

5. *Dufrène Y.F., Ando T., Garcia R., Alsteens D., Martinez-Martin D., Engel A., Gerber C., Müller D.J.* Imaging modes of atomic force microscopy for application in molecular and cell biology // *Nature Nanotechnology*. 2017. Vol. 12. PP. 295-307.
6. *Novak P., Li C., Shevchuk A.I., Stepanyan R., Caldwell M., Hughes S. et al.* Nanoscale live-cell imaging using hopping probe ion-conductance microscopy // *Nat. Methods*. 2009. № 6. PP. 279-281.
7. *Drake B., Randall C., Bridges D., Hansma P.K.* A new ion sensing deep atomic force microscope // *Rev. Sci. Instrum.* 2014. № 85. P. 083706.
8. *Paolo A., Sergiy T., Jan C. et al.* Electrochemical nanopores for single-cell analysis // *ACS Nano*. 2014. Vol. 8. № 1. PP. 875-884.
9. *Яминский И.В., Ахметова А.И., Мешков Г.Б.* Программное обеспечение FemtoСкан Онлайн и визуализация нанообъектов в микроскопии высокого разрешения // *Наноиндустрия*. 2018. Т. 11. № 6 (85). С. 414-416.

*Ассель Иосифовна Ахметова,*  
инженер,  
*Научно-исследовательский институт*  
*физико-химической биологии*  
*им. А.Н. Белозерского МГУ,*  
*ведущий специалист,*  
*ООО «Центр перспективных технологий»,*  
*ведущий специалист,*  
*ООО «Энергоэффективные технологии»,*

*Вадим Михайлович Гукасов,*  
д-р биол. наук, гл. научный сотрудник,  
*Юрий Леонидович Рыбаков,*  
д-р биол. наук, директор,  
*Государственный центр экспертизы*  
*в сфере науки и инноваций,*  
*ФГБНУ НИИ «Республиканский*  
*исследовательский научно-консультативный*  
*центр экспертизы» Министерства науки*  
*и образования России,*  
*Игорь Владимирович Яминский,*  
д-р физ.-мат. наук, профессор,  
*физический и химический факультеты,*  
*МГУ им. М.В. Ломоносова,*  
генеральный директор,  
*ООО «Центр перспективных технологий»,*  
директор,  
*ООО «Энергоэффективные технологии»,*  
ведущ. научный сотрудник,  
*ФГБУН «Институт элементоорганических*  
*соединений им. А.Н. Несмеянова РАН»,*  
г. Москва,  
e-mail: akhmetova@nanoscopy.ru

*Л.В. Осипов, Н.С. Кульберг, С.В. Скосырев, Д.В. Леонов,*  
*Г.К. Григорьев, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов*

## **Система для транскраниальной ультразвуковой диагностики с коррекцией искажений волнового фронта**

### **Аннотация**

Создана и испытана экспериментальная ультразвуковая диагностическая система, предназначенная для исследования мозга и сосудов через кости черепа. Система позволяет получать изображения высокого качества за счет коррекции аберраций. Для работы системы необходимы два датчика, которые прикладываются соосно с двух сторон головы в областях окон акустической прозрачности.

### **Введение**

При исследовании мозга через кости черепа неизбежно возникают амплитудные и фазовые искажения, являющиеся результатом неравномерности скорости распространения ультразвуковой (УЗ) волны в тканях. Они приводят к расширению главного лепестка и увеличению уровня боковых лепестков диаграммы направленности, в результате ухудшаются качество фокусировки и соответственно пространственное и контрастное разрешения УЗ-изображения.

Ухудшение качества изображения из-за фазовых искажений может оказаться приемлемым только при достаточно низких значениях несущей частоты (менее 1 МГц) и небольших значениях апертуры. В то же время основными способами улучшения латерального и продольного разрешений УЗ-изображения являются именно повышение частоты УЗ-сигнала и увеличение размера апертуры. На практике же с увеличением УЗ-частоты и размера апертуры система фокусировки становится все более чувствительной к изменениям скорости распространения УЗ-сигнала в тканях с неоднородными акустическими характеристиками.

