulation studies. *IEEE open journal of ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 2, 106-118.

67. Sehgal CM, Weinstein SP, Arger PH, Conant EF (2006) A review of breast ultrasound. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 11(2). PP. 113-123. doi: 10.1007/s10911-006-9018-0.
68. Osipov L.V., Kulberg N. S., Leonov D. V. et al. 3D Ultrasound: Current State, Emerging Trends and Technologies // *Biomedical Engineering*. 2018. Vol. 52, №3. P. 199–203. DOI: 10.1007/s10527-018-9813-0.
69. Леонов Д. В. Введение в предэскизное проектирование ультразвуковых медицинских диагностических устройств // *Медицина и высокие технологии*. – 2016. – №1. – С. 63–65.
70. Леонов Д. В., Фин В. А. Концепция разработки современного отечественного ультразвукового медицинского диагностического устройства экспертного класса нового поколения // *Биомедицинская радиоэлектроника*. – 2014. – №1. – С. 59–62.
71. Громов А. И., Кубова С. Ю. Ультразвуковые артефакты. М.: Видар, 2007. 64 с., ил.
72. Leonov D.V., Kulberg N.S., Gromov A.I., Morozov S.P. Causes of Ultrasound Doppler Twinkling Artifact // *Acoust. Phys*. 2018. Vol. 64. P. 105–114; DOI: <https://doi.org/10.1134/S1063771018010128>
73. Леонов Д. В., Гречихин В. А., Фин В. А. Расчет параметров приемопередающего модуля ультразвукового медицинского диагностического устройства // *Радиоэлектроника, электротехника и энергетика: XXII Международная науч.-техн. конф.* Т. 1. М.: Издательский дом МЭИ, 2016. – С. 9.
74. Понкратова Е.М., Леонов Д.В., Фин В.А. [и др.]. Вопросы выбора ФВЧ для режима непрерывно-волнового доплера // *Радиоэлектроника, электротехника и энергетика: XXI Международная науч.-техн. конф.* Т. 1. М.: Издательский дом МЭИ, 2015. – С. 230.
75. Nielsen MB, et al. Highlights of the development in ultrasound during the last 70 years: A historical review. *Acta Radiologica* 62.11 (2021): 1499-1514.
76. Odwin C., Fleisher A. (2012) *Lange Review Ultrasonography Examination*. 4th ed. McGraw Hill. 810 p.

77. Арзамасов К.М., Бушуев В.О., Владзимирский А.В., Козаева К.Р., Кондра-
тьева В.В., Костенко Е.А., Леонов Д.В., Омелянская О.В., Решетников Р.В.,
Шумская Ю.Ф., Сорокина Е.В., Тяжельников А.А. Осмотр кардиологиче-
ского пациента с применением скринингового ультразвукового исследова-
ния сонных артерий: возможности телемедицины // Врач. – 2023. – Т. 34. –
№ 4. – С. 39-45.
78. Hagen-Ansert S.L. Diagnostic Sonography. 9th ed. Elsevier, 2023. 546 p.
79. Aldrich JE (2007) Basic physics of ultrasound imaging. Crit Care Med. 35(5
Suppl):S131-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000260624.99430.22.
80. Koskas, P., Bergès, O., & Lecler, A. (2024). Color Doppler Imaging. In Echogra-
phy of the Eye and Orbit (pp. 39-46).
81. Fournelle M., et al. Portable ultrasound research system for use in automated
bladder monitoring with machine-learning-based segmentation. Sensors 21.19
(2021): 6481.
82. Громов А.И., Комин Ю. А., Мозеров С.А. [и др.]. Ультразвуковой мерцаю-
щий артефакт в дифференциальной диагностике кальцинатов молочных же-
лез // Медицинская визуализация. – 2021. – Т. 25. – №3. – С. 157–166.
83. Gammelmark KL, Jensen JA (2003) Multielement synthetic transmit aperture im-
aging using temporal encoding. IEEE Trans Med Imaging. 22(4). PP. 552-63. doi:
10.1109/TMI.2003.809088.
84. Jensen JA (2000) Algorithms for estimating blood velocities using ultrasound.
Ultrasonics. 38(1-8). PP. 358-362. doi: 10.1016/s0041-624x(99)00127-4.
85. Ozgun, K. A., & Byram, B. C. (2021). Multidimensional clutter filtering of aper-
ture domain data for improved blood flow sensitivity. IEEE transactions on ultra-
sonics, ferroelectrics, and frequency control, 68(8), 2645-2656.
86. Fiorentini, S., Måsøy, S. E., & Avdal, J. (2023). Analysis of Aberration Effects
on Flow Imaging and Quantification in Echocardiography. IEEE Open Journal of
Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 3, 194-202.
87. Кульберг Н. С., Леонов Д. В. Программа обработки и анализа сигналов ульт-
развуковой визуализации в режиме цветового доплеровского картирования

- кровотока: свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2018617330, 21.06.2018.
88. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Фин В.А., Подмосковная В.А., Иванова Л.С., Шипаева А.С., Владзимирский А.В., Морозов С.П. Сравнение методов фильтрации при ультразвуковой визуализации в режиме цветового доплеровского картирования кровотока // Медицинская техника. – 2019. – № 2 (314). – С. 15-18.
 89. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Фин В.А., Подмосковная В.А., Иванова Л.С., Шипаева А.С., Владзимирский А.В., Морозов С.П. Алгоритмы фильтрации при медицинской ультразвуковой визуализации в режиме цветового доплеровского картирования кровотока // Медицинская техника. – 2019. – № 3 (315). – С. 48-52.
 90. Frijlingh, M., Juffermans, L., De Leeuw, R., De Bruyn, C., Timmerman, D., Van den Bosch, T., Huirne, J. A. F. (2022). How to use power Doppler ultrasound in transvaginal assessment of uterine fibroids. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 60(2), 277-283.
 91. Smith, E., Azzopardi, C., Thaker, S., Botchu, R., Gupta, H. (2021). Power Doppler in musculoskeletal ultrasound: uses, pitfalls and principles to overcome its shortcomings. *Journal of Ultrasound*, 24, 151-156.
 92. Goudarzi, S., Rivaz, H. (2022). Deep reconstruction of high-quality ultrasound images from raw plane-wave data: A simulation and in vivo study. *Ultrasonics*, 125, 106778. doi: 10.1016/j.ultras.2022.106778
 93. Vostrikov S, Ingolfsson TM, Hafthordottir S, Leither C, Magno M, Benini L (2024) A Muscle Pennation Angle Estimation Framework From Raw Ultrasound Data for Wearable Biomedical Instrumentation. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. Vol. 73. PP. 1-12. DOI: 10.1109/TIM.2023.3335535
 94. Khun Jush F., Dueppenbecker P.M., Andreas Maier. Speed-of-Sound Mapping for Pulse-Echo Ultrasound Raw Data Using Linked-Autoencoders. *Workshop on Machine Learning for Multimodal Healthcare Data*. Cham: Springer Nature Switzerland, 2023.

95. Riis TS, Webb TD, Kubanek J (2022) Acoustic properties across the human skull. *Ultrasonics*. 119.:106591. doi: 10.1016/j.ultras.2021.106591.
96. Xing P, Porée J, Rauby B, Malescot A, Martineau É, Perrot V, Rungta RL, Provost J (2023) Phase Aberration Correction for in vivo Ultrasound Localization Microscopy Using a Spatiotemporal Complex-Valued Neural Network. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2209.10650>
97. Hopp T, Zuch F, Zapf M, Gemmeke H, Ruiter NV (2019) Experimental analysis of ray-based sound speed reconstruction algorithms for phase aberration corrected USCT SAFT imaging. *Proceedings, Medical Imaging*. <https://doi.org/10.1117/12.2512955>
98. Weir CB, Jan A. BMI classification percentile and cut off points. 2019.
99. Hu Z, Yang Y, Xu L, Hao Y, Chen H (2022) Binary acoustic metasurfaces for dynamic focusing of transcranial ultrasound. *Front Neurosci*. 16:984953. doi: 10.3389/fnins.2022.984953.
100. Chupova D.D., Rosnitskiy P.B., Khokhlova V.A., Gavrilov L.R. compensation for aberrations of focused ultrasound beams in transcranial sonications of brain at different depths. *Acoustical Physics*. 68, 1–10 (2022). <https://doi.org/10.1134/S1063771022010018>
101. Maimbourg G, Ferri M, Bravo JM, Redondo J, Jiménez-Gambín S, Jiménez N, Camarena F, Sánchez-Pérez JV (2019) On the Evaluation of the Suitability of the Materials Used to 3D Print Holographic Acoustic Lenses to Correct Transcranial Focused Ultrasound Aberrations. *Polymers (Basel)*. 11(9):1521. doi: 10.3390/polym11091521.
102. Kyriakou A, Neufeld E, Werner B, Paulides MM, Szekely G, Kuster N (2014) A review of numerical and experimental compensation techniques for skull-induced phase aberrations in transcranial focused ultrasound. *International Journal of Hyperthermia* 30. PP. 36–46.
103. Escoffre JM, Bouakaz A (2016) *Therapeutic Ultrasound*. Springer. 465 p.
104. Angla C, Larrat B, Gennisson JL, Chatillon S (2023) Transcranial ultrasound simulations: A review. *Med Phys*. 50(2):1051-1072. doi: 10.1002/mp.15955.

105. Bancel T, Tiennot T, Aubry JF (2022) Adaptive Ultrasound Focusing Through the Cranial Bone for Non-invasive Treatment of Brain Disorders. *Adv Exp Med Biol.* 1364:397-409. doi: 10.1007/978-3-030-91979-5_18.
106. Chupova DD, Rosnitskiy PB, Gavrilov LR, Khokhlova VA (2022) Compensation for aberrations of focused ultrasound beams in transcranial sonications of brain at different depths. *Acoustical Physics* 68:1–10. <https://doi.org/10.1134/S1063771022010018>
107. Rosnitskiy PB, Yuldashev PV, Sapozhnikov OA, Gavrilov LR, Khokhlova VA (2019) Simulation of nonlinear trans-skull focusing and formation of shocks in brain using a fully populated ultrasound array with aberration correction. *JASA.* Vol. 146. PP. 1786.
108. Kim C, Eames M, Paeng D-G (2024) Improving Sonication Efficiency in Transcranial MR-Guided Focused Ultrasound Treatment: A Patient-Data Simulation Study. *Bioengineering.* 11(1):27. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11010027>
109. Ghanouni P, Pauly KB, Elias WJ, Henderson J, Sheehan J, Monteith S, Wintermark M (2015) Transcranial MRI-Guided Focused Ultrasound: A Review of the Technologic and Neurologic Applications. *AJR Am J Roentgenol.* 205(1):150-9. doi: 10.2214/AJR.14.13632.
110. Schoen S, Dash P, Arvanitis CD (2022) Experimental Demonstration of Trans-Skull Volumetric Passive Acoustic Mapping with the Heterogeneous Angular Spectrum Approach. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 69(2):534-542. doi: 10.1109/TUFFC.2021.3125670.
111. Aubry JF, Bates O, Boehm C, Butts Pauly K, Christensen D, Cueto C, Gélat P, Guasch L, Jaros J, Jing Y, Jones R, Li N, Marty P, Montanaro H, Neufeld E, Pichardo S, Pinton G, Pulkkinen A, Stanziola A, Thielscher A, Treeby B, van 't Wout E (2022) Benchmark problems for transcranial ultrasound simulation: Intercomparison of compressional wave models. *J Acoust Soc Am.* 152(2):1003. doi: 10.1121/10.0013426.

