

М.В. Лагута, А.Ю. Вареникова, Н.Н. Чернов

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЗАМЕЩЕНИЯ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОЭФФИЦИЕНТА НЕЛИНЕЙНОСТИ БИОТКАНЕЙ
НА ОСНОВЕ ИЗМЕРЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ПОЛЯ ПРОШЕДШЕГО
АКУСТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Известно, что ультразвуковые методы визуализации внутренних структур биологических объектов являются более безопасными по сравнению с рентгеновской и магнитно-резонансной томографией и характеризуются меньшим количеством ограничений для проведения исследования. Однако существенным недостатком таких методов является недостаточно высокая разрешающая способность. Это объясняется тем, что большинство существующих ультразвуковых диагностических систем основаны на законах линейной акустики. Одним из перспективных направлений исследований является разработка методов визуализации внутренних структур биологических объектов и определения размеров и границ неоднородностей на основе нелинейного взаимодействия акустического поля с биотканями. В работе рассмотрен способ повышения точности процесса локализации неоднородности в биообъекте. Для решения поставленной задачи используется метод замещения, основанный на вычислении отношения распределения амплитуды давления вторичного поля акустической волны, прошедшей через биологический объект, имеющий патологические включения к давлению вторичного поля волны, прошедшей через однородную среду с известными нелинейными характеристиками. В статье представлено выражение, описывающее распределение акустического давления поля вторичных источников, на основе которого были выполнены расчеты. Для проведения математического моделирования использовалась модель биообъекта состоящего из мышечной ткани и патологических включений (миомы). В рамках выполненного исследования вычислено отношение изменения давления вторичного поля для данной модели и однородной эталонной среды с известными характеристиками. Полученные данные представлены в виде контурных графиков, отражающих расположение неоднородности. Результаты расчетов показали большую эффективность использования метода замещения для процесса определения местоположения неоднородных включений в модели биообъекта по сравнению с методами визуализации, основанными на восстановлении распределения давления вторичного акустического поля. Показано, что использование метода замещения позволяет более точно определить границы неоднородностей. Поэтому метод замещения может быть использован для получения проекционных данных и восстановления распределения акустического нелинейного параметра в плоском срезе биологического объекта.

Ультразвуковая визуализация; метод замещения; акустическое поле.

M.V. Laguta, A.Yu. Varenikova, N.N. Chernov

**APPLICATION OF SUBSTITUTION METHOD FOR RESTORATION
OF DISTRIBUTION OF COEFFICIENT OF NONLINEARITY OF BIOTISSUES
ON THE BASIS OF SECONDARY FIELD OF THE PASSED ACOUSTIC
RADIATION**

It is known that ultrasonic methods of visualization of internal structures of biological objects are safer in comparison with x-ray and magnetic resonance imaging and are characterized by fewer restrictions for conducting research. However, a significant disadvantage of such methods is not high enough resolution. This is because most existing ultrasound diagnostic systems are based on the laws of linear acoustics. One of the promising areas of research is the development of methods for visualizing the internal structures of biological objects and determining the size and boundaries of inhomogeneities based on the nonlinear interaction of the acoustic field with

biological tissues. In this paper, we consider a method for improving the accuracy of the process of localization of heterogeneity in a biological object. To solve this problem, we use a replacement method based on calculating the ratio of the distribution of the pressure amplitude of the secondary field of an acoustic wave that passed through a biological object that has pathological inclusions to the pressure of the secondary field of a wave that passed through a homogeneous medium with known nonlinear characteristics. The article presents an expression describing the distribution of the acoustic pressure of the field of secondary sources, on the basis of which the calculations were performed. For mathematical modeling, a model of a biological object consisting of muscle tissue and pathological inclusions (fibroids) was used. In the framework of this study, the ratio of the secondary field pressure change for this model and a homogeneous reference medium with known characteristics is calculated. The obtained data is presented in the form of contour graphs that reflect the location of the inhomogeneity. The results of the calculations showed a greater efficiency of using the substitution method for the process of determining the location of inhomogeneous inclusions in the bioobject model compared to visualization methods based on restoring the pressure distribution of the secondary acoustic field. It is shown that the use of the substitution method makes it possible to more accurately determine the boundaries of inhomogeneities. Therefore, the substitution method can be used to obtain projection data and restore the distribution of an acoustic nonlinear parameter in a flat section of a biological object.