Искажения волнового фронта состоят в изменении амплитуды, фазы и искажений формы УЗ-сигнала. Большинство известных алгоритмов связаны только с компенсацией фазовых искажений и не касаются искажений формы сигнала [1]-[3]. Посредством этих алгоритмов осуществляется коррекция временных задержек сигналов от различных элементов датчика, обусловленных неоднородностью среды распространения ультразвука, с использованием данных, полученных в результате юстировки. В настоящей статье описывается разработанная система для транскраниальных исследований, способная исправлять искажения амплитуды, фазы и формы УЗ-сигнала.

### **Способ исправления аберраций**

В основе разработанной диагностической системы лежит способ, предложенный Л.В. Осиповым [4], позволяющий обеспечить компенсацию расфокусирующего влияния черепной кости. Этот способ основан на использовании опорного излучателя, прилегающего к поверхности головы в височной области с противоположной стороны от секторного датчика, при помощи которого проводится УЗ-исследование (рис. 1а-в). Датчики на голове фиксируются при помощи шлема (рис. 1г),

также предусмотрен способ фиксации датчиков для транскраниального обследования лежачих больных (рис. 1д).

Перед получением УЗ-изображения головного мозга сначала осуществляют юстировку на прием, которая включает в себя формирование зондирующих импульсов и подачу их на юстировочный датчик. Излученный сигнал, пройдя через голову пациента, поступает на элементы секторного датчика, в каждом из которых измеряют и запоминают амплитуды, задержки и сдвиги по фазе принятых сигналов. Затем осуществляют контроль юстировки устройства в режиме передачи, который включает в себя формирование зондирующих импульсов и их последующую поочередную подачу на отдельные элементы секторного датчика. Для каждого из элементов устанавливают задержки, фазы и амплитуды, обратные тем, которые были измерены для данного элемента в режиме юстировки на прием. Многоэлементный датчик преобразует зондирующие импульсы в УЗ-сигналы, после чего юстированным пьезоэлектрическим преобразователем осуществляют прием УЗ-сигналов, которые излучаются поочередно каждым элементом многоэлементного датчика и проходят через голову пациента.

Для каждого элемента многоэлементного датчика опять измеряют взаимные сдвиги по задержке и фазе, а также амплитуды сигналов, принятых юстировочным датчиком. Если измеренные значения амплитуд, взаимных фазовых сдвигов и сдвигов по задержке мало отличаются друг от друга, то компенсация aberrаций получилась. Тогда значения параметров фокусировки направляют в формирователь луча, в котором осуществляют компенсацию их различий для необходимых глубин фокусировки и углов сканирования. После этого устройство используют в режиме сканирования, осуществляя излучение УЗ-сигналов, прием и усиление эхо-сигналов, преобразование, обработку, запоминание сигналов, формирование и отображение изображения головного мозга. Если же в процессе контроля юстировки в режиме передачи различия параметров сигналов, принятых юстировочным преобразователем, отличаются между собой более чем на заданные предельные

величины, то на основе этих отличий вводятся дополнительные поправки и процедура юстировки повторяется.

### Управление работой системы

Система управляется согласно схеме, представленной на рис. 2, и включает в себя следующие основные элементы: юстировочный датчик, многоэлементный датчик, коммутатор (мультиплексор), формирователь луча, цифровой приемник, персональный компьютер (ПК).

Юстировочный датчик обеспечивает формирование трансмиссионного УЗ-сигнала в режиме юстировки. При этом сигнал возбуждения датчика поступает от формирователя луча.

