

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

Баранник Е.А.*, Дынник О.Б.**, Линская А.В***, Марусенко А.И****.

*Кафедра биологической и медицинской физики физико-технического факультета ХНУ им. В.Н. Каразина, Харьков.

** Институт физиологии им.А.А. Богомольца, НАН Украины, Киев.

*** ГУ "Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины", Харьков.

****Фирма "Радмир" ДП АО НИИРИ, Харьков.

Одним из наиболее важных современных направлений физических исследований и разработок для медицины в области УЗД является ультразвуковая (УЗ) эластография [1]. Над развитием новых методов УЗ эластографии работает большое количество научных групп во всем мире. Например, в университете Дюка (США) в сотрудничестве с фирмой Siemens [2,3], в отделе физиологии и биофизики в Mayo Clinic (США) [4], которая является не только известным медицинским, но и мощным научным учреждением США, в Мичиганском университете (США) [5], в Чикагском университете (США) [6], в Сорбонне (Франция) [7-9], а также в Японии [18,19], Тайване, Китае и многих странах Европы — Германии, Нидерландах, Великобритании и т.д. В Украине такие исследования ведутся с 1998 года совместными усилиями [10-14] ученых работающих на кафедре биологической и медицинской физики физико-технического факультета Харьковского национального университета (ХНУ) им. В.Н. Каразина и специалистов фирмы "Радмир" (дочернего предприятия АО "Научно-исследовательский институт радиотехнических измерений" — ДП АО НИИРИ, Харьков). Фирма "Радмир" это самый крупный в Украине разработчик и производитель наукоемкого и высокотехнологичного медицинского оборудования, включая УЗ диагностические комплексы. Сотрудничество стало возможным потому, что на факультете уже проводились исследования относительно медицинских применений ультразвука, который сейчас является одним из наиболее распространенных и эффективных способов клинической диагностики. В этом направлении работают ведущие специалисты многих известных научно-исследовательских учреждений, университетов и фирм в мире, вследствие чего неуклонно возрастает численность новых методик УЗ диагностики (УЗД). УЗ эластография — одна из них.

Традиционные А-, В- и М-методы УЗД внутренних органов человека основаны на построении изображений в соответствии с пространственным распределением в мягких тканях неоднородностей плотности и модуля объемного сжатия [1]. Иными словами, УЗ волны способны эффективно отражаться только от таких неоднородностей в мягких тканях, у которых эти величины существенно отличаются от окружения. Разница в этих параметрах

для всех мягких тканей, включая и патологически измененные, не превосходит нескольких процентов, поскольку по массе и объему они состоят в основном из воды, так что обе эти величины практически такие же, как у воды. В результате скорость распространения ультразвука в мягких тканях, которая описывается простой формулой:

$$c_i = \sqrt{\frac{K}{\rho}}, \quad (1)$$

отличается, например, от скорости в воде на те же самые несколько процентов. Если в мягких тканях средняя скорость распространения УЗ волн составляет 1520м/с, то у воды эта величина равна 1480м/с. Это обстоятельство объясняет низкую чувствительность обычной УЗД при выявлении ряда патологических изменений (опухоли, отеки, диффузные процессы и так далее) и дает ответ на вопрос, почему при помощи традиционных УЗ методов трудно обнаружить, например, опухоль на ранней стадии развития.

С другой стороны известно, что патологические изменения практически всегда сопровождаются резкими изменениями сдвиговой жесткости мягких тканей. Для количественного описания такого типа упругих свойств вещества в физике введен модуль сдвиговой жесткости. Этот параметр в патологических тканях может отличаться на 300-400%, а для раковых новообразований — на 1000% от нормы. Вот почему для диагностики таких патологий и сегодня широко используется обычная мануальная пальпация, как простой и достаточно надежный в некоторых случаях диагностический метод. При пальпации в исследуемой ткани или органе образуются деформации, в том числе, сдвиговые, которые и дают информацию об их состоянии. В действительности, по величине сопротивления мягких тканей в ответ на внешнее давление можно определить, строго говоря, не модуль сдвиговой жесткости, а так называемый модуль Юнга. Именно этот модуль описывает упругие свойства вещества при свободном сжатии или растяжении. Из медицинской физики известно, что мягкие ткани организма относятся к резиноподобным веществам, а для них всегда и с очень высокой точностью выполняется равенство:

$$E = 3\mu. \quad (2)$$

Понятно, что пальпация является субъективным методом, который по определению не является количественным и сильно зависит от опыта врача. Пальпация не эффективна также, если область локализации патологии расположена глубоко в теле пациента и имеет небольшие размеры. Отсюда возникло предложение использовать для диагностики патологических новообразований поперечные сдвиговые волны (СВ) вместо продольных ультразвуковых волн сжатия. Действительно, именно СВ, скорость распространения которых:

$$c_t = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad (3)$$

напрямую определяется модулем сдвига, будут эффективно отражаться именно от неоднородных включений, отличающихся этим параметром. Известно, что СВ сильно поглощаются в теле человека, поэтому достижение необходимой глубины зондирования часто невозможно. Новые методы УЗ эластографии, которые уже разработаны и разрабатываются сейчас, являются более утонченными.

Общим во всех новых методах является измерение движения тканей под действием нагрузки с дальнейшей реконструкцией пространственного распределения модуля сдвиговой жесткости. Компрессия тканей роднит эти методы эластографии с пальпацией, которая также использует внешнюю механическую нагрузку. В одном из первых предложенных эластографических методов механическая нагрузка, как и при пальпации, является внешней и создается, как показано на рис. 1, при помощи мягкого давления стандартного УЗ датчика. Давление деформации, по сути, является статическим и метод может быть назван статической УЗ эластографией.

О величине значения сдвиговой жесткости в данной точке судят по величине локального сжатия ткани. Ультразвук в этом методе как раз необходим для регистрации локальных сдвигов ткани по методу спекл-трекинга (speckle-tracking), который основывается на кросскорреляционном анализе сигналов УЗ отклика. Физический смысл спекл-трекинга сводится к простому отслеживанию перемещения (при давлении) спекл-шумов (зернистости) обычного УЗ В-изображения ткани.

Именно такую методику диагностики упругих свойств мягких тканей, большой вклад в развитие которой внесли ученые Чикагского университета (США) [6], иногда называют “эластографией” (Elastography). Медицинские физики предпочитают использовать термин “соноэластография” (Sonoelastography), оставляя название “эластография” для всей совокупности методов определения упругих свойств мягких тканей. Несколько лет назад появился и первый диагностический сканер HITACHI EUB-8500 фирмы Hitachi Medical Systems America с режимом соноэластографии. Затем этот принцип был реализован и в УЗ сканерах других фирм: Toshiba, Medison, Siemens, Philips, Esaote и др. Сейчас, однако, сложно судить, насколько уверенно этот метод позволяет определять размеры и форму патологических образований, а также ло-

кальную жесткость ткани. Кросскорреляционный метод в вычислительном отношении весьма трудоемок математически и не очень надежен. Определяющим условием компрессионной эластографии с целью получения адекватного сигнала о жесткости патологического объекта необходимо его деформировать при компрессии УЗ датчиком к несжимаемой и несмещаемой подложке. В реальном организме такие условия выполняются редко, когда объект исследования расположен между датчиком и элементом скелета (костью или хрящом) или ложем. Рис. 1.



Рис. 1.

Дальнейшим развитием этой идеи стал метод вибросоноэластографии (vibroelastography, vibro-sonoelastography) [15, 16], в котором внешняя нагрузка является динамической — вибрации звуковой частоты в тканях создаются под действием внешних вибраторов, как показано на рис. 2.