Ultrasonic visualization; substitution method; acoustic field.

Введение. Ультразвуковые методы визуализации являются самыми распространенными и безопасными на сегодняшний день [1–3]. Однако при диагностике заболеваний являются малоэффективными из-за изоэхогенности новообразований на ранних стадиях [2, 4].

Проводимые в последнее время исследования показали, что одним из способов повышения контрастности и разрешающей способности методов визуализации внутренних структур организма человека может стать исследование нелинейных характеристик биологических тканей [5, 6]. Важной задачей в диагностических исследованиях внутренних структур биотканей является определение местоположения и границ неоднородностей. Для повышения точности процесса локализации возможно использования анализа характеристик вторичного акустического поля акустической волны, прошедшей через биологический объект [7].

Исследование методов локализации неоднородностей. В работе исследовались два метода восстановления распределения нелинейного параметра в сечении биообъекта: на основе распределения давления вторичного акустического поля и метода замещения, в котором измеряемую величину сравнивают известной величиной, воспроизводимой мерой, представляющей собой эталонную модель [8]. Оценка вторичного акустического поля его использование подразумевает вычисление отношения распределения давления вторичного акустического поля волны, прошедшей через биологический объект, имеющий патологические включения к вторичному полю волны, прошедшей через однородную среду с известными нелинейными характеристиками [8, 9].

В биологических тканях на малых расстояниях, порядка десяти см, затухание достаточно мало, что позволяет использовать для описания изменения амплитудных характеристик акустического излучения уравнение для простой волны, бегущей в положительном направлении [9–13]:

$$\varphi = \Phi \left[t - \frac{r}{c_0} \right]. \quad (1)$$

С учетом граничных условий, получаем:

$$p^{(2)} = \left(\frac{\varepsilon}{2 \rho_0^2 c_0^4} \right) \omega p_0^2 x \sin(\omega t), \quad (2)$$

где c_0 – фазовая скорость звука, p_0 – начальное значение акустического давления первой гармоники, ρ – плотность тканей, $\varepsilon = \frac{(\gamma+1)(\gamma+2)}{2}$ – нелинейный параметр, $\omega = 2\pi f$ – циклическая частота первой гармоники, $\tau = t - \frac{r}{c_0}$ – время в сопровождающей системе координат.

В основе анализа вторичного поля лежит уравнение [11–14]:

$$\begin{aligned}
 p(r) = & A_F \cos\left(2\omega\left(t - \frac{r_0}{c_0}\right)\right) \sin\left(\frac{l_2 - l_1}{2} k^{2\omega} (\cos\theta - 1)\right) \times \\
 & \times \sin\left(\frac{b_2 - b_1}{2} k^{2\omega} \sin\varphi\right) \sin\left(\frac{a_2 - a_1}{2} k^{2\omega} \sin\theta\right) \cos\left(\frac{a_2 + a_1}{2} k^{2\omega} \sin\theta\right) \times \\
 & \times \cos\left(\frac{l_2 + l_1}{2} k^{2\omega} (\cos\theta - 1)\right) \sin\left(\frac{b_2 + b_1}{2} k^{2\omega} \sin\varphi\right) \times \\
 & \times \left[\left(1 - \tan\left(\frac{a_2 + a_1}{2} k^{2\omega} \sin\theta\right)\right) - \left(1 + \tan\left(\frac{a_2 + a_1}{2} k^{2\omega} \sin\theta\right)\right)\right] - \\
 & - A_F \sin\left(2\omega\left(t - \frac{r_0}{c_0}\right)\right) \frac{4}{k^{2\omega} (\cos\theta - 1) k^{2\omega} \sin\theta k^{2\omega} \sin\varphi} \times \\
 & \times \frac{2}{k^{2\omega} \sin\varphi} \sin\left(\frac{l_2 - l_1}{2} k^{2\omega} (\cos\theta - 1)\right) \sin\left(\frac{l_2 + l_1}{2} k^{2\omega} (\cos\theta - 1)\right) \times \quad (3) \\
 & \times \cos\left(\frac{a_2 + a_1}{2} k^{2\omega} \sin\theta\right) \sin\left(\frac{a_2 - a_1}{2} k^{2\omega} \sin\theta\right) \sin\left(\frac{b_2 - b_1}{2} k^{2\omega} \sin\varphi\right) \times \\
 & \times \left[\cos\left(\frac{b_2 + b_1}{2} k^{2\omega} \sin\varphi\right) - \sin\left(\frac{b_2 - b_1}{2} k^{2\omega} \sin\varphi\right) \times \right. \\
 & \times \cos\left(\frac{b_2 - b_1}{2} k^{2\omega} \sin\varphi\right) \left. \left[\left(1 - \frac{\tan\left(\frac{a_2 + a_1}{2} k^{2\omega} \sin\theta\right)}{\tan\left(\frac{l_2 + l_1}{2} k^{2\omega} (\cos\theta - 1)\right)}\right) - \right. \right. \\
 & \left. \left. - \left(\tan\left(\frac{a_2 + a_1}{2} k^{2\omega} \sin\theta\right) + \cot\left(\frac{l_2 + l_1}{2} k^{2\omega} (\cos\theta - 1)\right)\right) \right], \right.
 \end{aligned}$$

где A_F – изменение амплитудных параметров второй гармоники акустической волны с расстоянием, изменение размеров исследуемой области: по x – от l_1 до l_2 , по y – от a_1 до a_2 , по z – от b_1 до b_2 .

В рамках исследования было проведено математическое моделирование поля вторичных источников для плоского среза биообъекта с неоднородными патологическими включениями. Схема моделирования представлена на рис. 1 [15, 16].

Из выражения (3) было получено уравнение для описания плоского среза. Было вычислено отношение изменение давления поля второй гармоники при изменении нелинейного параметра в среде к полю давления второй гармоники однородной мышечной ткани [17, 18].

На рис. 1: A – плоскость, относительно которой проводились расчеты, M – точка наблюдения, M' – точка на плоскости, в которой определяется давление поля второй гармоники, r_0 – вектор, соединяющий начало координат и точку наблюдения, r – вектор, соединяющий точку наблюдения M' и точку на плоскости M , 1 – мышечная ткань ($\gamma = 2,6$), 2 – патологическая ткань (миома, $\gamma = 8,83$) [19, 20].

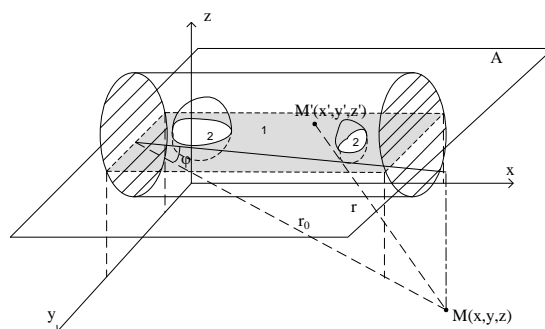


Рис. 1. Схема математического моделирования локализации неоднородностей в плоском срезе биологического объекта

Результаты математического моделирования. Результаты расчетов представлены в виде трехмерных поверхностей распределения амплитудных значений на рис. 2,а и 3,а и их контурных графиков на рис. 2,б и 3,б.