112. Marchant JK, Clinard SR, Odéen H, Parker DL, Christensen DA (2023) The influence of bone model geometries on the determination of skull acoustic properties. *Int J Numer Method Biomed Eng.* 39(12):e3779. doi: 10.1002/cnm.3779.
113. Fink M, Montaldo G, Tanter M (2003) Time-reversal acoustics in biomedical engineering. *Annu Rev Biomed Eng* 5:465–97. <https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.5.040202.121630>
114. Lindsey BD Smith SW (2013) Pitch-catch phase aberration correction of multiple isoplanatic patches for 3-D transcranial ultrasound imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 60:463–480. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2013.2590>
115. Vignon F, Aubry JF, Tanter M, Margourn A, and Fink M (2006) Adaptive focusing for transcranial ultrasound imaging using dual arrays. *Journal of the Acoustical Society of America* 120:2737–2745. <https://doi.org/10.1121/1.2354073>
116. Леонов Д.В. Методы компенсации aberrаций волнового фронта при ультразвуковой визуализации // Медэлектроника–2024. Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии: сб. науч. ст. XIV Междунар. науч.- техн. конф. Республика Беларусь, Минск, 5-6 декабря 2024 года. – С. 327-330.
117. Осипов Л.В., Кульберг Н.С., Скосырев С.В., Леонов Д.В., Григорьев Г.К., Владимировский А.В., Морозов С.П. Система для транскраниальной ультразвуковой диагностики с коррекцией искажений волнового фронта // Медицинская техника. – 2020. – № 6 (324). – С. 51-55.
118. Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Способ исправления фазовых искажений в сигналах при транскраниальной ультразвуковой визуализации // Патент на изобретение RU 2744313 C1, 05.03.2021. Заявка № 2020126247 от 06.08.2020.
119. Jensen JA, Nikolov SI, Gammelmark KL, Pedersen MH (2006) Synthetic aperture ultrasound imaging. *Ultrasonics* 22;44 Suppl 1:e5-15. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2006.07.017>

120. Passmann C and Ermert H (1996) A 100-MHz ultrasound imaging system for dermatologic and ophthalmologic diagnostics. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 17:545–552. <https://doi.org/10.1109/58.503714>
121. Robert JL, Burcher M, Cohen-Bacrie C, Fink M (2006) Time reversal operator decomposition with focused transmission and robustness to speckle noise: Application to microcalcification detection. *The Journal of the Acoustical Society of America* 119(6):3848–59. <https://doi.org/10.1121/1.2190163>
122. Multi-Purpose Phantom Model ATS 539. CIRS. DataSheet #041621.
123. Denis L, Maria K, Daria L, Anastasia N, Nicholas K (2022) Design and validation of a phantom for transcranial ultrasonography. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. Vol. 17. PP. 1579–1588.
124. Fry FJ, Barger JE (1978) Acoustical properties of the human skull. *J Acoust Soc Am* 63. PP. 1576–1590.
125. Власова О.В., Леонов Д.В., Петряйкин А.В., Омелянская О.В., Васильев Ю.А. Формирование набора несфокусированных сигналов из тракта ультразвукового прибора, полученных при прохождении волны через височные кости// *Прикаспийского журнала: управление и высокие технологии*. 2025. №2. С. 124–132.
126. Clement GT, Hynynen K (2002) Correlation of ultrasound phase with physical skull properties. *UMB*. 28(5). PP. 617–624.
127. Vignon F, Shi WT, Burcher MR, and Powers JE (2008) Determination of temporal bone isoplanatic patch sizes for transcranial phase aberration correction. *IEEE Ultrason Symposium*. PP. 1286–1289.
128. Lee SW. Methods for testing statistical differences between groups in medical research: statistical standard and guideline of Life Cycle Committee. *Life Cycle* 2022;2:e1 <https://doi.org/10.54724/lc.2022.e1>
129. Dahl JJ, McAleavey SA, Pinton GF, Soo MS, Trahey GE (2006) Adaptive imaging on a diagnostic ultrasound scanner at quasi real-time rates. *IEEE Trans UFFC*. Vol. 53. 10. PP. 1832–1843.

130. Larrat B, Pernot M, Montaldo G, Fink M, Tanter M (2010) MR-guided adaptive focusing of ultrasound. *IEEE Trans UFFC*. 57. PP. 1734–1737.
131. Odéen H, Payne AH, Parker DL (2025) Magnetic Resonance Acoustic Radiation Force Imaging (MR-ARFI). *J Magn Reson Imaging*. 22. doi: 10.1002/jmri.29712.
132. Aberration Correction: Raw Ultrasound Data and Computer Program. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.18495170.v1>
133. Bezek CD, Goksel O (2023) Analytical estimation of beamforming speed-of-sound using transmission geometry. *Ultrasonics*. 134:107069. doi: 10.1016/j.ultras.2023.107069.
134. Fink M. Time reversed acoustics. *Phys. Today*. 1997. V. 50. № 3. P. 34–40.
135. Pernot M, Montaldo G, Tanter M, and Fink M (2006) ‘Ultrasonic stars’ for time-reversal focusing using induced cavitation bubbles. *Appl Phys Lett* 88(3):034102. <https://doi.org/10.1063/1.2162700>
136. Drainville RA, Chatillon S, Moore D, Snell J, Padilla F, Lafon C (2023) A simulation study on the sensitivity of transcranial ray-tracing ultrasound modeling to skull properties. *J Acoust Soc Am*. 154(2):1211-1225. doi: 10.1121/10.0020761.
137. Odéen H, de Bever J, Hofstetter LW, Parker DL (2019) Multiple-point magnetic resonance acoustic radiation force imaging. *Magn Reson Med*. 81(2):1104-1117. doi: 10.1002/mrm.27477.
138. Lambert W., Robin J., Cobus L. A., Fink M., Aubry A. (2022) Ultrasound Matrix Imaging—Part I: The Focused Reflection Matrix, the F-Factor and the Role of Multiple Scattering. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. Vol. 41. No. 12. PP. 3907-3920. DOI: 10.1109/TMI.2022.3199498.
139. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Яковлева Т.В., Соловьёва П.Д. Подход к обнаружению аберраций при транскраниальной ультразвуковой визуализации // *Акустический журнал*. – 2022. – Т. 68. – № 2. – С. 204-217.
140. Gustafson, G.B., Wilcox, C.H. (1998). Partial Differential Equations of Mathematical Physics. In: *Analytical and Computational Methods of Advanced Engi-*

- neering Mathematics. Texts in Applied Mathematics, vol 28. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0633-0_7.
141. Eom, H.J. (2004). Green's Functions: Applications. In: Electromagnetic Wave Theory for Boundary-Value Problems. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-06943-1_9.
 142. Deng L, Hughes A, Hynynen K (2020) A Noninvasive Ultrasound Resonance Method for Detecting Skull Induced Phase Shifts May Provide a Signal for Adaptive Focusing. IEEE Trans Biomed Eng. 67(9):2628–2637. <https://doi.org/10.1109/TBME.2020.2967033>.
 143. Aarnio J, Clement GT, Hynynen K (2005) A new ultrasound method for determining the acoustic phase shifts caused by the skull bone. Ultrasound Med Biol. 31(6):771–80. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2005.01.019>.
 144. White PJ, Clement GT, Hynynen K (2006) Local frequency dependence in transcranial ultrasound transmission. Physics in Medicine and Biology. Vol. 51. No. 9. PP. 2293-305.
 145. Ammi AY, Mast TD, Huang IH, Abruzzo TA, Coussios CC, Shaw GJ, Holland CK. (2008) Characterization of Ultrasound Propagation Through Ex-vivo Human Temporal Bone. UMB. Vol. 34. No. 10. PP. 1578–1589.
 146. O'Donnell M, Flax SW (1988) Phase-aberration correction using signals from point reflectors and diffuse scatterers: measurements. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 35(6):768–74. <https://doi.org/10.1109/58.9334>.
 147. Nock L, Trahey GE, Smith SW (1989) Phase aberration correction in medical ultrasound using speckle brightness as a quality factor. J Acoust Soc Am. 85(5):1819–33. <https://doi.org/10.1121/1.397889>.
 148. Fink M et al (2000) Time-reversed acoustics. Rep Prog Phys 63(12):1933–1995. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/63/12/202>
 149. Tanter M, Aubry JF, Gerber J, Thomas JL, Fink M (2001) Optimal focusing by spatio-temporal inverse filter. I. Basic principles. J Acoust Soc Am. 110(1):37–47. <https://doi.org/10.1121/1.1377051>.

150. Phillips DJ, Smith SW, von Ramm OT, and Thurstone FL (1975) Sampled Aperture Techniques Applied to B-Mode Echoencephalography. *Acoust Hologr* 6:103–120. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-8216-8_6
151. Kim J, Kasoji S, Durham PG, Dayton PA (2021) Acoustic holograms for directing arbitrary cavitation patterns. *Appl. Phys. Lett.* 118:051902. <https://doi.org/10.1063/5.0035298>
152. Brown MD, Cox BT, Treeby BE (2020) Stackable acoustic holograms. *Appl. Phys. Lett.* <https://doi.org/116:261901>. 10.1063/5.0009829
153. Manuel TJ, Bancel T, Tiennot T, Didier M, Santin M, Daniel M, Attali D, Tanter M, Lehericy S, Pyatigorskaya N, Aubry JF (2024) Ultra-short time-echo based ray tracing for transcranial focused ultrasound aberration correction in human calvaria. *Phys Med Biol.* 22. doi: 10.1088/1361-6560/ad4f44.
154. Leung SA, Moore D, Gilbo Y, Snell J, Webb TD, Meyer CH, Miller GW, Ghanouni P, Butts Pauly K (2022) Comparison between MR and CT imaging used to correct for skull-induced phase aberrations during transcranial focused ultrasound. *Sci Rep.* 4;12(1):13407. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17319-4>.
155. Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Способ получения ультразвуковых изображений головного мозга // Патент на изобретение RU 2750965 С1, 07.07.2021. Заявка № 2020126245 от 06.08.2020.
156. Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Ультразвуковое устройство для получения изображений головного мозга // Патент на полезную модель RU 203986 U1, 29.04.2021. Заявка № 2020133120 от 08.10.2020.
157. Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Программа для исправления aberrаций при ультразвуковой визуализации // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020661144, 18.09.2020. Заявка № 2020660187 от 08.09.2020.
158. Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Ультразвуковое устройство для транскраниальных исследований // Патент на полезную модель RU 202479 U1, 19.02.2021. Заявка № 2020133121 от 08.10.2020.

159. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Яковлева Т.В., Соловьёва П.Д. Способ обнаружения аберраций при ультразвуковом исследовании // Патент на изобретение RU 2788389 C1, 18.01.2023. Заявка № 2022105396 от 25.02.2022.
160. Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Программа улучшения изображений ультразвуковой транскраниальной диагностики // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020661145, 18.09.2020. Заявка № 2020660188 от 08.09.2020.
161. Lambert W, Cobus LA, Frappart T, Fink M, and Aubry A (2020) Distortion matrix approach for ultrasound imaging of random scattering media. *Proc Nat Acad Sci USA* 117(26):14645–14656. <https://doi.org/10.1073/pnas.1921533117>
162. Леонов Д.В. Испытания способа коррекции фазовых аберраций волнового фронта при ультразвуковой диагностике, основанного на полиномиальной аппроксимации задержек// Прикаспийского журнала: управление и высокие технологии. 2025. №2. С. 118-123.
163. Леонов Д.В. Оценка эффективности методов коррекции аберраций на фантоме для транскраниальных ультразвуковых исследований// Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2025» [Электронный ресурс] – М.: МАКС Пресс, 2025. – URL: https://lomonosov.msu.ru/archive/Lomonosov_2025/data/section_36_36741.htm (дата обращения: 27.08.2025)
164. Bae M, Park SB, Kwon SJ (2016) Fast Minimum Variance Beamforming Based on Legendre Polynomials. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 63(9):1422-1431. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2016.2591623>
165. Lebedev NN (1972) *Special functions and their applications*. New York, Dover Publications.
166. Kaye EA, Hertzberg Y, Marx M, Werner B, Navon G, Levoy M, Pauly KB (2012) Application of Zernike polynomials towards accelerated adaptive focusing of transcranial high intensity focused ultrasound. *Medical Physics*. Vol. 39. PP. 6254–63.