Визуализация распределения жесткости в ткани в соответствии с этим методом выполняется путем определения в каждой точке характеристики вибрационных колебаний. А именно, скорость колебательных движений в данной точке ткани тем выше, чем меньше локальное значение модуля сдвига. В этом принципе эластографии привлекает возможность определения характеристик при помощи УЗ доплеровского зондирования, которое есть во всех современных диагностических сканерах в виде спектрального и энергетического доплеровского режимов, а также режима цветового картирования потоков крови. На рис. 3 показано пространственное распределение сдвиговой жесткости в фантоме мягкой ткани, полученное с помощью энергетического доплеровского картирования (ЭДК). К недостаткам же метода относится, очевидно, существенное усложнение конструкции УЗ датчиков и увеличение их размеров из-за оснащения вибраторами. Хотя это не является обязательным условием реализации данного метода. Примером могут служить сканеры Sonix фирмы Ultrasonix (Канада).

Описанные методы были исследованы и медицинскими физиками физико-технического факультета ХНУ им. В.Н. Каразина. Далее совместно со своими партнерами из фирм “Радмир” (Харьков, Украина) и Artann Labs, Ltd. (Нью-Джерси, США) были исследованы наиболее необычные идеи в об-

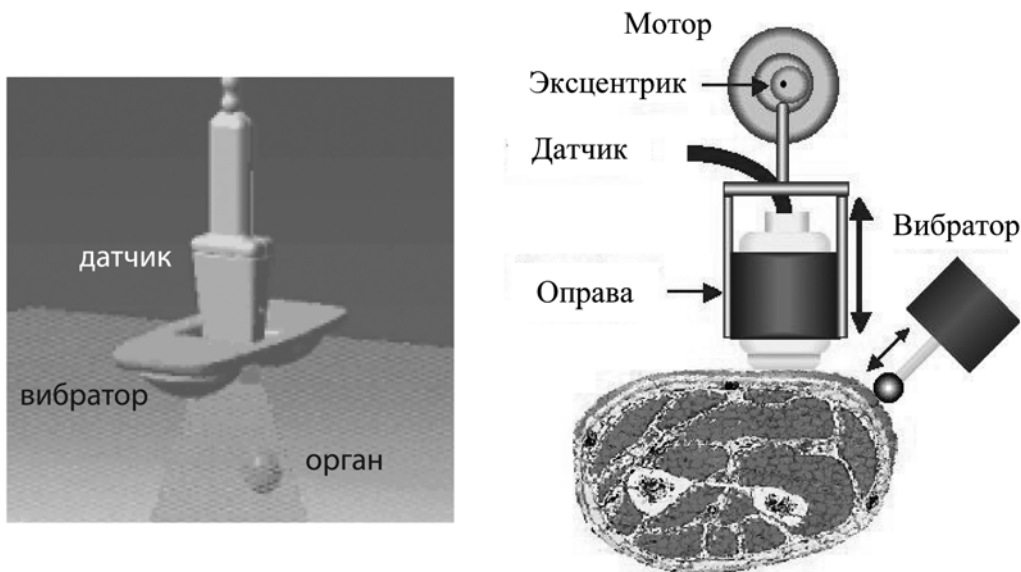


Рис. 2. Схема вибросоноэластографии

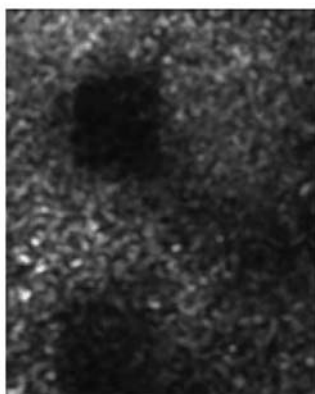


Рис. 3. Пространственное распределение сдвиговой жесткости в режиме ЭДК.