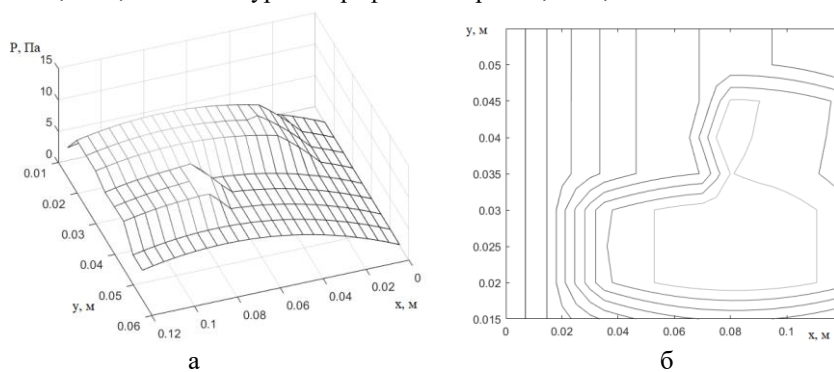


Рис. 2. Поле второй гармоники плоского среза исследуемого образца

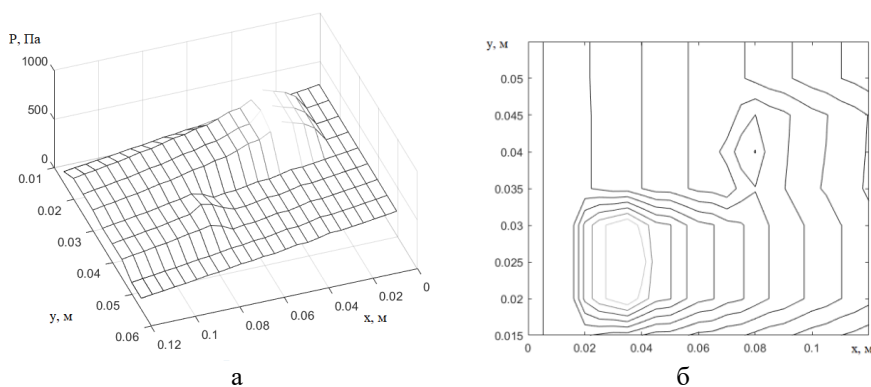


Рис. 3. Результат использования метода замещения

Обсуждение результатов и выводы. На рис. 2 и 3 отображено изменение акустического давления вторичного поля, прошедшей акустической волны при изменении продольной координаты x и поперечной y . Контурные графики, представленные на рис. 2,б и 3,б позволяют наглядно показать, что в обоих случаях в

местах неоднородных включений динамика изменения вторичного поля отличается от окружающих тканей. На обоих графиках мы можем видеть области, где наблюдается изменение скорости роста второй гармоники акустической волны, координаты которых соответствуют расположению неоднородностей, представленных на рис. 1. Однако метод замещения позволяет более точно определить локализацию и оценить их границы. Соответственно, можно сделать вывод, что изображение получаемое на основе метода замещения будет иметь более высокую разрешающую способность и контрастность.

Также полученные результаты показывают, что для применения метода замещения для локализации неоднородности в срезе биологического объекта не требуется наличие сильного различия по нелинейному параметру.