167. Ali R, Brevett T, Zhuang L, Bendjador H, Podkowa AS, Hsieh SS, Simson W, Sanabria SJ, Herickhoff CD, Dahl JJ. Aberration correction in diagnostic ultrasound: A review of the prior field and current directions. *Z Med Phys.* 2023 <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2023.01.003>
168. Leonov D.V., Kulberg N.S., Yakovleva T.V., Solovieva P.D., Costa-Júnior J.F.S., Saikia M.J. Innovative aberration correction in ultrasound diagnostics with direct phase estimation for enhanced image quality. *Phys Eng Sci Med.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s13246-023-01338-0>
169. Kulberg N, Leonov D (2021) Method for obtaining ultrasonic brain images. Patent RU 2750965
170. Tillett J, Astheimer J, and Waag R (2010) A Model of Distributed Phase Aberration for Deblurring Phase Estimated from Scattering. *IEEE T-UFFC* 57:214–228. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2010.1400>
171. Васильев Ю.А., Владзимирский А.В., Омелянская О.В., Леонов Д.В. Ultrasound grayscale imaging raw radiofrequency dataset // Свидетельство о регистрации базы данных RU 2024621711, 18.04.2024. Заявка от 14.12.2023.
172. Benenson Z, Kulberg N, and Elizarov A (1999) Algorithmic Method for Generation of a Nondiffraction Beam for Constructing 3D High-Resolution Images in Ultrasonic Medical Diagnostics. *Pattern Recognit Image Analysis* 9(3):492–504
173. Goodman JW (1968) *Introduction to Fourier Optics*. McGraw-Hill
174. Leonov D, Kulberg N, Yakovleva T. Aberration correction by polynomial approximation for synthetic aperture ultrasound imaging. *Med Phys.* 2024; 1-17. <https://doi.org/10.1002/mp.17078>
175. Hussain S., et al. "Modern diagnostic imaging technique applications and risk factors in the medical field: a review." *BioMed research international* 2022.1 (2022): 5164970.
176. Drudi FM, Maroncelli R, Angelini F, Renda M, Maglia G, Bertolotto M, Cantisani V (2024) Unusual application of twinkling artifact. *J Ultrasound.* 27(4). PP. 1003-1007. DOI: 10.1007/s40477-023-00861-w.

177. Lee, C. U., Piltin, M. A., Moldoveanu, D., Urban, M. W., & Hesley, G. K. (2023). Using US twinkling artifact to identify breast biopsy markers: brief report. *Radiology: Imaging Cancer*, 5(4), e220168.
178. Rokni, E., Simon, J. C. (2023). The effect of crystal composition and environment on the color Doppler ultrasound twinkling artifact. *Physics in Medicine & Biology*, 68(3), 035021.
179. Sevim, M., Alkis, O., Kartal, İ. G., Kazan, H. O., Sonmez, O. Y., Korkmaz, M., & Aras, B. (2023). Could twinkling artifact be a parameter in predicting the success of shock wave lithotripsy? A prospective study. *Central European Journal of Urology*, 76(3), 227.
180. Gorpynchenko II, Nurimanov KR, Poroshina TV, Savchenko VS, Leonenko AM, Drannik GM, Shulyak OV (2024) Clinical, laboratory and ultrasonographic correlates of prostate calcifications in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cent European J Urol*. Vol. 77. No. 2. PP. 225-234. DOI: 10.5173/ceju.2022.222.
181. Wood BG, Saracaydin R, Hara SA, Lee CU, Urban MW (2024) Using 3-D-Printed Structures to Evaluate the Potential Causes of the Color Doppler Twinkling Signature. *Ultrasound Med Biol*. Vol. 50. No. 5. PP. 671-679. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.01.005.
182. Song, M., Sapozhnikov, O. A., Khokhlova, V. A., Khokhlova, T. D. (2024). Dynamic Mode Decomposition for Transient Cavitation Bubbles Imaging in Pulsed High Intensity Focused Ultrasound Therapy. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. Vol. 71. № 5. PP. 596-606.
183. Rokni E, Kitur EC, Simon JC (2024) Dynamics of crevice microbubbles that cause the twinkling artifact. *Ultrason Sonochem*. 108:106971. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2024.106971.
184. Leonov DV, Reshetnikov RV, Kulberg NS, Nasibullina AA, Gromov AI. Doppler twinkling artifact observations: an open-access database of raw ultrasonic signals. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):261–276. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76511>.

185. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Громов А.И., Морозов С.П., Владзимирский А.В. Режим обнаружения твердых минеральных включений при медицинской акустической визуализации // Акустический журнал. – 2018. – Т. 64. – № 5. – С. 618-631.
186. Васильев Ю.А., Омелянская О.В., Яковлева Т.В., Леонов Д.В. Программа для моделирования ультразвукового поля и оценки статистических параметров отраженного сигнала // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2024681734, 12.09.2024. Заявка от 03.09.2024.
187. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Фин В.А., Громов А.И. Способ выявления аномалий физической плотности при акустической визуализации // Патент на изобретение RU 2665223 C1, 28.08.2018. Заявка № 2017113162 от 18.04.2017.
188. Леонов Д.В. Способ выявления твердых включений при ультразвуковой диагностике // Патент на изобретение RU 2784302 C1, 23.11.2022. Заявка № 2022104316 от 18.02.2022.
189. Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Ультразвуковое устройство для диагностики аномалий физической плотности // Патент на полезную модель RU 184396 U1, 24.10.2018. Заявка № 2018114236 от 18.04.2018.
190. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Яковлева Т.В. Ультразвуковое устройство для диагностики твердых включений // Патент на полезную модель RU 211777 U1, 22.06.2022. Заявка № 2022102117 от 31.01.2022.
191. Mari JM, Cachard C. Acquire real-time RF digital ultrasound data from a commercial scanner. Technical Acoustics 2007, 3. PP. 28-43.
192. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Громов А.И., Морозов С.П. Выявление микрокальцинатов при ультразвуковой визуализации с опорой на доплеровский мерцающий артефакт // Медицинская техника. – 2020. – № 3 (321). – С. 14-17.
193. Леонов Д.В. Способ обнаружения сигналов кровотока при ультразвуковой визуализации // Патент на изобретение RU 2825826 C1, 30.08.2024. Заявка от 31.08.2023.

194. Chee A.J., Yiu B.Y., Alfred C.H. A GPU-Parallelized Eigen-Based Clutter Filter Framework for Ultrasound Color Flow Imaging// IEEE Trans UFFC. 2017. Vol. 64. № 1. PP. 150-163.
195. Salmashioğlu A, Bulakçı M, Bakır B, Yılmaz R, Akpınar YE, Tefik T, Şanlı Ö, Özel S, Acunas B. The usefulness of agent emission imaging – high mechanical index ultrasound mode in the diagnosis of urolithiasis: A prospective preliminary study. *Diagn Interv Radiol*. 2018; 24(3):169-174. DOI 10.5152/dir.2018.18005.
196. Leonov D.V., Kulberg N.S., Gromov A., Vladzimirsky A.V., Morozov S.P. Discovery of two types of twinkling can explain contradictory observations among twinkling artifact investigators in ultrasound imaging. Статья в открытом архиве. <https://arxiv.org> № 1912.02490, 2019. 36 с
197. Kim HJ, Lee JY, Jang JY, Kim SJ, Kim SH, Han JK, Choi BI. Color Doppler Twinkling Artifacts from Gallstones: In Vitro Analysis Regarding their Compositions and Architectures. *Ultrasound Med Biol*. 2010; 36:2117–2122.
198. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N. Color Doppler Twinkling artifact in Hyperechoic regions. *Radiology*. 1996; 199:269–271.
199. Gao J, Hentel K, Rubin JM. Correlation between Twinkling artifact and color Doppler carrier frequency: Preliminary observations in renal calculi. *Ultrasound Med Biol*. 2012; 38:1534–1539.
200. Fujimoto Y, Shimono C, Shimoyama N, Osaki M. Twinkling Artifact of Microcalcifications in Breast Ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2017; 43:S21.
201. Clarke R, Suresh P, Thomas R, Freeman S. Twinkle artefact in the ultrasound diagnosis of superficial epidermoid cysts. *Ultrasound*. 2016; 24:147–153.
202. Tian J, Xu L. Color Doppler Twinkling artifact in diagnosis of tuberculous pleuritis: A comparison with gray-scale ultrasonography and computed tomography. *Ultrasound Med Biol*. 2018; 44:1291–1295.
203. Şekerci CA, Yılmaz G, Yılmaz IB. Pure Testicular Cystic Teratoma in an Adult Patient. *J Urol Surg*. 2015; 4:214–215.
204. Tsao TF, Wu YL, Yu JM, Kang RJ, Tseng YH, Huang HH, Hung SW, Gueng MK, Lin YC, Tyan YS, Su CH. Color Doppler twinkling artifact of calcified car-

- diac valves in vitro: a not well known phenomenon in echocardiography. *Ultrasound Med Biol.* 2011; 37:386–392.
205. Bennett JM, Estrada JC, Shoemaker MB, Pretorius M. Twinkling Artifact Associated with Guidewire Placement. *Anesth Analg.* 2015; 121:69–71.
 206. Seo CH, Wong KY. Twinkle Artifact Suppression in Ultrasound Color Flow. Patent US9320498B2. 2016.
 207. Simon JC, Wang YN, Cunitz BW, Thiel J, Starr F, Liu Z, Bailey MR. Effect of carbon dioxide on the twinkling artifact in ultrasound imaging of kidney stones: A pilot study. *Ultrasound Med Biol.* 2017; 43:877–883.
 208. Haluszkiewicz E, Zelesco M, Welman CJ, Wong DD, Ramsay D. Sonographic twinkle artefact in renal calculus detection: Impact of scanning factors in a phantom model. *Australasian J Ultrasound Med.* 2017; 20:106–114.
 209. Lu W, Sapozhnikov OA, Bailey MR, Kaczkowski PJ, Crum LA. Evidence for trapped surface bubbles as the cause for the twinkling artifact in ultrasound imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2013; 39:1026–1038.
 210. Weinstein SP, Seghal C, Conant EF, Patton JA. Microcalcifications in Breast Tissue Phantoms Visualized with Acoustic Resonance Coupled with Power Doppler US: Initial Observations. *Radiology.* 2002; 224:265–269.
 211. Behnam H, Hajjam A, Rakhshan H. Modeling Twinkling Artifact in Sonography. iCBBE. 2010 DOI: 10.1109/ICBBE.2010.5515795
 212. Tanabe M, Liu L, Tagawa N, Nishimoto M. Fundamental study of numerical simulation of ultrasound wave propagation in microcalcification for analysis of Twinkling sign. *Acoust Sci & Tech.* 2015; 36:164–166.
 213. Lee JY, Kim HJ, Cho JY, Han D. Color and Power Doppler Twinkling Artifacts from Urinary Stones: Clinical Observations and Phantom Studies. *AJR.* 2001; 176:1441–1445.
 214. Shabana W, Bude RO, Rubin JM. Comparison between color Doppler twinkling artifact and acoustic shadowing for renal calculus detection: an in vitro study. *Ultrasound Med Biol.* 2009; 35:339–350.