ласти эластографии. Наиболее перспективными оказались методы, в которых нагрузка и деформации создаются локально, т.е. непосредственно внутри исследуемой ткани. Локальность дает возможность избавиться от сложных математических расчетов при реконструкции пространственного распределения упругих свойств и существенно повысить ее точность. Для нагрузки американские

партнеры предложили использовать силу радиационного давления мощного сфокусированного УЗ пучка волн [17]. При поглощении УЗ волн в мягких тканях на них действует радиационное давление пучка. Радиационное давление сфокусированного пучка в ткани ограничивается в основном фокальной областью, что позволяет говорить про пальпацию тканей своеобразным "виртуальным акустическим пальцем". Отсюда первоначальное название метода — "удаленная акустическая пальпация" (Acoustic Remote Palpation, ARP), которое сейчас чаще употребляют для обозначения всей совокупности методов эластографии, использующих силу радиационного давления.

В данное время в пределах метода акустической пальпации интенсивно разрабатываются уже несколько существенно различных модификаций.

Величиной, которая непосредственно анализируется в одной из них, называемой "визуализация с помощью акустической радиационной силы" (Acoustic Radiation Force Imaging, ARFI) [2,3], является величина индицированного импульсной ради-

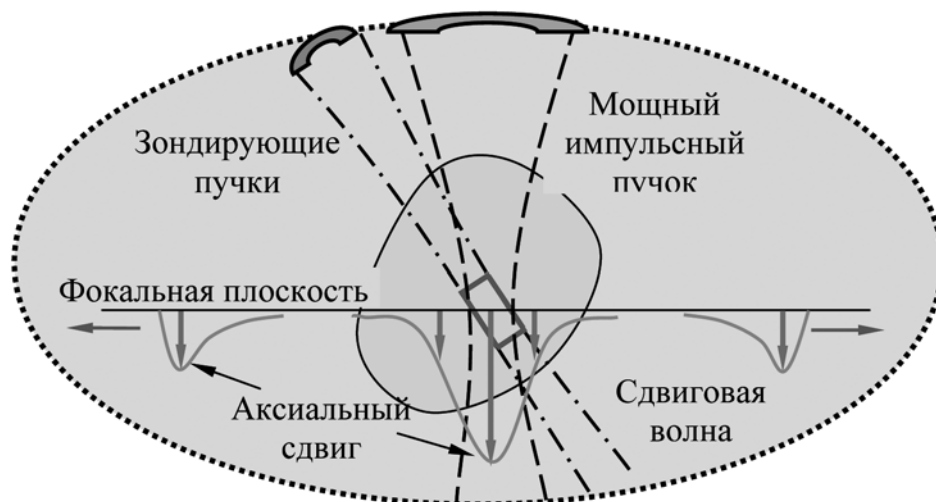


Рис. 4. Схема ARFI и SWEI

ационной силой сдвига частиц ткани, как в фокальной области, так и за ее пределами. Смещения вне области давления появляются в результате прохождения сдвиговой волны (СВ), которая рождается в фокальной области при импульсном давлении (Рис.4). В том варианте ARFI, который разрабатывается в университете Дюка (США) в сотрудничестве с фирмой Siemens, для определения величины перемещений тканей, используется метод спекл-трекинга, который ввиду трудоемкости пока сложно реализовать в реальном времени. Насколько известно, в УЗ диагностических системах фирмы Siemens такой режим эластографических исследований пока не реализован.

В процессе работы над методами визуализации в рамках общего направления акустической пальпации специалистам фирмы “Радмир” удалось доказать, что для регистрации сдвигов, даже микронных и субмикронных, возможно применение разработанной оригинальной доплеровской методики УЗ измерений величины перемещений. Интересно, что аналогичный метод практически одновременно с украинскими специалистами разработали и в Японии [18,19] также для медицинских приложений повышения точности определения движения сердечных структур и стенок кровеносных сосудов. В УЗ диагностических системах фирмы “Радмир” этот метод используется, например, для определения в реальном времени изменения диаметра артериальных сосудов, с вычислением индексов жесткости артериальной стенки и скорости пульсовой волны.