Таким образом, можно сделать вывод, что анализ вторичного поля тканевой гармоники методом замещения может быть использован для получения проекционных данных для восстановления распределения нелинейного параметра в плоском срезе биологического объекта.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Короченцев В.И., Коваль В.Т., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Волков А.И., Гарасев И.В.* Проблемы исследования эффектов воздействия ультразвукового излучения на организм человека // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2012. – № 9 (134). – С. 210-214.
2. *Акопян В.Б., Еришов Ю.А.* Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005.
3. *Fatemi M., Greenleaf J.F.* Real-time assessment of the parameter of nonlinearity in tissue using «nonlinear shadowing» // Ultrasound in Med. & Biol. – 1996. – Vol. 22, No. 9. – P. 1215-1228.
4. *Gong X.F., Yan Y.S., Zhang D., Wang H.L.* The study of acoustic nonlinearity parameter tomography in reflection mode // Acoustical Imaging. – 2003. – Vol. 27.
5. *David E. Goertz, Martijn E. Frijlink, Nico de Jong, Antonius F.W. van der Steen.* Nonlinear Contrast Intravascular Ultrasound. Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis. – Springer-Verlag London Limited, 2012. – P. 137-153.
6. *Лагута М.В.* К вопросу решения обратной задачи акустической томографии // V Всероссийская молодежная школа-семинар «Инновации и перспективы медицинских информационных систем ИПМИС-2016», 19-22 декабря 2016, г. Таганрог. – С. 65-68.
7. *Xiufen Gong, Dong Zhang, Jiehui Liu, Huanlei Wang, Yongsheng Yan, and Xiaochen Xu.* Study of acoustic nonlinearity parameter imaging methods in reflection mode for biological tissues // Acoustical Society of America. – 2004. – P. 1819-1825.
8. *Демин И.Ю., Прончатов-Рубцов Н.В.* Современные акустические методы исследований в биологии и медицине: учебно-методический материал по программе повышения квалификации «Хранение и обработка информации в биологических системах». – Нижний Новгород, 2007. – 121 с.
9. *Руденко О.В., Солуян С.И.* Теоретические основы нелинейной акустики. – М.: Наука, 1975. – 288 с.
10. *Chernov N.N., Laguta M.V., Varenikova A.Yu.* Method. of detection of pathological areas in biotissues on the basis of determination of characteristics of harmonic components in an ultrasonic wave // Discovery. – 2019. – Vol. 55 (280). – P. 120-124.
11. *Chernov N.N., Laguta M.V., Varenikova A.Yu.* Research of Appearance and Propagation of Higher Harmonics of Acoustic Signals in the Nonlinear Media // Journal of Pharmaceutical Science and Research. – Vol. 9, No. 11. – URL: <http://www.jpsr.pharmainfo.in/issue.php?page=99>.
12. *Преображенский С.В., Преображенский В.Л., Перно Ф., Бу Матар О.* Диагностика неоднородности нелинейного параметра акустической среды с помощью обращения волнового фронта ультразвука // Акустический журнал. – 2008. – Т. 54, № 1. – С. 20-25.
13. *Заграй Н.П.* Нелинейные взаимодействия в слоистых и неоднородных средах: монография. – Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1998. – 433 с.
14. *Чернов Н.Н., Михралиева А.И., Заграй Н.П., Аль-Саман А.Х.* Определение упругих свойств биологических слоистых сред на основе нелинейного взаимодействия акустических волн // Инженерный вестник Дона. – 2016. – № 3. – URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n3y2016/3735.

15. Буров В.А., Шмелев А.А., Зотов Д.И. Прототип томографической системы, использующей акустические нелинейные эффекты третьего порядка // Акустический журнал. – 2013. – Т. 59, № 1. – С. 31-51.
16. Чернов Н.Н., Лагута М.В., Вареникова А.Ю. Численное моделирование поля вторичных источников акустической волны при прохождении через биологическую среду // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. – Т. 6, № 33. – С. 40-49.
17. Руденко О.В. Нелинейные волны: некоторые биомедицинские приложения // Успехи физических наук. – Т. 177, № 4.
18. Chernov N.N., Zagray N.P., Laguta M.V., Varenikova A.Yu. Research of appearance and propagation of higher harmonics of acoustic signals in the nonlinear media // Journal of Physics: Conference Series. – 2018. – Vol. 1015 (3). – P. 032-081.
19. Физика визуализации изображений в медицине: в 2-х т. Т. 2: пер. с англ. / под ред. С. Уэбба. – М.: Мир, 1991. – 408 с.
20. Корнеев Ю.А., Кориунов А.П., Погадаев В.И. Медицинская и биологическая физика. – М.: Наука, 2001. – 247 с.