Многоэлементный датчик выполняет в режиме юстировки прием трансмиссионного УЗ-сигнала и преобразование его в электрический сигнал. В традиционном режиме сканирования и обзора в режиме синтезированного раскрытия многоэлементный датчик осуществляет преобразование импульсов возбуждения датчика в УЗ-зондирующий сигнал на этапе излучения и соответственно обратное преобразование в процессе приема.

Формирователь луча обеспечивает в традиционном режиме сканирования фокусировку на излучение и прием путем изменения задержки и амплитуды излучаемых и принимаемых сигналов в обзорном режиме, а также формирование импульсов возбуждения юстировочного датчика в трансмиссионном режиме.

Цифровой приемник выполняет первичную обработку эхо-сигналов, связанную с полосовой фильтрацией, запоминанием сигналов и синхронным детектированием сигналов для традиционного режима сканирования.

ПК осуществляет обработку УЗ-данных, формирование УЗ-изображений в режиме традиционного сканирования и общее управление системой в двух режимах – традиционного сканирования и в режиме синтезированного раскрытия. Также ПК осуществляет специальную постобработку УЗ-данных, полученных в режиме синтезированного раскрытия, вычисление и введение корректирующих поправок по результатам юстировки и формирование УЗ-изображений.

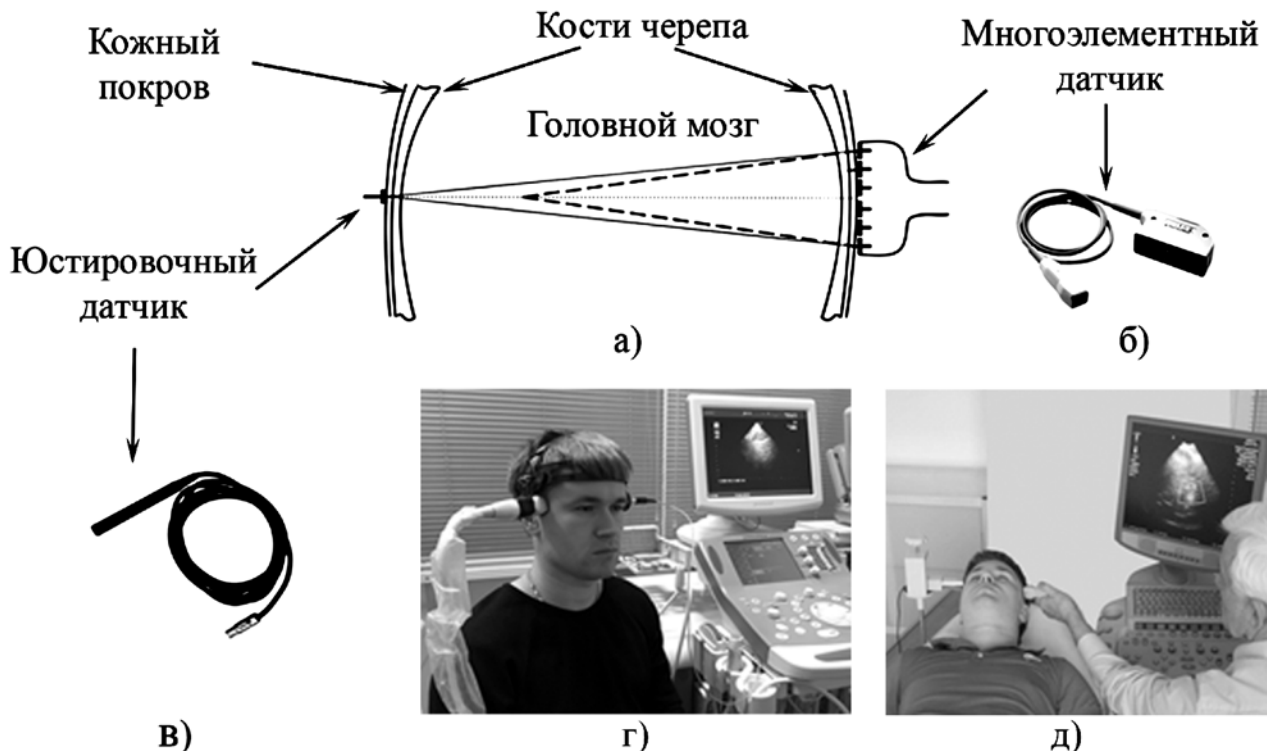


Рис. 1. Расположение датчиков для проведения исследования: а) схема юстировки системы на прием; б) фазированный датчик; в) одноэлементный датчик; г) испытания с использованием специализированного шлема, фиксирующего юстировочный и фазированный датчики на голове пациента; д) способ фиксации датчиков для транскраниального УЗИ лежачих больных

Программное обеспечение системы предназначено для управления режимами работы системы, обеспечения сбора УЗ-данных, формирования УЗ-изображений в различных режимах работы, сохранения результатов обследования в базе данных, распечатки результатов обследования на различных принтерах, передачи результатов обследований на внешние устройства. При этом ПО системы обеспечивает реализацию следующих основных функций: управление режимами зондирования, управление формированием УЗ-луча на излучение и прием, сбор и обработка данных, формирование УЗ-изображений, проведение геометрических измерений и расчет физиологических параметров, сохранение и архивирование результатов обследований, сервисные функции.