215. Choi MJ, Cho CH, Kang G, Yang J. Color Doppler Twinkling Artifact: Possible Mechanisms and Clinical Potential. *Biomed Eng Lett*. 2014; 4:41–54.
216. Yang J, Kang G, Choi MJ. The role of the acoustic radiation force in color Doppler twinkling artifacts. *Ultrasonography*. 2015; 34:109–114.
217. Naito Y, Tanabe M, Hashimoto H, Shimazaki T, Jibiki T, Nishimoto M. Effect of PRF on Microcalcification Detection in Color Flow Imaging (Part 2). *Proc Symp Ultrasonic Electronics*. 2014; 35:521–522.
218. Wang PD, Shen Y, Feng NZ. A novel clutter rejection scheme in color flow imaging. *Ultrasonics*. 2006; 44:303–305.
219. Kamaya A, Tuthill T, Rubin JM. Twinkling artifact on color Doppler sonography: Dependence on machine parameters and underlying cause. *Am J Roentgenol*. 2003; 180:215–222.
220. Louvet A. Twinkling Artifact in Small Animal Color-Doppler Sonography. *Vet Radiol Ultrasound*. 2006 Jul-Aug;47(4):384-90.
221. Леонов Д.В. Имитационная модель ультразвуковой медицинской диагностической системы// Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2025» [Электронный ресурс] – М.: МАКС Пресс, 2025. – URL: https://lomonosov.msu.ru/archive/Lomonosov_2025/data/section_36_36741.htm (дата обращения: 27.08.2025)
222. Леонов Д.В. Разработка имитационной модели ультразвуковой медицинской диагностической системы // Медицина и высокие технологии. 2025. №2, стр. 15-19.
223. Carson P.L. Ultrasound: Imaging, development, application. *Med Phys*. 2023. Vol. 50. Suppl. 1. PP. 35–39.
224. Reinertsen I., Collins D.L., Drouin S. The essential role of open data and software for the future of ultrasound-based neuronavigation. *Frontiers in Oncology*. 2021. Vol. 10. PP. 619274.
225. Clevert D.A., Beyer G., Nieß H., Schlenker B. Ultrasound—New Techniques Are Extending the Applications. *Dtsch Arztebl Int*. 2023. Vol. 120. PP. 41-47.

226. Yan J., Wang B., Riemer K., Hansen-Shearer J., Lerendegui M., Toulemonde M., Rowlands C.J., Weinberg P.D., Tang M.X. Fast 3D super-resolution ultrasound with adaptive weight-based beamforming. *IEEE Transa on Biomedical Engineering*. 2023. Vol. 70. PP. 2752-2761.
227. Li X., Zhang X., Fan C., Chen Y., Zheng J., Gao J., Shen Y. Deconvolution based on sparsity and continuity improves the quality of ultrasound image. *Computers in Biology and Medicine*. 2024. Vol. 169. PP. 107860.
228. Dahan E., Cohen I. Deep-Learning-Based Multitask Ultrasound Beamforming. *Information*. 2023. Vol. 14. PP. 582.
229. Guo H., Chao H., Xu S., Wood B. J., Wang J., Yan P. Ultrasound volume reconstruction from freehand scans without tracking. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2022. Vol. 70. PP. 970-979.
230. Mahendran R., Walid M.A.A., Pratap G.V., Pradeep A., Soumya M., Udhaya-
raja, P. Intelligent blood flow velocity calculation using deep belief network with harmony search algorithm. *ICERS*. 2023. PP. 1081-1086.
231. Korneenkov A.A., Ryazantsev S.V., Vyazemskaya E.E. Calculation and interpretation of indicators of informativeness of diagnostic medical technologies. *Medical Council*. 2019. Vol. 20. PP. 45-51.
232. Tierney J., Baker J., Brown D., Wilkes D., Byram B. Independent Component-Based Spatiotemporal Clutter Filtering for Slow Flow Ultrasound. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2020. Vol. 39. № 5. PP. 1472-1482.
233. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Громов А.И., Насибуллина А.А. Ultrasound doppler color flow imaging raw radiofrequency dataset // Свидетельство о регистрации базы данных RU 2021621510, 12.07.2021. Заявка № 2021621374 от 02.07.2021.
234. Леонов Д.В. Ультразвуковое устройство для диагностики кровотока // Патент на полезную модель RU 225217 U1, 15.04.2024. Заявка от 31.08.2023.
235. Zhang, N., Ashikuzzaman, M. & Rivaz, H. Clutter suppression in ultrasound: performance evaluation and review of low-rank and sparse matrix decomposition methods. *BioMed. Eng. OnLine*. 2020. Vol. 19. № 37. PP. 1-38.

236. Lindsey J.T. Jr., Smith C., Lee J., Hilaire H., Lindsey J.T. Sr. Mapping 216 Perforator Flaps Using Highly Portable Tablet-Based Color Doppler Ultrasound. *J. Reconstr. Microsurg.* 2022. Vol. 38. № 2. PP. 115-120.
237. Meola M., Ibeas J., Lasalle G., Petrucci I. Basics for performing a high-quality color Doppler sonography of the vascular access. *J. Vasc. Access.* 2021 Nov. Vol. 22(1_suppl). PP. 18-31.
238. Lee H.S., Park J.H., Lee S.J. Artificial intelligence-based speckle featurization and localization for ultrasound speckle tracking velocimetry. *Ultrasonics.* 2024. Vol. 138. PP. 107241.
239. Rossi S., Ramalli A., Tortoli P. On the Depth-Dependent Accuracy of Plane-Wave-Based Vector Velocity Measurements With Linear Arrays. *IEEE Trans UFFC.* 2021. Vol. 68. PP. 2707-2715.
240. Liang M., Liu J., Guo C., Zong Y., Wan M. Velocity field estimation in transcranial small vessel using super-resolution ultrasound imaging velocimetry. *Ultrasonics.* 2023. Vol. 132. PP. 107016.
241. Dan Q., Xu Z., Burrows H., Bissram J., Stringer J., Li Y. Diagnostic performance of deep learning in ultrasound diagnosis of breast cancer: a systematic review. *npj Precis. Onc.* 2024. Vol. 8. PP. 21.
242. Roman A., Dehghanzadeh P., Pashaei V., Basak A., Bhunia S., Mandal S. An Open-Source Test-Bench for Autonomous Ultrasound Imaging. 61st International Midwest Symposium on Circuits and Systems. 2018. PP. 524-527.
243. Jawli A., Aldehani W., Nabi G., Huang Z. Tissue-Mimicking Material Fabrication and Properties for Multiparametric Ultrasound Phantoms: A Systematic Review. *Bioengineering.* 2024. Vol. 11. PP. 620.
244. Ardakani A.A., Mohammadi A., Faeghi F., Acharya U.R. Performance evaluation of 67 denoising filters in ultrasound images: A systematic comparison analysis. *Int J of Imaging Systems and Technology.* 2023. Vol. 33. PP. 445-464.
245. Garcia D. SIMUS: an open-source simulator for medical ultrasound imaging. Part I: theory & examples. *Computer Methods and Programs in Biomedicine.* 2022. Vol. 218. PP. 106726.

246. Göbl R., Navab N., Hennersperger C. SUPRA: open-source software-defined ultrasound processing for real-time applications: A 2D and 3D pipeline from beamforming to B-mode. *Int J CARS*. 2018. Vol. 13. PP. 759-767.
247. Lasso A., Heffter T., Rankin A., Pinter C., Ungi T., Fichtinger G. PLUS: open-source toolkit for ultrasound-guided intervention systems. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2014. Vol. 61. PP. 2527-2537.
248. Cigier A., Varray F., Garcia D. SIMUS: An open-source simulator for medical ultrasound imaging. Part II: Comparison with four simulators. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2022. Vol. 220. PP. 106774.
249. Piotrkowska-Wróblewska H, Dobruch-Sobczak K, Byra M, Nowicki A. Open access database of raw ultrasonic signals acquired from malignant and benign breast lesions. *Med Phys*. 2017. Vol. 44. PP. 6105-6109.
250. Jin C., Moore D., Snell J., Paeng D.G. An open-source phase correction toolkit for transcranial focused ultrasound. *BMC biomed eng*. 2020. Vol. 2. PP. 1-11.
251. Garcia D., Varray F. SIMUS3: An open-source simulator for 3-D ultrasound imaging. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2024. Vol. 250. PP. 108169.
252. Treeby B.E., Jaros J., Rohrbach D., Cox B.T. Modelling elastic wave propagation using the k-Wave MATLAB Toolbox. *IEEE International Ultrasonics Symposium*. 2014. PP. 146-149.
253. Sikhakhane K., Rimer S., Gololo M., Ouahada K., Abu-Mahfouz A.M. Evaluation of Speckle Noise Reduction Filters and Machine Learning Algorithms for Ultrasound Images. *IEEE Access*. 2024. Vol. 12. PP. 81293-81312.
254. Chen Z., Liu Z., Du M., Wang Z. Artificial intelligence in obstetric ultrasound: an update and future applications. *Frontiers in Medicine*. 2021. Vol. 8. PP. 733468.
255. Сайфутдинова М.С., Леонов Д.В., Васильев Ю.А., Омелянская О.В., Костенко Е. А., Булгакова Ю.В., Насибеллина А.А., Власова О.В., Гребенникова В.В., Беякова Е.Д., Акопова А.Ю. Формирование набора сигналов ультразвукового сканера, полученных из тракта предварительной обработки

- при in vivo исследовании кровотока// Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии. 2025. №3. С. 109-118.
256. Baranger J., Arnal B., Perren F., Baud O., Tanter M. and Demené C. Adaptive Spatiotemporal SVD Clutter Filtering for Ultrafast Doppler Imaging Using Similarity of Spatial Singular Vectors. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2018. Vol. 37. № 7. PP. 1574-1586.
 257. Lang X., He B., Zhang Y., Chen Q. and Xie L. Adaptive Clutter Filtering for Ultrafast Doppler Imaging of Blood Flow Using Fast Multivariate Empirical Mode Decomposition. 2021 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Xi'an, China. 2021. PP. 1-4.
 258. Kang J., Han K., Song I., Kim K.S., Jang W.S., Kim M.J., Yoo Y. Real-Time Ultrasound Detection of Breast Microcalcifications Using Multifocus Twinkling Artifact Imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2022. Vol. 41. № 5. PP. 1300-1308.
 259. Nabheerong P., Kengkla K., Saokaew S., Naravejsakul K. Diagnostic accuracy of Doppler twinkling artifact for identifying urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *J. Ultrasound*. 2023. Vol. 26. PP. 321–331.
 260. Rokni E., Zinck S., Simon J.C. Evaluation of Stone Features That Cause the Color Doppler Ultrasound Twinkling Artifact *Ultrasound in Medicine & Biology*. Vol. 47. Issue 5. May 2021. PP. 1310-1318.
 261. Liu N., Zhang Y., Shan K. Sonographic twinkling artifact for diagnosis of acute ureteral calculus. *World J. Urol*. 2020. Vol. 38. PP. 489–495
 262. Gromov A.I., Sapozhnikov O.A., Kaprin A.D. Doppler twinkling artifact: physical mechanisms and place in diagnostic practice. State of the art. *Medical Visualization*. 2023. Vol. 27. № 1. PP. 120-134.
 263. Leonov D.V. Efficiency of ultrasound color flow imaging in the presence of twinkling artifact. *Biomed Eng* (2024). <https://doi.org/10.1007/s10527-024-10343-w>