REFERENCES

1. Korochentsev V.I., Koval' V.T., Shabanov G.A., Rybchenko A.A., Volkov A.I., Garasev I.V. Problemy issledovaniya effektivov vozdeystviya ul'trazvukovogo izlucheniya na organizm cheloveka [Problems of studying the effects of ultrasonic radiation on the human body], *Izvestiya YuFU. Tekhnicheskie nauki* [Izvestiya SFedU. Engineering Sciences], 2012, No. 9 (134), pp. 210-214.
2. Akopyan V.B., Ershov Yu.A. Osnovy vzaimodeystviya ul'trazvuka s biologicheskimi ob'ektami [Fundamentals of interaction of ultrasound with biological objects]. Moscow: Izd-vo MGTU im. N.E. Bauman, 2005.
3. Fatemi M., Greenleaf J.F. Real-time assessment of the parameter of nonlinearity in tissue using «nonlinear shadowing», *Ultrasound in Med. & Biol.*, 1996, Vol. 22, No. 9, pp. 1215-1228.
4. Gong X.F., Yan Y.S., Zhang D., Wang H.L. The study of acoustic nonlinearity parameter tomography in reflection mode, *Acoustical Imaging*, 2003, Vol. 27.
5. David E. Goertz, Martijn E. Frijlink, Nico de Jong, Antonius F.W. van der Steen. Nonlinear Contrast Intravascular Ultrasound. Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis. Springer-Verlag London Limited, 2012, pp. 137-153.
6. Laguta M.V. K voprosu resheniya obratnoy zadachi akusticheskoy tomografii [To the question of solving the inverse problem of acoustic tomography], *V Vserossiyskaya molodezhnaya shkola-seminar «Innovatsii i perspektivy meditsinskikh informatsionnykh sistem IPMIS-2016», 19-22 dekabrya 2016, g. Taganrog* [V all-Russian youth school-seminar "Innovations and prospects of medical information systems IPMIS-2016", December 19-22, 2016, Taganrog], pp. 65-68.
7. Xiufen Gong, Dong Zhang, Jiehui Liu, Huanlei Wang, Yongsheng Yan, and Xiaochen Xu. Study of acoustic nonlinearity parameter imaging methods in reflection mode for biological tissues, *Acoustical Society of America*, 2004, pp. 1819-1825.
8. Demin I.Yu., Pronchatov-Rubtsov N.V. Sovremennye akusticheskie metody issledovaniy v biologii i meditsine: uchebno-metodicheskiy material po programme povysheniya kvalifikatsii «Khraneniye i obrabotka informatsii v biologicheskikh sistemakh» [Modern acoustic research methods in biology and medicine: educational and methodological material for the advanced training program "Storage and processing of information in biological systems"]. Nizhniy Novgorod, 2007, 121 p.
9. Rudenko O.V., Soluyan S.I. Teoreticheskie osnovy nelineynoy akustiki [Theoretical foundations of nonlinear acoustics]. Moscow: Nauka, 1975, 288 p.
10. Chernov N.N., Laguta M.V., Varenikova A.Yu. Method. of detection of pathological areas in biotissues on the basis of determination of characteristics of harmonic components in an ultrasonic wave, *Discovery*, 2019, Vol. 55 (280), pp. 120-124.
11. Chernov N.N., Laguta M.V., Varenikova A.Yu. Research of Appearance and Propagation of Higher Harmonics of Acoustic Signals in the Nonlinear Media, *Journal of Pharmaceutical Science and Research*, Vol. 9, No. 11. Available at: <http://www.jpsr.pharmainfo.in/> issue.php?page=99.