### Испытания

Для проверки возможности экспериментальной системы измерять амплитудные и фазовые искажения УЗ-сигналов и компенсировать их в процессе сканирования и формирования УЗ-изображения было проведено физическое моделирование работы системы с использованием коммерческого фантома «ATS Laboratories Model 539» (рис. 3а), имитирующего акустические свойства мягких тканей, в том числе тканей мозга. Скорость звука в фантоме составляет примерно 1480 м/с, затухание волны – порядка 0,7 дБ/см·МГц. В материал фантома включены точечные отражатели для оценки разрешающей способности и имитаторы сосудов, кист и опухолей.

Для имитации искажений, создаваемых височной костью черепа при транскраниальном исследовании, были разрабо-

таны и изготовлены абберраторы, моделирующие неравномерности толщины костной ткани и отличающиеся по скорости звука от мягких тканей примерно на 300 м/с. Абберраторы изготавливались из силикона, который в жидком состоянии заливался в разработанные и изготовленные при помощи 3D-принтеров литые формы из АБС-пластика. Кроме указанных литевых форм, при помощи 3D-принтеров были изготовлены специальные насадки (рис. 3б) на многоэлементный фазированный датчик для фиксации абберраторов при проведении испытаний с тканеэквивалентным фантомом. На рис. 3в показан фазированный датчик с насадкой и абберратором из полупрозрачного силикона.

На рис. 3г представлено УЗ-изображение, полученное с одним из абберраторов, на котором хорошо заметны искажения. По данным, полученным в результате юстировки, построен профиль искажающей структуры (рис. 3д). С использованием данных юстировки вычислены компенсационные поправки, которые были введены при обработке данных для формирования изображения. В результате получено изображение фантома (рис. 3е), которое мало отличается от изображения в отсутствие абберратора.

В следующем эксперименте в качестве абберратора использовался препарат височной кости (рис. 3жс-к). По восстановленному профилю на рис. 3и видно, что фазовый набег вдвое превышает значения, полученные в предыдущем эксперименте (рис. 3д). Интенсивность сигнала в области ярких отражателей на изображении после коррекции увеличилась на 11 дБ, что на 4 дБ больше, чем в эксперименте с абберратором из силикона.