264. Avola D., Cinque L., Fagioli A., Foresti G., Mecca A. (2021). Ultrasound medical imaging techniques: a survey. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 54(3), 1-38.
265. Ferraioli G., Kumar V., Ozturk A., Nam K., de Korte C.L., Barr R.G. (2022). US attenuation for liver fat quantification: an AIUM-RSNA QIBA pulse-echo quantitative ultrasound initiative. *Radiology*, 302(3), 495-506.
266. Yamaguchi T. (2021). Basic concept and clinical applications of quantitative ultrasound (QUS) technologies. *Journal of Medical Ultrasonics*, 1-12.
267. Kim D.G., Lee J.Y., Ahn J.H., Lee T., Eom M., Cho H.S., Ku J. (2023). Quantitative ultrasound for non-invasive evaluation of subclinical rejection in renal transplantation. *European Radiology*, 33(4), 2367-2377.
268. Burov V.A., Kasatkina E.E., Rumyantseva O.D., Sukhov E.E. (2003) Inverse problem of a statistical estimation of scatterer characteristics and model examples. *Acoustical Physics*. V. 49. № 3. P. 290-299.
269. Burov V.A., Kasatkina E.E., Poberezhskaya A.Yu., Bogatyrev A.V., Rumyantseva O.D. (2011) Special features of calculation for processes of scattering by contrast and strongly absorbing two- and three-dimensional inhomogeneities. *Acoustical Physics*. V. 57. № 5. P. 681-695.
270. Jerban S., Barrère V., Andre M., Chang E.Y., Shah S.B. (2023). Quantitative Ultrasound Techniques Used for Peripheral Nerve Assessment. *Diagnostics*, 13(5), 956.
271. Liu Z, Du Y, Meng X, Li C, Zhou L. Temperature Monitoring During Microwave Hyperthermia Based on BP-Nakagami Distribution. *J Ultrasound Med*. 2023 Sep;42(9):1965-1975. doi: 10.1002/jum.16213.
272. Li S, Tsui PH, Song S, Wu W, Zhou Z, Wu S. Detection of microwave ablation coagulation areas using ultrasound Nakagami imaging based on Gaussian pyramid decomposition: A feasibility study. *Ultrasonics*. 2022 Aug;124:106758. doi: 10.1016/j.ultras.2022.106758.
273. Muhtadi S., Razzaque R.R., Chowdhury A., Garra B.S., Kaisar A.S. (2023). Texture quantified from ultrasound Nakagami parametric images is diagnostically

- relevant for breast tumor characterization. *Journal of Medical Imaging*, 10(S2), S22410-S22410.
274. Ouyang Y, Tsui PH, Wu S, Wu W, Zhou Z. Classification of Benign and Malignant Breast Tumors Using H-Scan Ultrasound Imaging. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Nov 8;9(4):182. doi: 10.3390/diagnostics9040182.
 275. Khairalseed M, Brown K, Parker KJ, Hoyt K. Real-time H-scan ultrasound imaging using a Verasonics research scanner. *Ultrasonics*. 2019 Apr;94:28-36. doi: 10.1016/j.ultras.2018.12.010.
 276. Tai H, Khairalseed M, Hoyt K. Adaptive attenuation correction during H-scan ultrasound imaging using K-means clustering. *Ultrasonics*. 2020 Mar;102:105987. doi: 10.1016/j.ultras.2019.105987.
 277. Tai H, Margolis R, Li J, Hoyt K. H-Scan Ultrasound Monitoring of Breast Cancer Response to Chemotherapy and Validation With Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *J Ultrasound Med*. 2023 Jun;42(6):1297-1306. doi: 10.1002/jum.16143
 278. Baek J, Qin SS, Prieto PA, Parker KJ. H-Scan Discrimination for Tumor Microenvironmental Heterogeneity in Melanoma. *Ultrasound Med Biol*. 2024 Feb;50(2):268-276. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2023.10.012.
 279. Zhou Z, Wu S, Lin MY, Fang J, Liu HL, Tsui PH. Three-dimensional Visualization of Ultrasound Backscatter Statistics by Window-modulated Compounding Nakagami Imaging. *Ultrason Imaging*. 2018 May;40(3):171-189. doi: 10.1177/0161734618756101.
 280. Díaz L.A., Arab J.P., Louvet A., Bataller R., Arrese M. (2023). The intersection between alcohol-related liver disease and nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 20(12), 764-783.
 281. Gottheil, P. et al., (2023). State of cell unjamming correlates with distant metastasis in cancer patients. *Physical Review X*, 13(3), 031003. doi: 10.1103/PhysRevX.13.031003.
 282. Dolui S, James D, Trinh B, et al. First-in-human H-scan ultrasound imaging of breast cancer. *Proc IEEE Ultrason Symp 2022*; 1:1–4.

283. Khairalseed M, Laimes R, Pinto J, et al. Classification of thyroid nodules in H-scan ultrasound images using texture and principal component analysis. *Proc IEEE Lat Am Ultrason Symp* 2021; 1:1–4.
284. Khairalseed M, Laimes R, Pinto J, et al. H-scan ultrasound imaging for the classification of thyroid tumors. *Proc IEEE Ultrason Symp* 2022; 1:1–3.
285. Chupova D.D., Rosnitskiy P.B., Khokhlova V.A., Gavrilov L.R. Compensation for aberrations of focused ultrasound beams in transcranial sonications of brain at different depths. *Acoustical Physics*. 2022. 68:1-10.
<https://doi.org/10.1134/S1063771022010018>
286. Destrempes F., Cloutier G. (2023). Review of envelope statistics models for quantitative ultrasound imaging and tissue characterization. In *Quantitative Ultrasound in Soft Tissues*. PP. 107-152.
287. Cai R. Statistical Characterization of the Medical Ultrasound Echo Signals. *Sci Rep* 6, 39379 (2016).
288. Parker K.J. Shapes and distributions of soft tissue scatterers. *Physics in Medicine and Biology*. Volume 64, Issue 17, 5 September 2019, article number 175022.
289. Liu Y., He B., Zhang Y., Lang X., Yao R., Pan L. (2023). A Study on a Parameter Estimator for the Homodyned K Distribution Based on Table Search for Ultrasound Tissue Characterization. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 49(4), 970-981.
290. Tehrani A.K., Cloutier G., Tang A., Rosado-Mendez I.M., Rivaz H. (2024). Homodyned K-Distribution Parameter Estimation in Quantitative Ultrasound: Autoencoder and Bayesian Neural Network Approaches. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*.
291. Muhtadi S, Razzaque RR, Chowdhury A, Garra BS, Kaisar Alam S. Texture quantified from ultrasound Nakagami parametric images is diagnostically relevant for breast tumor characterization. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2023 Feb;10(Suppl 2):S22410. doi: 10.1117/1.JMI.10.S2.S22410.

292. Liu Z, Du Y, Meng X, Li C, Zhou L. Temperature Monitoring During Microwave Hyperthermia Based on BP-Nakagami Distribution. *J Ultrasound Med.* 2023 Sep;42(9):1965-1975. doi: 10.1002/jum.16213.
293. Zhou Z., Gao R., Wu S., Ding Q., Bin G., Tsui P.-H. Scatterer size estimation for ultrasound tissue characterization: A survey. *Measurement*, V. 225, 2024, 114046, <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2023.114046>.
294. Zhou Z, Wu S, Lin MY, Fang J, Liu HL, Tsui PH. Three-dimensional Visualization of Ultrasound Backscatter Statistics by Window-modulated Compounding Nakagami Imaging. *Ultrason Imaging.* 2018 May;40(3):171-189. doi: 10.1177/0161734618756101.
295. Poul S.S., Hollenbach S.J., Parker K.J. (2022). Burr Distribution Describes Ultrasound Speckle Statistics of Soft Biological Tissues. In 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS) (pp. 1-4). IEEE.
296. Baek J., Basavarajappa L., Margolis R., Arthur L., Li J., Hoyt K., Parker K.J. (2023). Multiparametric ultrasound imaging for early-stage steatosis: Comparison with magnetic resonance imaging-based proton density fat fraction. *Medical Physics*.
297. Parker K.J., Poul S.S. (2022). Generalized formulations producing a Burr distribution of speckle statistics. *Journal of Medical Imaging*, 9(2), 023501-023501.
298. Yakovleva T.V., Kulberg N.S. Noise and Signal Estimation in MRI: Two-Parametric Analysis of Rice-Distributed Data by Means of the Maximum Likelihood Approach // *American Journal of Theoretical and Applied Statistics*. Vol. 2, No. 3, 2013, pp. 67-79.
299. Yakovleva T. Peculiarities of the Rice Statistical Distribution: Mathematical Substantiation // *Applied and Computational Mathematics*. – 2018; 7(4): 188-196. DOI: 10.11648/j.acm.20180704.12.
300. Yakovleva T.V., Kulberg N.S., Leonov D.V. (2023). Estimation of the size of structural formations in ultrasound imaging through statistical analysis of the echo signal. In *Doklady Mathematics*. Vol. 107, No. 1, pp. 72-76.

301. Yakovleva, T. V., & Kulberg, N. S. (2013). Noise and signal estimation in MRI: two-parametric analysis of rice-distributed data by means of the maximum likelihood approach. *American Journal of Theoretical and Applied Statistics*, 2(3), 67-79.
302. Tashlinskii A., Kovalenko R., Tsaryov M. Efficiency of stochastic algorithm for different target functions in the task of estimating radio pulse time shift. *Proceedings of ITNT 2020*. Vol. 6. P. 9253261.
303. Anh Ph.T., Logvinov V.V. analysis of the synchronous amplifier properties using matlab and simulation in microcap environment. *Systems of Signal Synchronization, Generating and Processing in Telecommunications*. 2023. V. 6. № 1. PP. 20-27.
304. Леонов Д.В. и др. Оценка размера структурных элементов в ультразвуковой визуализации с использованием статистического анализа// *Медэлектроника–2024. Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии: сб. науч. ст. XIV Междунар. науч.- техн. конф. Республика Беларусь, Минск, 5-6 декабря 2024 года.* – С. 172-175.
305. Яковлева Т.В., Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Способ определения размера структурных образований при ультразвуковой визуализации // Патент на изобретение RU 2781675 С1, 17.10.2022. Заявка № 2021138737 от 24.12.2021.
306. Леонов Д.В., Яковлева Т.В., Кульберг Н.С., Омелянская О.В., Васильев Ю.А. Метод оценки размера рассеивателей при ультразвуковой визуализации// *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2025. № 3. С. 70-78.
307. *Physical Principles of Medical Ultrasonics*, 2nd Edition, C. R. Hill (Editor), J. C. Bamber (Editor), G. R. ter Haar (Editor), ISBN: 978-0-471-97002-6, March 2004, 528 p.
308. Rice S.O. Mathematical Analysis of Random Noise // *Bell Syst. Tech. Journal*. 1944. Vol. 23. P. 282-322.
309. Leonov D., Venidiktova D., Costa-Júnior J. F. S., Nasibullina A., Tarasova O., Pashinceva K., Vetsheva N., Bulgakova J., Kulberg N., Borsukov A., Saikia, M.

- J. (2024). Development of an anatomical breast phantom from polyvinyl chloride plastisol with lesions of various shape, elasticity and echogenicity for teaching ultrasound examination. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 19(1), PP. 151-161. <https://doi.org/10.1007/s11548-023-02911-4>
310. Leonov D., Nasibullina A., Grebennikova V., Vlasova O., Bulgakova Yu., Belyakova E., Shestakova D., Costa-Junior J.F.S., Omelianskaya O., Vasiliev Yu. Design and evaluation of an anthropomorphic neck phantom for improved ultrasound diagnostics of thyroid gland tumors. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2024. 19(8). PP. 1637-1645. <https://doi.org/10.1007/s11548-024-03130-1>.
311. Noga KM, Studański R (2016). Estimation of Nakagami distribution parameters in describing a fading radio-communication channel. *Maritime Technical Journal*, 204(1), 69-81.
312. Леонов Д.В., Васильев Ю.А. Ультразвуковое устройство для оценки размеров рассеивателей. Патент на полезную модель RU 233599, 28.04.2025. Заявка № 2024126856 от 12.09.2024.
313. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Насибуллина А.А., Громов А.И., Венидиктова Д.Ю., Тарасова О.К., Пашинцева К.С., Ветшева Н.Н. Способ изготовления фантома для ультразвуковых исследований // Патент на изобретение 2797398 С1, 05.06.2023. Заявка № 2022130330 от 22.11.2022.
314. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Лейченко Д.В. Способ изготовления фантома для транскраниальных ультразвуковых исследований // Патент на изобретение 776983 С1, 29.07.2022. Заявка № 2021110042 от 12.04.2021.
315. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Яковлева Т.В., Суслина Л.А., Громов А.И., Венидиктова Д.Ю., Гребенникова В.В., Пашинцева К.С., Ветшева Н.Н. Способ изготовления губчатого фантома для ультразвуковых исследований // Патент на изобретение 2805587, 19.10.2023. Заявка № 2022123387 от 31.08.2022.

316. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Лысенко Н.А. Способ изготовления фантома с сосудами для ультразвуковых исследований // Патент на изобретение 2777255 С1, 01.08.2022. Заявка № 2021110041 от 12.04.2021.
317. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Суслина Л.А. Фантом для исследования сосудов через кости черепа с использованием средств ультразвуковой визуализации // Патент на полезную модель 208224 U1, 08.12.2021. Заявка № 2021116806 от 09.06.2021.
318. Леонов Д.В., Лейченко Д.В., Насибуллина А.А., Булгакова Ю.В., Омелянская О.В., Васильев Ю.А. Фантом щитовидной железы для ультразвуковых исследований // Патент на полезную модель 220592, 22.09.2023. Заявка № 2023113020 от 19.05.2023.
319. Леонов Д.В., Кульберг Н.С., Насибуллина А.А. Фантом для ультразвуковых исследований // Патент на полезную модель 211266 U1, 27.05.2022. Заявка № 2021126198 от 06.09.2021.
320. Miyauchi A, Kudo T, Ito Y, Oda H, Sasai H, Higashiyama T, Fukushima M, Masuoka H, Kihara M, Miya A. Estimation of the lifetime probability of disease progression of papillary microcarcinoma of the thyroid during active surveillance. *Surgery*. 2018 Jan;163(1):48-52.
321. Ahn H.S., Chang S.A., Kim H.K. et al. Determinants of pulmonary hypertension development in moderate or severe aortic stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging* 30, 1519–1528 (2014). <https://doi.org/10.1007/s10554-014-0498-5>
322. Андреев А.А. Высокореалистичная симуляция в анестезиологии и реаниматологии — теория и практика// М.: Росомед, 2020. — 632 с.
323. Леонов Д.В., Омелянская О.В., Насибуллина А.А., Булгакова Ю.В., Власова О.В. Технология создания антропоморфных фантомов для обучения и исследований в области ультразвуковой диагностики// В сборнике: Всероссийская научная школа "Медицина молодая". Сборник аннотаций работ конкурса. Москва, 2024. С. 107-108.
324. Леонов Д.В., Гребенникова В.В., Насибуллина А.А., Булгакова Ю.В., Сайфутдинова М.С., Власова О.В., Омелянская О.В., Васильев Ю.А. Способ

- изготовления фантома щитовидной железы. Патент на изобретение RU 2836679 C1, 19.03.2025. Заявка № 2024116385 от 14.06.2024.
325. Bamber JC (1983) Ultrasonic Propagation properties of the breast, Chapter in: Jellins J. Kobayachi T. book Ultrasonic Examination of the Breast. J. Wiley and Sons, New York. PP. 37–44.
 326. Vasilev Yu.A., Omelyanskaya O.V., Nasibullina A.A., Leonov D.V., Bulgakova Ju.V., Akhmedzyanova D.A., Shumskaya Yu.F., Reshetnikov R.V. Anthropomorphic breast phantoms for radiology imaging: a review. Digital Diagnostics. 2023. V. 4. № 4. PP. 569-592.
 327. Stupic K.F., et al. A standard system phantom for magnetic resonance imaging. Magnetic resonance in medicine 86.3 (2021): 1194-1211.
 328. Mahmood U., et al. Quality control of radiomic features using 3D-printed CT phantoms. Journal of Medical Imaging 8.3 (2021): 033505-033505.
 329. Черкасская М.В., Петряйкин А.В., Омелянская О.В., Леонов Д.В., Васильев Ю.А. Обзор материалов и технологических решений для создания фантомов, применяемых в компьютерной томографии // Казанский медицинский журнал. – 2024. – Т. 105. – № 2. – С. 322-333.
 330. Bock M (2015) MRI compatible head phantom for ultrasound surgery. Ultrasonics 57:144-152. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2014.11.004>
 331. Eames M.D.C., Farnum M., Khaled M., Elias W.J., Hananel A., Snell J.W., Kassell N.F., and Aubry J.-F (2015) Head phantoms for transcranial focused ultrasound. Medical Physics 42:1518-1527. <https://doi.org/10.1118/1.4907959>
 332. Culjat MO, Goldenberg D, Tewari P, Singh RS (2010) A review of tissue substitutes for ultrasound imaging. Ultrasound Med Biol 36:861-873.
 333. Cabrelli LC, Pelissari PI, Deana AM, Carneiro AA, Pavan TZ (2017) Stable phantom materials for ultrasound and optical imaging. Phys Med Biol 62:432-447. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/62/2/432>
 334. Булгакова Ю.В., Леонов Д.В., Омелянская О.В., Васильев Ю.А. Материалы для имитации характеристик крови, стенок сосудов и окружающих тка-

ней при ультразвуковой визуализации // Медицина и высокие технологии. 2025. №2. С. 20-27.

335. Mackle EC, Shapey J, Maneas E, Saeed SR, Bradford R, Ourselin S, Vercauteren T, Desjardins AE (2020) Patient-Specific Polyvinyl Alcohol Phantom Fabrication with Ultrasound and X-Ray Contrast for Brain Tumor Surgery Planning. *J Vis Exp* 161:10.3791/61344. <https://doi.org/10.3791/61344>
336. Purkayastha S, Sorond F (2012) Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. *Semin Neurol* 32:411-420. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1331812>
337. Fry FJ, Barger JE (1978) Acoustical properties of the human skull. *J Acoust Soc Am* 63:1576-90. <https://doi.org/10.1121/1.381852>
338. Kremkau W, Barnes RW, McGraw CP (1981) Ultrasonic Attenuation and Propagation Speed in Normal Human Brain. *J Acoust Soc Am* 70:29-38. <https://doi.org/10.1121/1.386578>
339. Matheo LL, Geremia J, Calas MJG, Costa JFS, Silva FFF, Krüger MA, Pereira WCA (2018) PVC-based anthropomorphic breast phantoms containing structures similar to lactiferous ducts for ultrasound imaging: A comparison with human breasts. *Ultrasonics* 90:144-152. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2018.06.013>
340. Carvalho IM, Matheo LL, Silva JF, Costa JFSC, Borba CM, Krüger MA, Infantosi AFC, Pereira WCA (2016) Polyvinyl chloride plastisol breast phantoms for ultrasound imaging. *Ultrasonics* 70. PP. 98-106.
341. STL files for 3D printing the ultrasound head phantom. https://www.researchgate.net/publication/355882487_Ultrasound_head_phantom
342. Kanj A, Ghosn I, Mohanna A, Rouhana G (2021) What Radiologist Should Know about MRI Translational Forces and Hazard: An Ex-Vivo Simulation of Retained Metallic Shrapnel. *Radiology Research and Practice*. <https://doi.org/10.1155/2021/6672617>
343. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB (2004) Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination,

- US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer, *Radiology*. 233(3). PP. 830–849. <https://doi.org/10.1148/radiol.2333031484>
344. A.K. Carton, P. Bakic, C. Ullberg, H. Derand, A.D. Maidment, Development of a physical 3D anthropomorphic breast phantom, *Med Phys*. 38(2) (2011) 891–896. <https://doi.org/10.1118/1.3533896>
345. Schmidt G, Gerlinger C, Endrikat J, Gabriel L, Müller C, Baus S, Volk T, Findeklee S, Solomayer EF, Hamza A, Ströder R (2021) Teaching breast ultrasound skills including core-needle biopsies on a phantom enhances undergraduate student's knowledge and learning satisfaction, *Arch Gynecol Obstet*. 304 PP. 197–202.
346. Schwartz CM, Ivancic RJ, McDermott SM, Bahner DP (2020) Designing a Low-Cost Thyroid Ultrasound Phantom for Medical Student Education, *Ultrasound Med Biol*. 46(6). PP. 1545–1550.
347. Browne JE, Gu C, Fazzi RT, Fagan AJ, Tradup DJ, Hangiandreou NJ (2019) Use of Novel Anthropomorphic Breast Ultrasound Phantoms for Radiology Resident Education, *J Am Coll Radiol*. 16(2). PP. 211–218.
348. Ruvio G, Solimene R, Cuccaro A, Fiaschetti G, Fagan AJ, Cournane S, Cooke J, Ammann MJ, Tobon J, Brown JE (2020) Multimodal Breast Phantoms for Microwave, Ultrasound, Mammography, Magnetic Resonance and Computed Tomography Imaging. *Sensors* 20(8) 2400. <https://doi.org/10.3390/s20082400>
349. Usumura M, Kishimoto R, Ishii K, Hotta E, Kershaw J, Higashi T, Obata T, Suga M (2021) Longitudinal stability of a multimodal visco-elastic polyacrylamide gel phantom for magnetic resonance and ultrasound shear-wave elastography, *PLoS ONE*. 16(5). e0250667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250667>
350. He Y, Liu Y, Dyer BA, Boone JM, Liu S, Chen T, Zheng F, Zhu Y, Sun Y, Rong Y, Qiu J (2019) 3D-printed breast phantom for multi-purpose and multi-modality imaging, *Quant Imaging Med Surg*. 9(1). PP. 63–74. <https://doi.org/10.21037/qims.2019.01.05>

351. Madsen EL, Zagzebski JA, Frank GR (1982) An anthropomorphic ultrasound breast phantom containing intermediate-sized scatterers, *Ultrasound Med Biol.* 8 381–392.
352. Madsen EL, Zagzebski JA, Frank GR, Greenleaf JF, Carson PL (1982) Anthropomorphic breast phantoms for assessing ultrasonic imaging system performance and for training ultrasonographers: part II, *J. Clin. Ultrasound.* 10. PP. 91–100.
353. Chatelin S, Breton E, Arulrajah A, Giraudeau C, Wach B, Meylheuc L, Vappou J (2020) Investigation of PolyVinyl Chloride Plastisol Tissue-Mimicking Phantoms for MR- and Ultrasound-Elastography, *Front Phys.* 8. 577358. <https://doi.org/10.3389/fphy.2020.577358>
354. Ustbas B, Kilic D, Bozkurta A, Aribal ME, Akbulut O (2018) Silicone-based composite materials simulate breast tissue to be used as ultrasonography training phantoms, *Ultrasonics.* 88. PP. 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2018.03.001>
355. Vogt WC, Jia C, Wear KA, Garra BS, Joshua PT (2016) Biologically relevant photoacoustic imaging phantoms with tunable optical and acoustic properties, *J Biomed Opt.* 21(10) 101405. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.10.101405>
356. STL files for 3D printing breast phantom molds. https://www.researchgate.net/publication/362606799_STL_files_for_3D_printing_breast_phantom_molds
357. Schey JA (2000) *Introduction to Manufacturing Processes*, The McGraw-Hill Companies. 3rd Edition.
358. Keijzer L, Lagendijk M, Stigter N, van Deurzen CHM, Verhoef C, van Lankeren W, Koppert LB, van Dongen KWA (2018) Measurement of the speed of sound, attenuation and mass density of fresh breast tissue, *Proceedings of the International Workshop on Medical Ultrasound Tomography.* PP. 369–384.
359. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D (2011) *Diagnostic Ultrasound*, 4th ed., Mosby Elsevier, Philadelphia.
360. Gradishar, W. J., Moran, M. S., Abraham, J., Abramson, V., Aft, R., Agnese, D., Allison, K. H., Anderson, B., Bailey, J., Burstein, H. J., Chen, N., Chew, H.,