12. *Preobrazhenskiy S.V., Preobrazhenskiy V.L., Perno F., Bu Matar O.* Diagnostika neodnorodnosti nelineynogo parametra akusticheskoy sredy s pomoshch'yu obrashcheniya volnovogo fronta ul'trazvuka [Diagnostics of inhomogeneity of the nonlinear parameter of the acoustic medium using the reversal of the ultrasound wave front], *Akusticheskiy zhurnal* [Akusticheskij zhurnal], 2008, Vol. 54, No. 1, pp. 20-25.
13. *Zagray N.P.* Nelineynye vzaimodeystviya v sloistykh i neodnorodnykh sredakh: monografiya [Nonlinear interactions in layered and inhomogeneous media: monograph]. Taganrog: Izd-vo TRTU, 1998, 433 p.
14. *Chernov N.N., Mikhraliev A.I., Zagray N.P., Al'-Saman A.Kh.* Opredelenie uprugikh svoystv biologicheskikh sloistykh sred na osnove nelineynogo vzaimodeystviya akusticheskikh voln [Determination of elastic properties of biological layered media based on nonlinear interaction of acoustic waves], *Inzhenernyy vestnik Dona* [Engineering Bulletin of the Don], 2016, No. 3. Available at: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n3y2016/3735.
15. *Burov V.A., SHmelev A.A., Zotov D.I.* Prototip tomograficheskoy sistemy, ispol'zuyushchey akusticheskie nelineynye efekty tret'ego poryadka [Prototype of a tomographic system using acoustic nonlinear effects of the third order], *Akusticheskiy zhurnal* [Akusticheskij zhurnal], 2013, Vol. 59, No. 1, pp. 31-51.
16. *Chernov N.N., Laguta M.V., Varenikova A.Yu.* Chislennoe modelirovanie polya vtorichnykh istochnikov akusticheskoy volny pri prokhozhenii cherez biologicheskuyu sredu [Numerical simulation of the field of secondary acoustic wave sources when passing through a biological medium], *Modelirovanie, optimizatsiya i informatsionnye tekhnologii* [Modeling, optimization and information technologies], Vol. 6, No. 33, pp. 40-49.
17. *Rudenko O.V.* Nelineynye volny: nekotorye biomeditsinskie prilozheniya [Nonlinear waves: some biomedical applications], *Uspekhi fizicheskikh nauk* [Success of physical Sciences], Vol. 177, No. 4.
18. *Chernov N.N., Zagray N.P., Laguta M.V., Varenikova A.Yu.* Research of appearance and propagation of higher harmonics of acoustic signals in the nonlinear media, *Journal of Physics: Conference Series*, 2018, Vol. 1015 (3), pp. 032-081.
19. *Fizika vizualizatsii izobrazheniy v meditsine* [Physics of image visualization in medicine]: in 2 vol. Vol. 2: transl. from engl., ed. by S. Uebba. Moscow: Mir, 1991, 408 p.
20. *Korneev Yu.A., Korshunov A.P., Pogadaev V.I.* Meditsinskaya i biologicheskaya fizika [Medical and biological physics]. Moscow: Nauka, 2001, 247 p.

Статью рекомендовал к опубликованию д.ф.-м.н., профессор Г.В. Куповых.

Лагута Маргарита Владимировна – Южный федеральный университет; e-mail: laguta@sfedu.ru; 347928, г. Таганрог, пер. Некрасовский, 44; тел.: 88634371795; кафедра электрогидроакустической и медицинской техники; инженер.

Вареникова Анастасия Юрьевна – e-mail: avarenikova@sfedu.ru; кафедра электрогидроакустической и медицинской техники; инженер.

Чернов Николай Николаевич – e-mail: nchernov@sfedu.ru; кафедра электрогидроакустической и медицинской техники; д.т.н.; профессор.

Laguta Margarita Vladimirovna – Southern Federal University; e-mail: laguta@sfedu.ru; 44, Nekrasovsky, Taganrog, 347928, Russia; phone: +78634371795; the department of hydroacoustic and medical engineering; postgraduate student.

Varenikova Anastasia Yur'evna – e-mail: avarenikova@sfedu.ru; the department of hydroacoustic and medical engineering; postgraduate student.

Chernov Nicolay Nicolaevich – e-mail: nchernov@sfedu.ru; the department of hydroacoustic and medical engineering; dr of eng. sc.; professor.