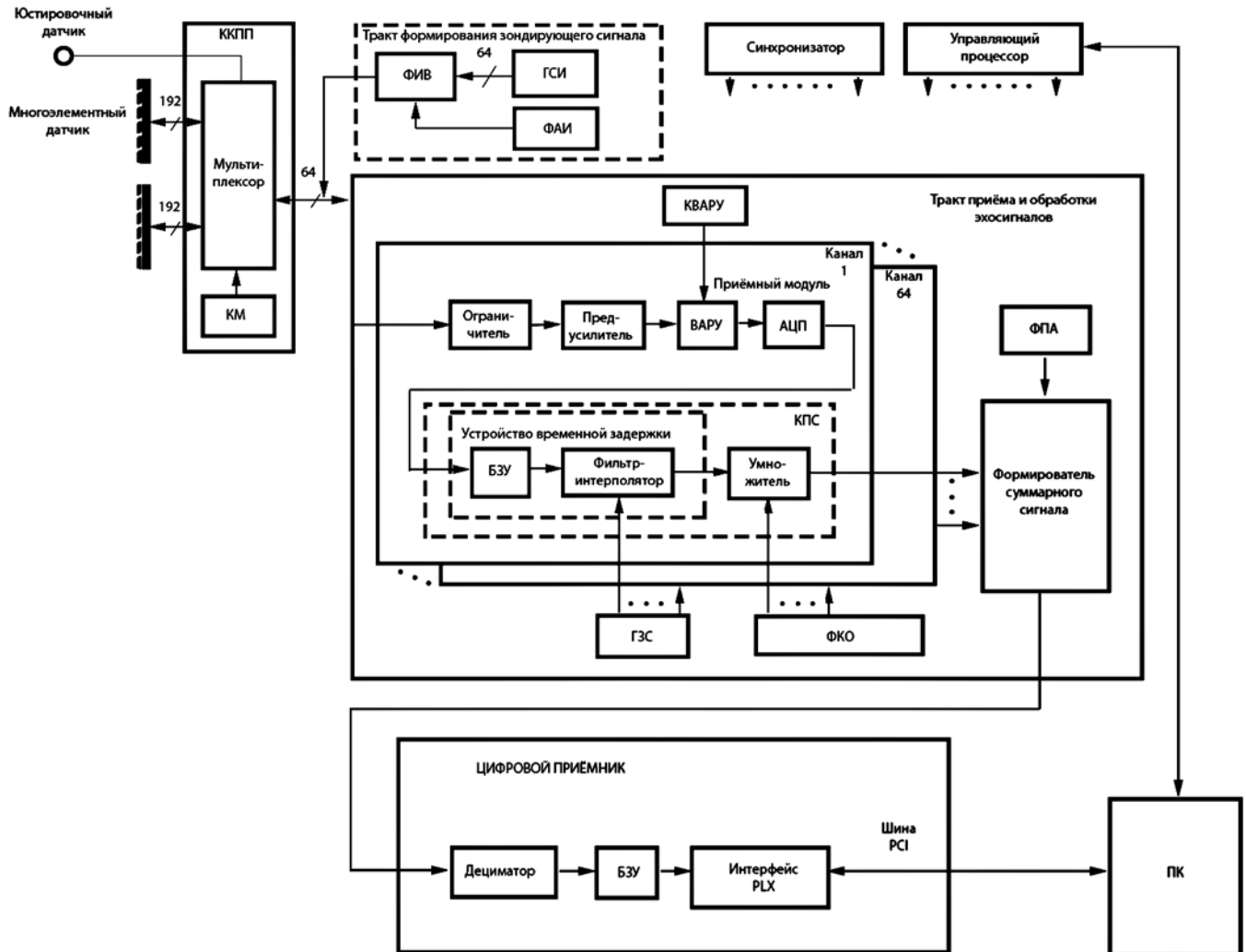


Рис. 2. Блок-схема диагностической системы (пояснения – в тексте)