- Dang, C., Elias, A. D., Giordano, S. H., Goetz, M. P., Jankowitz, R. C., Javid, S. H., Krishnamurthy, J., Leitch, A. M., Lyons, J., McCloskey, S., McShane, M., Mortimer, J., Patel, S. A., Rosenberger, L. H., Rugo, H. S., Santa-Maria, C., Schneider, B. P., Smith, M. L., Soliman, H., Stringer-Reasor, E. M., Telli, M. L., Wei, M., Wisinski, K. B., Yeung, K. T., Young, J. S., Schonfeld, R., & Kumar, R. (2024). Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 22(5), 331-357. Retrieved Aug 29, 2025, from <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0035>.
361. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jemal A. Cancer statistics, *CA Cancer J Clin* 73(1). 2023. – P. 17–48. DOI: 10.3322/caac.21763.
362. Alexander L.F., McComb B.L., Bowman A.W., et. al. Ultrasound simulation training for radiology residents-curriculum design and implementation // *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2023. – Vol. 42, № 4. P. 777–790.
363. Boers T., Brink W., Bianchi L., et. al. An anthropomorphic thyroid phantom for ultrasound-guided radiofrequency ablation of nodules // *Medical Physics*. 2023. DOI: 10.1002/mp.16906.
364. Hakimi A.A., Armstrong W.B. Improving on the Do-It-Yourself Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Simulation Phantom // *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2021. – Vol. 40, № 4. P. 815–819.
365. Cheng A., Lee J.W.K., Ngiam K.Y. Use of 3D ultrasound to characterise temporal changes in thyroid nodules: an in vitro study // *Journal of Ultrasound*. 2023. – Vol. 26, № 3. P.643–651.
366. Phillips H., Franklin C., Brearley J., et. al. Natural ballistic gelatine ultrasound phantoms are suitable to be used for student education and can be produced cheaply and effectively // *Vet Radiol Ultrasound*. 2023. – Vol. 64, № 4. P.733–739. DOI: 10.1111/vru.13235.
367. Baba M., Matsumoto K., Shindo H., et. al. Development and evaluation of an original phantom model of ultrasonography-guided thyroid gland biopsy for the training of surgical residents and students // *Surgery Today*. 2023. – Vol. 53, № 4. P. 443–450.

368. Adams F, Qiu T, Mark A, Fritz B, Kramer L, Schlager D, Wetterauer U, Miernik A, Fischer P (2017) Soft 3D-Printed Phantom of the Human Kidney with Collecting System. *Ann Biomed Eng* Apr;45(4):963-972. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1757-5>
369. Ho CK, Chee AJ, Yiu BY, Tsang AC, Chow KW, Yu AC (2017) Wall-Less Flow Phantoms With Tortuous Vascular Geometries: Design Principles and a Patient-Specific Model Fabrication Example. *IEEE Trans UFFC*. 64(1). PP. 25-38.
370. Filippou A, Damianou C (2022) Evaluation of ultrasound scattering in agar-based phantoms using 3D printed scattering moulds. *J Ultrasound* <https://doi.org/10.1007/s40477-021-00630-7>
371. Filippou V, Tsoumpas C (2018) Recent advances on the development of phantoms using 3D printing for imaging with CT, MRI, PET, SPECT, and ultrasound. *Med Phys* 45:e740-e760. <https://doi.org/10.1002/mp.13058>
372. Chee AJ, Ho CK, Yiu BY, Yu AC (2016) Walled Carotid Bifurcation Phantoms for Imaging Investigations of Vessel Wall Motion and Blood Flow Dynamics. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* Nov;63(11):1852-1864.
373. Fohely F, Oglat AA, Sabarna K, Shweiki Z, Hamoudeh B, Shalaan R (2021) Fabrication of Low-cost Realistic Three-dimensional Static Kidney Phantom for Ultrasound-guided Biopsy Applications. *J Med Ultrasound* 30(1):36-40.
374. Sotiriou M, Yiannakou M, Damianou C (2022) Investigating atherosclerotic plaque phantoms for ultrasound therapy. *J Ultrasound* 25:709–720. <https://doi.org/10.1007/s40477-022-00658-3>
375. Culjat MO, Goldenberg D, Tewari P, Singh RS (2010) A review of tissue substitutes for ultrasound imaging. *Ultrasound Med Biol* Jun;36(6):861-73. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.02.012>
376. Jiang S, Liu S and Feng W (2011) PVA hydrogel properties for biomedical application. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 4:1228–33. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.04.005>

377. Kumar A, Han S (2017) PVA-based hydrogels for tissue engineering: a review. *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.* 66:159–82. <https://doi.org/10.1080/00914037.2016.1190930>
378. De Carvalho I M, De Matheo L L, Costa J'uniór J F S, Borba C D M, Von Krüger M A, Infantsi A F C and Pereira W C D A (2016) Polyvinyl chloride plastisol breast phantoms for ultrasound imaging. *Ultrasonics* 70:98–106. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2016.04.018>.
379. Conor K McGarry et al (2020) Tissue mimicking materials for imaging and therapy phantoms: A review. *Phys. Med. Biol.* 65 23TR01. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/abbd17>
380. Paulsen SJ, Mitcham TM, Pan CS, Long J, Grigoryan B, Sazer DW, Harlan CJ, Janson KD, Pagel MD, Miller JS, Bouchard RR (2021) Projection-based stereo-lithography for direct 3D printing of heterogeneous ultrasound phantoms. *PLoS One* Dec 9;16(12):e0260737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260737>
381. Doyle AJ, Sullivan F, Walsh J, King DM, Cody D, Browne JE (2021) Development and Preliminary Evaluation of an Anthropomorphic Trans-rectal Ultrasound Prostate Brachytherapy Training Phantom. *UMB. Vol. 47. № 3. PP. 833-846.*
382. Selame LA, Risler Z, Zakaria SJ, Hughes LP, Lewiss RE, Kehm K, Goodsell K, Kalwani R, Mirsch D, Kluger SB, Au A (2021) A comparison of homemade vascular access ultrasound phantom models for peripheral intravenous catheter insertion. *The Journal of Vascular Access* 22(6):891-897. <https://doi.org/10.1177/1129729820961941>
383. Jacquet JR, Ossant F, Levassort F, Gregoire JM (2018) 3-D-Printed Phantom Fabricated by Photopolymer Jetting Technology for High-Frequency Ultrasound Imaging. *IEEE Trans UFFC. Vol. 65. № 6. PP. 1048-1055.*
384. Data for ultrasound spongy phantom design https://www.researchgate.net/publication/362024088_Data_for_ultrasound_spongy_phantom_design

385. Леонов Д.В., Гребенникова В.В., Омелянская О.В., Васильев Ю.А. Аспекты создания ультразвукового фантома щитовидной железы с использованием фотополимерной 3D печати // Медицина и высокие технологии. 2025. №1. С. 34-42.
386. Tchacarski V (2014) Atlas of Diagnostic Ultrasound.
387. Papatheodorou A, Ellinas P, Takis F, Tsanis A, Maris I, Batakis N. (2006) US of the shoulder: rotator cuff and non-rotator cuff disorders. Radiographics. Jan-Feb;26(1):e23. <https://doi.org/10.1148/rg.e23>.
388. Azhari H (2010) Basics of Biomedical Ultrasound for Engineers. John Wiley & Sons, Inc.
389. Houliind K, Jepsen JM, Saicu C, Vammen S, Christensen JK, Ravn H (2017) Current management of inguinal false aneurysms. J Cardiovasc Surg (Torino) 58:278-283. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.16.09836-0>
390. Abate V, Casoria A, Rendina D, Muscariello R, Nuzzo V, Vargas M, Servillo G, Venetucci P, Conca P, Tufano A, Galletti F, Di Minno G (2022) Spontaneous Muscle Hematoma in Patients with COVID-19: A Systematic Literature Review with Description of an Additional Case Series. Semin Thromb Hemost 48:100-108. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1732370>
391. Tekin R, Avci A, Tekin RC, Gem M, Cevik R (2015) Hydatid cysts in muscles: clinical manifestations, diagnosis, and management of this atypical presentation. Rev Soc Bras Med Trop 48:594-598.
392. Leonov D.V. Development of a liver phantom for training in the diagnosis of metastases and ultrasound-guided insertion of intratissue ablation electrodes. Biomedical Engineering. 2024. V. 58. № 2. P. 93-96.
393. Leonov D.V. Design of a kidney phantom for ultrasound imaging. Biomedical Engineering. 2024. V. 58. № 3. PP. 201-204.
394. Васильев Ю.А., Владзимирский А.В., Омелянская О.В., Леонов Д.В., Насибуллина А.А., Власова О.В. Фантом лица для косметологических манипуляций под ультразвуковым контролем // Патент на полезную модель RU 226709 U1, 19.06.2024. Заявка от 14.12.2023.

395. Кульберг Н.С., Леонов Д.В. Программа для создания губчатого фантома // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022668795, 12.10.2022. Заявка № 2022666053 от 31.08.2022.
396. Использование фантомов в процессе обучения ультразвуковой диагностике / Ю. А. Васильев, О. В. Омелянская, А. А. Насибуллина, Ю. В. Булгакова, Д. В. Лейченко, Д. В. Леонов, Д. Ю. Шестакова, Н. Н. Ветшева, В. Н. Лыхин // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 137. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2024. – 60 с.
397. Насибуллина А.А., Лейченко Д.В., Суслина Л.А., Леонов Д.В. Обучающие фантомы для ультразвуковой диагностики // Виртуальные технологии в медицине. – 2022. – № 3 (33). – С. 252-254.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
**«Научно-практический клинический центр диагностики
и телемедицинских технологий**
Департамента здравоохранения города Москвы»
(ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»)
127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1
e-mail: prcni@nizdrav.mos.ru Тел.: +7 (495) 276 04 36
ОГРН 1037739481229 ИНН 7709064286 КПП 770701001

от « 5 » ноября 2024 г.

СПРАВКА

об участии в выполнении НИР и НИОКР

Выдана Леонову Денису Владимировичу в том, что он участвовал в качестве ответственного исполнителя в следующих НИР и НИОКР, выполняемых в ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»:

- 1 НИОКР "Разработка конструкции, технологии изготовления и производство фантомов для повышения информативности ультразвуковых диагностических исследований" (№ ЕГИСУ: 123031500001-4), 2023–2025 гг.;
- 2 НИР "Научное обоснование разработки и применения тканезквивалентных материалов для создания тест-объектов в области лучевой диагностики" (№ ЕГИСУ: 123092000013-3), 2023–2025 гг.;
- 3 НИР "Совершенствование медико-технологических и организационных аспектов ультразвуковой диагностики" (№ ЕГИСУ: АААА-А20-120071090054-9), 2020–2022 гг.;
- 4 НИР "Совершенствование методологии и медико-организационных аспектов ультразвуковой диагностики" (№ ЕГИСУ: АААА-А19-119062890087-1), 2017–2019 гг.

Справка подготовлена для предоставления в диссертационный совет 24.2.375.03 ФГБОУ ВО «РГРТУ» при защите докторской диссертационной

работы Леонова Дениса Владимировича на тему «Методы и средства повышения качества ультразвуковой диагностики в медицине» по специальности 2.2.12.