По современной терминологии метод имеет название фазового трекинга (phased-tracking) и отличается от спекл-трекинга тем, что для получения информации о перемещениях используются не амплитудные, а фазовые характеристики отраженных ультразвуковых волн. С помощью этого метода и с использованием разработанных в фирме “Радмир” экспериментальных образцов УЗ доплеровской системы в ХНУ были построены первые изображения неоднородных включений в фантомах мягких тканей [10]. Кроме того, было экспериментально доказано, что величина сдвигов при импульсном излучении мощного УЗ пучка

сильно зависит не только от жесткости ткани, но и от ее вязкости [12]. А это означает, в свою очередь, что изображения тканей, получаемые в рамках ARFI, в действительности представляют собой некоторую интегральную картину их вязко-упругих свойств. Вместе с проведенными теоретическими исследованиями [11] это дало возможность разработать оригинальный алгоритм [13] одновременного расчета, как локальной жесткости, так и вязкости, путем анализа формы так называемых релаксационных кривых, одна из которых показана на рис.4. Эта кривая показывает постепенное увеличение величины смещений с последующим ее спаданием в данной точке по мере прихода СВ и ее прохождения через данную точку. Это обстоятельство открывает принципиальную возможность для одновременного отображения распределения в ткани жесткости и вязкости. Однако сам по себе алгоритм математически весьма трудоемок и пока не может быть реализован в реальном времени.

Другой метод визуализации сдвиговой жесткости тканей основан на определении скорости распространения СВ, источником которых является импульсная сила радиационного давления в фокальной области. Действительно, из формул (2) и (3) прямо вытекает простое выражение:

$$E = 3\rho c_t^2, \quad (4)$$

которое позволяет вычислить модуль сдвига и модуль Юнга по величине измеренной скорости СВ. Проверка принципиальной осуществимости такой идеи, которая была запатентована Artann Labs и получила название “визуализация упругости с помощью СВ” (Shear Wave Elasticity Imaging, SWEI), с помощью УЗ методов была ведущей для специалистов этой лаборатории в процессе совместных исследований. В самом простом варианте скорость СВ можно найти по запаздыванию, с которым волна приходит в точку с заданной координатой. Зная эти величины, скорость вычисляется по обычной формуле $c_t = r/\tau$. Ее реальность была доказана по результатам доплеровских измерений, проведенных в ХНУ, рис.5:

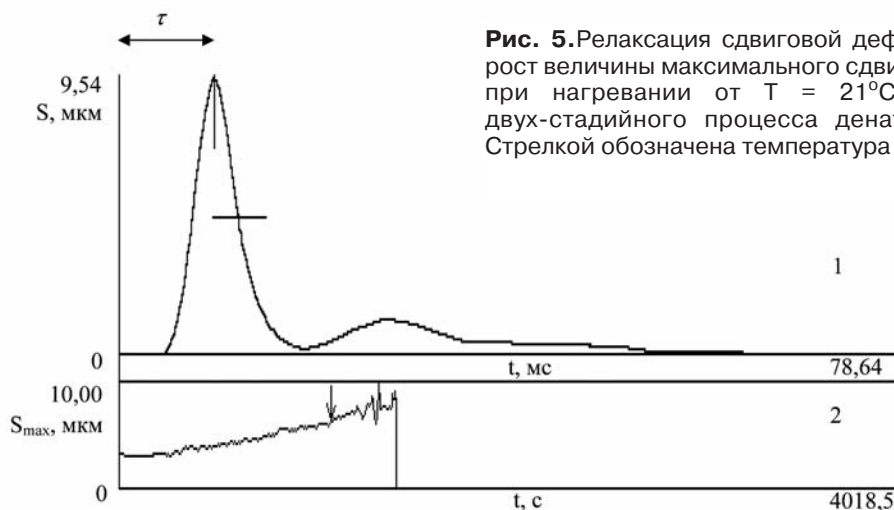


Рис. 5. Релаксация сдвиговой деформации (1) при $T = 43^\circ\text{C}$ и рост величины максимального сдвига в мышечной ткани тела (2) при нагревании от $T = 21^\circ\text{C}$ до температуры начала двух-стадийного процесса денатурации белков $T = 43^\circ\text{C}$. Стрелкой обозначена температура $T = 35^\circ\text{C}$