В процессе проверки совместного функционирования узлов и блоков в составе экспериментальной системы и предварительных испытаний была выявлена необходимость доработки диагностической системы и соответствующей корректировки конструкторской документации и программного обеспечения, в результате чего были проведены следующие работы: 1) доработка юстировочного датчика для получения максимальной ширины основного лепестка диаграммы излучения; 2) оптимизация параметров сигнала возбуждения юстировочного датчика и параметров полосового фильтра приемного тракта для обеспечения максимальной точности измерения фазовых характеристик в режиме юстировки; 3) введение режима оценки диаграммы излучения юстировочного датчика при помощи фазированного датчика; 4) разработка и изготовление специального шлема для установки и фиксации датчиков в нужном положении; 5) доработка программного обеспечения с целью точного учета расчетной формы неискаженного фазового фронта сигналов юстировочного датчика в области апертуры фазированного датчика и искажений амплитуд сигналов, обусловленных влиянием кости черепа.

Поскольку приемопередающий тракт УЗ-сигналов был реализован на основе гибко перепрограммируемых ПЛИС, большая часть изменений производилась на программном уровне.

Конструктивные доработки затронули только юстировочный датчик и шлем для фиксации датчиков на голове пациента.

Проводились эксперименты с подключением различных датчиков и накладыванием на их рабочие поверхности акустических масок с целью достижения максимальной ширины основного лепестка. В результате установлено, что для обеспечения требуемой ширины диаграммы направленности и обеспечения нужной точности измерения фазовых разбросов на элементах фазированного датчика диаметр рабочей поверхности юстировочного датчика с рабочей частотой 3...4 МГц должен быть не более 2 мм.

Для увеличения отношения сигнал/шум и повышения точности измерения фазовых характеристик реализована возможность увеличения длительности импульсов излучения юстировочного датчика до 9 периодов частоты сигнала излучения. Поскольку увеличение длительности импульсов излучения приводит к пропорциональному сужению спектра излучаемого сигнала, для обеспечения максимального отношения сигнал/шум соответствующим образом должна изменяться и полоса фильтра частот в приемном тракте фазированного датчика в режиме юстировки. В приемном тракте системы была реализована возможность установки необходимой полосы частот фильтра.