Директор ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ», кандидат медицинских наук Васильев Юрий Александрович



Подпись Ю.А. Васильева «заверяю»:

Начальник отдела кадров ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ» Виталий Анатольевич Красных





ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
**«Научно-практический клинический центр диагностики
и телемедицинских технологий**
Департамента здравоохранения города Москвы»
(ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»)
127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru Тел.: +7 (495) 276 04 36
ОГРН 1037739481229 ИНН 7709064286 КПП 770701001

от «5» ноября 2024 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы Дениса Владимировича
Леонова на тему «Методы и средства повышения качества
ультразвуковой диагностики в медицине» на соискание ученой степени
доктора технических наук по специальности 2.2.12. Приборы, системы и
изделия медицинского назначения в производственный процесс
ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и
телемедицины Департамента здравоохранения города Москвы»,
127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1.

Результаты диссертационного исследования Леонова Дениса Владимировича, работающего в ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» в должности старшего научного сотрудника, легли в основу созданного на базе ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» производства наукоемкой продукции – фантомов для ультразвуковой диагностики.

По разработанной в рамках диссертационного исследования технологии были созданы фантом молочной железы и фантом щитовидной железы (патенты Российской Федерации № 2797398 и № 220592), налажено их серийное производство.

Фантомы содержат модели нескольких типовых новообразований, модели лимфатических узлов, сосудов, костных структур, железистой ткани. Они предназначены для обучения врачей ультразвуковой диагностики навыкам дифференциальной диагностики, взятия биопсийной пробы и проведения манипуляций под ультразвуковым контролем, а также позволяют развивать навыки зрительно-моторной координации при проведении ультразвукового исследования.

Разработанные фантомы применяются в ряде учебных учреждений, включая ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева" и др. В учебных учреждениях фантомы используются для практических отработок навыков студентов и специалистов в рамках реализации образовательных программ. А также разработанные фантомы применяются компаниями, занимающимися продажей медицинского оборудования, включая Samsung, Philips SonoScape для демонстрации возможностей ультразвуковых сканеров.

Директор ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ», кандидат медицинских наук Васильев Юрий Александрович



Подпись Ю.А. Васильева «заверяю»:

Начальник отдела кадров ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ» Виталий Анатольевич Красных





Акт
внедрения в клиническую практику результатов диссертационного исследования
Леонова Дениса Владимировича на тему:
«Методы и средства повышения качества ультразвуковой диагностики в
медицине» на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности
2.2.12 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения»

Выдан для предоставления в диссертационный совет 24.2.375.03 ФГБОУ ВО «РГРТУ». Акт свидетельствует о том, что результаты диссертационного исследования, представленные на соискание учёной степени доктора технических наук Леоновым Денисом Владимировичем, старшим научным сотрудником ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», внедрены и используются в клинической практике Отделения ультразвуковой диагностики №3 Онкологического центра №1 ГКБ имени С.С. Юдина.

Фантомы, разработанные в рамках диссертационного исследования (патенты Российской Федерации № 220592 и № 2797398), моделирующие молочную и щитовидную железы, используются при подготовке к проведению тонкоигльной аспирационной биопсии, а также трепан-биопсии, выполняемых под контролем ультразвукового исследования. Также они позволяют подготовить врача к проведению ультразвуковых сосудистых исследований шеи, мягких тканей и поверхностно расположенных органов.

Разработанные фантомы молочных желёз демонстрируют однородные ультразвуковые изображения мягких тканей и включают пять образований различных размеров, форм, эхогенности и эластичности, которые точно соответствуют распространённым в клинической практике образованиям, таким как кисты, злокачественные опухоли, липомы и фибroadеномы. Фантом щитовидной железы разработан с учётом анатомического сходства с шейей мужчины и включает модель как самого органа, так и модели сонных и позвоночных артерий, вен, узловых образований в долях щитовидной железы, увеличенных лимфатических узлов, скелетных мышц и прилегающих мягких тканей. Фантомы молочной железы и щитовидной железы являются ценными ресурсами для специалистов ультразвуковой диагностики, проводящих обследования, а также для хирургов, выполняющих манипуляции под ультразвуковым контролем.

Заведующий центром комплексной
 диагностики – врач-рентгенолог, к.м.н.

В.А. Нечаев

Подпись Нечаева В.А. «заверяю»

Начальник отдела кадров ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина ДЗМ» А.М. Спицына

Контактные данные:

Тел: 8-926-575-36-16

e-mail: nechaevval@zdrav.mos.ru

(115446, г. Москва, Коломенский пр-д., д. 4)

«УТВЕРЖДАЮ»
Первый проректор ФГБОУ ВО «ВР» «МЭИ»
Замолдчикова В. Н.
«_____» _____ 2024 г.



Акт

о внедрении в учебный процесс результатов диссертационного исследования Леонова Дениса Владимировича на тему «Методы и средства повышения качества ультразвуковой диагностики в медицине» на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения»

Теоретические и практические результаты диссертационного исследования Леонова Дениса Владимировича, представленные на соискание учёной степени доктора технических наук по специальности 2.2.12 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения», внедрены в учебный процесс при реализации программ 12.03.04 и 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии» по направлению подготовки бакалавров и магистров.

Представленные в диссертационной работе оригинальные методы и алгоритмы обработки ультразвуковых сигналов, полученных из тракта предварительной обработки ультразвукового диагностического устройства, направленные на исправление фазовых aberrаций волнового фронта, обработку сигналов при исследовании кровотока и оценку размеров рассеивателей, используются при проведении лекционных и практических занятий по курсу «Методы обработки биомедицинских сигналов» и «Медицинские приборы и системы», а также в процессе научно-исследовательской работы студентов и аспирантов кафедры Основ радиотехники.

Комиссия:

Шалимова Елена Владимировна, к.т.н., доцент,

заведующий кафедрой ОРТ

Жихарева Галина Владимировна, к.т.н., доцент, кафедра ОРТ

Крамм Михаил Николаевич, д.т.н., профессор, кафедра ОРТ





Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**
(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, Москва, 125993
Тел. (499) 252-21-04, факс (499) 254-98-05, E-mail: rmaro@rmaro.ru

ОГРН 1027739445876, ОКПО 01896665, ИНН/КПП 7703122485/770301001

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

к.м.н. З.В. Лопатин

« 7 » ноября 2024 года



АКТ

внедрения в учебный процесс кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России результатов диссертационной работы Леонова Дениса Владимировича «Методы и средства повышения качества ультразвуковой диагностики в медицине»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: Матвеев А.В., Митьков В.В., Чеботарева Т.А., Зайцева Т.Н. отмечаем, что в процессе работы над темой диссертации Леонова Дениса Владимировича на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 02.02.12 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» разработана технология, позволяющая создавать фантомы для ультразвуковой диагностики, а также разработаны методы компенсации аберраций волнового фронта, метод диагностики сигналов кровотока и метод оценки размеров рассеивателей. Проведена оценка работоспособности разработанных методов с использованием фантомов и математических моделей. По результатам исследования опубликовано 88 печатных работ, из них 22 – статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных в Перечне ВАК для публикации основных результатов

диссертационных исследований, 22 – статьи в научных журналах, индексируемых в Scopus, 32 тезиса в материалах российских и международных научных конференций, съездов, конгрессов.

Основные результаты, положения и выводы диссертации используются на практических занятиях курсов профессиональной переподготовки, включены в учебные планы циклов для подготовки ординаторов, и циклов повышения квалификации врачей по направлению «лучевая диагностика». На представленных соискателем фантомах проведено 12 практических занятий, которые получили положительную оценку и способствовали повышению знаний клинических ординаторов и слушателей цикла.

Комиссия:
Декан медико-биологического факультета
к.м.н., доцент

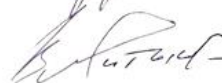
Заведующий кафедрой
ультразвуковой диагностики
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
д.м.н., профессор

Заведующий отделом координации
научной деятельности



Матвеев А.В.



Миньков В.В.



Чеботарева Т.А.



Зайцева Т.Н.

ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
**«Научно-практический клинический центр диагностики
и телемедицинских технологий»**
Департамента здравоохранения города Москвы»
(ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»)
127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1
e-mail: npctr@zdrav.mos.ru Тел.: +7 (495) 276 04 36
ОГРН 1037739481229 ИНН 7709064286 КПП 770701001

от « 21 » ноября 2024 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы Дениса Владимировича
Леонова на тему «Методы и средства повышения качества
ультразвуковой диагностики в медицине» на соискание ученой степени
доктора технических наук по специальности 02.02.12. Приборы, системы и
изделия медицинского назначения в учебный процесс Учебного Центра
ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и
телемедицины Департамента здравоохранения города Москвы»,
127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1.

Выдан для предоставления в диссертационный совет 24.2.375.03 ФГБОУ
ВО «РГРТУ», свидетельствующий о том, что результаты диссертационного
исследования Леонова Дениса Владимировича, работающего в ГБУЗ города
Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и
телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города
Москвы» в должности старшего научного сотрудника, используются в
учебном процессе ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» на курсах повышения
квалификации врачей ультразвуковой диагностики.

Фантомы, разработанные в рамках диссертационного исследования,
применяются при подготовке и проведении занятий. На текущий момент с их
использованием был обучен 191 врач из более чем 30 регионов РФ. При этом
обучение проходило на курсах «Ультразвуковое исследование сосудов головы

и шеи», «Ультразвуковое исследование молочных желез и мягких тканей», «УЗИ поверхностно расположенных органов и тканей».

Результаты работы, изложенные в публикациях Леонова Дениса Владимировича, посвященных особенностям работы с ультразвуковыми сканерами, включены в список литературы для обучающихся врачей ультразвуковой диагностики. Также они внедрены в учебный процесс Учебного центра ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» в виде лекционного материала на курсах дополнительного профессионального образования по ультразвуковой диагностике.

Заведующий Учебным Центром
ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»,
к.м.н.



Александр Владимирович Бажин

Подпись А.В. Бажина «заверяю»:

Начальник отдела кадров
ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»



Виталий Анатольевич Красных

«УТВЕРЖДАЮ»
 Проректор по научной работе
 ФГБОУ ВО «Смоленский государственный
 медицинский университет» Минздрава России
 Бекетин Владимир Владимирович
 « 23 » октября 2024 года

Акт

**внедрения в клиническую практику результатов диссертационного исследования
 Леонова Дениса Владимировича на тему
 «Методы и средства повышения качества ультразвуковой диагностики в
 медицине» на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности
 2.2.12 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения»**

Выдан для предоставления в диссертационный совет 24.2.375.03 ФГБОУ ВО «РГРТУ». Акт свидетельствует о том, что результаты диссертационного исследования, представленные на соискание ученой степени доктора технических наук Леоновым Денисом Владимировичем, старшим научным сотрудником ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», внедрены и используются в клинической практике проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Применение в клинической практике врача ультразвуковой диагностики результатов исследования, а именно, ультразвуковых фантомов молочных желез (патент Российской Федерации № 2797398), позволило улучшить практические навыки врачей при взятии биопсийной пробы под ультразвуковым контролем, развить их зрительно-моторную координацию, а также повысило компетенции специалистов в задачах дифференциальной диагностики образований молочных желез.

Можно отметить, что разработанный фантом молочной железы моделирует однородную ультразвуковую картину мягких тканей и включает в себя 5 образований, отличающихся размером, формой, эхогенностью и эластичностью, моделирующих

клинически значимые заболевания, включая кисту, злокачественную опухоль, липому и фиброаденому. Он является полезным инструментом для врачей ультразвуковой диагностики, выполняющих хирургические вмешательства под ультразвуковым контролем.

Комиссия:

Директор проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ

Борсуков Алексей Васильевич



Старший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, к.м.н.

Шестакова Дарья Юрьевна



Старший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, к.м.н.

Горбатенко Ольга Александровна



Подписи сотрудников «заверяю»:

Борсукова А.В., Шестакова Д.Ю., Горбатенко О.А.

Н.О. Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России