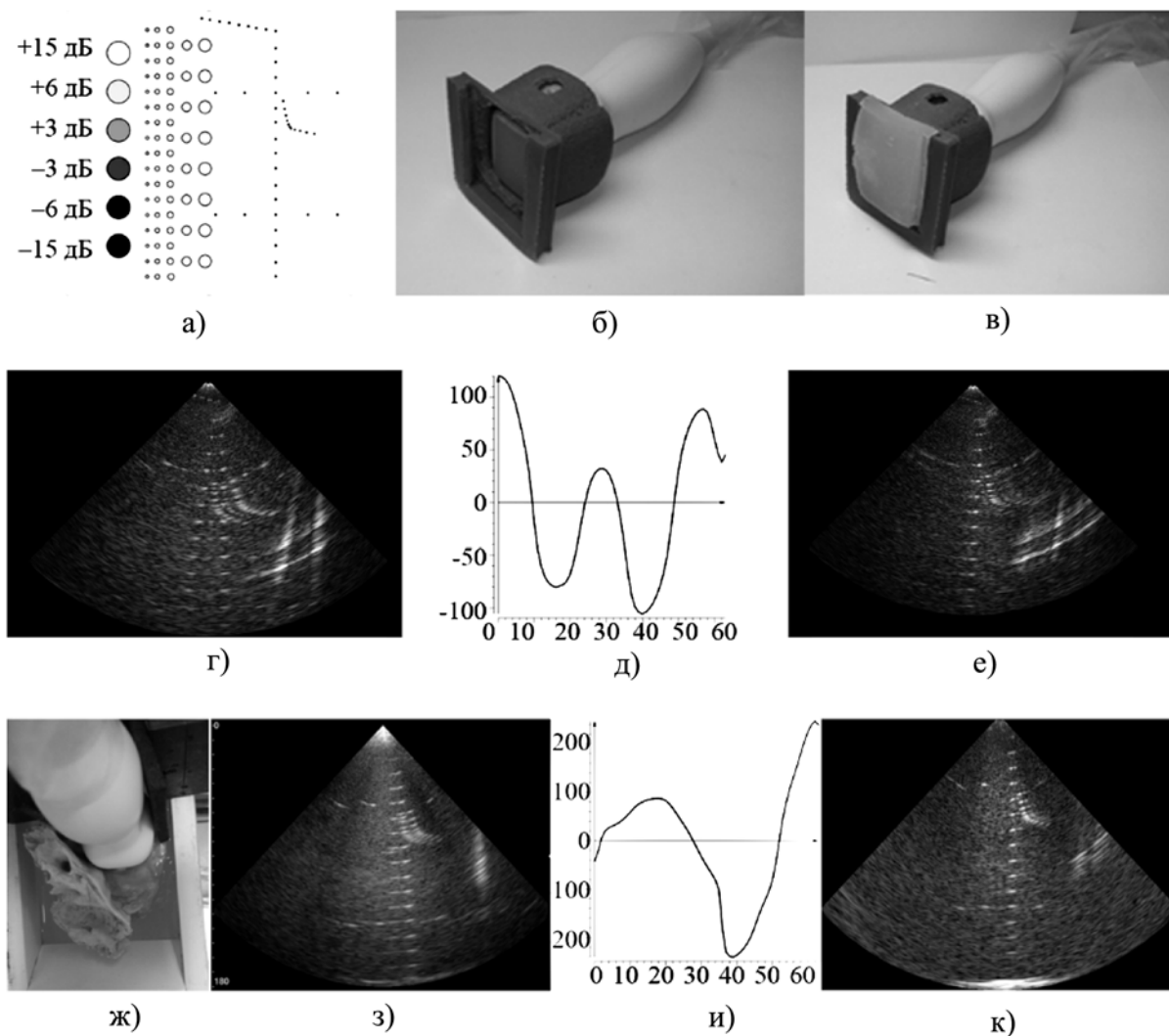


Рис. 3. Иллюстрации к экспериментам: а) схема фантома; б) фазированный датчик с креплением для аббератора; в) фиксация аббератора на апертуре датчика; г) сонограмма фантома, полученная с одним из аббераторов; д) профиль искажающей структуры аббератора (по оси ординат – фазовый набег в градусах, по оси абсцисс показаны номера элементов фазированного датчика); е) сонограмма после коррекции; ж) использование в качестве аббератора препарата височной кости; з) сонограмма фантома, полученная через кость; и) профиль aberrаций через кость; к) сонограмма фантома после коррекции искажений

Поскольку из-за затухания УЗ-в тканях с увеличением глубины приема происходит смещение спектра эхо-сигнала в область низких частот, для компенсации смещения спектра сигнала по глубине зондирования изменяют значение центральной частоты приемного тракта в процессе приема эхо-сигналов с разной глубины. Однако в юстировочном режиме изменение центральной частоты приема сигнала приводит к ошибкам измерения фазы. По этой причине в режиме юстировки введен режим излучения и приема сигнала только на фиксированной центральной частоте.

## Заключение

В ходе выполнения проекта была создана и испытана экспериментальная система, на основе которой предполагается разработать ультразвуковой диагностический прибор, позволяющий исследовать мозг и сосуды мозга и при этом получать изображения высокого качества за счет исправления фазовых и амплитудных искажений. К разработке системы привлеклись ведущие медицинские и технические специалисты. Получены положительные заключения о результатах работы по созданию новой технологии транскраниального ультразвукового исследования мозга от НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН. Основные технические решения защищены патентами [4], [5]. Сейчас система ограничена работой в серошкальном режиме, в дальнейшем планируем использовать наш опыт обработки доплеровских сигналов [6]-[9] для развития в приборе режимов исследования кровотока.

### Список литературы:

1. *Miller-Jones S.M.* Automated arrival time correction for ultrasound cephalic imaging / Ph.D. dissertation. Dept. of Biomedical Engineering. Duke University. Durham. NC. 1980.
2. *Lindsey B.D., Smith S.W.* Pitch-catch phase aberration correction of multiple isoplanatic patches for 3-D transcranial ultrasound imaging // *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2013. Vol. 60. PP. 463-480.
3. *Kyriakou A., Neufeld E., Werner B., Paulides M.M., Szekely G., Kuster N.* A review of numerical and experimental compensation techniques for skull-induced phase aberrations in transcranial focused ultrasound // *International Journal of Hyperthermia*. 2014. Vol. 30. PP. 36-46.
4. *Осипов Л.В.* Способ компенсации искажений изображений головного мозга и кровотока в его сосудах при транскраниальных ультразвуковых исследованиях / Патент на изобретение RU 2661046, 2018; заявл. 26.06.2017; опубл. 11.07.2018.
5. *Осипов Л.В.* Устройство получения изображений головного мозга и кровотока в его сосудах при транскраниальных ультразвуковых исследованиях / Патент на полезную модель RU 181380; заявл. 14.02.2018; опубл. 11.07.2018.
6. *Leonov D.V., Kulberg N.S., Gromov A.I., Morozov S.P., Kim S.Yu.* Causes of Ultrasound Doppler Twinkling Artifact // *Acoustical Physics*. 2018. Vol. 64. PP. 105-111.

7. *Leonov D.V., Kulberg N.S., Gromov A.I., Morozov S.P., Vladimirovskiy A.V.* Method for Detection Dense Objects with Doppler Ultrasound // *Acoustical Physics*. 2018. Vol. 64. PP. 106-118.
8. *Leonov D.V., Kulberg N.S., Podmoskovnaya V.A., Ivanova L.S., Shipaeva A.S., Vladimirovskiy A.V., Morozov S.P.* Comparison of Filtering Techniques in Ultrasound Color Flow Imaging // *Biomedical Engineering*. 2019. Vol. 53. PP. 97-101.
9. *Leonov D.V., Kulberg N.S., Podmoskovnaya V.A., Ivanova L.S., Shipaeva A.S., Vladimirovskiy A.V., Morozov S.P.* Clutter Filtering for Diagnostic Ultrasound Color Flow Imaging // *Biomedical Engineering*. 2019. Vol. 53. PP. 217-221.

*Лев Васильевич Осипов,*  
 д-р техн. наук, ведущий научный сотрудник,  
 ГБУЗ «Научно-практический клинический  
 центр диагностики и телемедицинских  
 технологий ДЗМ»,  
 ООО «ПКФ «ИЗОМЕД»,  
*Николай Сергеевич Кульберг,*  
 канд. физ.-мат. наук, руководитель отдела,  
 ГБУЗ «Научно-практический клинический  
 центр диагностики и телемедицинских  
 технологий ДЗМ»,  
*Сергей Вадимович Скоксырев,*  
 ведущий инженер,  
 ПАО «Институт электронных  
 управляющих машин им. И.С. Брука»,  
 ООО «Спектротмед»,  
*Денис Владимирович Леонов,*  
 канд. техн. наук, докторант,  
 научный сотрудник,  
 ГБУЗ «Научно-практический клинический  
 центр диагностики и телемедицинских  
 технологий ДЗМ»,  
 ФГБОУ ВО «Национальный  
 исследовательский университет «МЭИ»,  
*Георгий Константинович Григорьев,*  
 канд. мед. наук, врач,  
 Московский государственный медико-  
 стоматологический университет  
 им. А.И. Евдокимова,  
*Антон Вячеславович Владзимирский,*  
 д-р мед. наук, зам. директора,  
*Сергей Павлович Морозов,*  
 д-р мед. наук, директор,  
 ГБУЗ «Научно-практический клинический  
 центр диагностики и телемедицинских  
 технологий ДЗМ»,  
 г. Москва,  
 e-mail: strat89@mail.ru

\* \* \* \* \*