Метод SWEI имеет очевидные потенциальные преимущества благодаря локальности измерений и минимизации влияния артефактов, которые обусловлены разницей вязко-упругих свойств у тканей, которые расположены рядом. Тем не менее, описанный самый простой вариант имеет и существенный недостаток. В сильно неоднородных средах кроме главной СВ, бегущей от места импульсного продавливания в фокальной области толкающего УЗ пучка, появляется множество СВ, возникающих в результате отражения от неоднородностей сдвиговой жесткости. Как отмечалось выше, именно такие неоднородности являются замечательными отражателями сдвиговых волн. По этой причине регистрируемая релаксационная кривая представляет собой результат наложения волн падающих и отраженных, что может приводить к сильному искажению ее формы и положения истинного максимума смещений ткани. Как следствие, возникает большая ошибка в определении времени задержки и, соответственно, скорости СВ.

Это обстоятельство послужило основой для разработки физически более сложного алгоритма вычисления локальной скорости распространения сдвиговых волн, который базируется на некоторых фундаментальных свойствах всех волновых уравнений (включая уравнение для СВ) и на спектральном анализе все той же формы релаксационных кривых, полученных для разных точек наблюдения в области интереса. Впервые такой алгоритм был предложен в Сорбонском университете (Франция) и получил название “сверхзвуковая сдвиговая визуализация” (Supersonic Shear Imaging) [7-9]. Нужно сразу отметить, что броское название в данном случае больше отражает только одну, и, на наш взгляд, не самую важную особенность этого метода. Речь идет, во-первых, о предложенном способе обработки УЗ информации и построения изображений, и, во-вторых, о способе возбуждения сдвиговых волн посредством последовательного перенесения по глубине фокуса толкающего пучка волн со скоростью, заведомо превышающей скорость СВ. В результате по законам волновой механики волновые фронты СВ уплотняются (так называемый конус Маха), так что по среде распространяется конусообразная СВ.

Из изложенного выше понятно, что никаким способом возбуждения СВ нельзя избежать появления отражений, так что предложенный способ возбуждения волн представляет собой скорее некоторую интересную особенность, направленную, прежде всего, на увеличение области мягких тканей, где распространяются сдвиговые возбуждения и возможно определение их скорости. Впоследствии авторы этой идеи организовали фирму Supersonic и приступили к производству УЗ диагностических сканеров Aixplorer с режимом эластографии СВ (ShearWave™Elastography — SWE). Как уже отмечалось выше, отличительной чертой этих сканеров является также схема зондирования, обработки сигналов и построения изображений, которая аналогична технологии, разработанной фирмой R.B. Enterprise Inc. для УЗ диагности-

ческих комплексов z.one ultra ZONARE. Тем не менее, истинная ценность метода SWE именно в предложенном алгоритме вычисления скорости волн, который обещает быть намного более устойчивым к переотражениям, шумам и помехам. Однако сейчас об этом, по-видимому, судить еще рано, поскольку эксплуатация диагностических сканеров Aixplorer только начинается.

Сканеры Aixplorer фирмы Supersonic не являются единственными в реализации режима эластографии сдвиговых волн, хотя и самыми продвинутыми в этой технологии. Данная технология позволяет получить двумерное распределение жесткости ткани и локальную количественную оценку модуля Юнга. В сканерах ULTIMA фирмы “Радмир” реализован одномерный режим визуализации жесткости ткани и оценки модуля Юнга методом эластографии СВ, рис.6. И, наконец, одноточечный метод измерения скорости СВ реализован в сканерах фирмы Siemens [15-17].

Интересно, что идея акустической пальпации может иметь и другие медицинские применения. Как известно, в некоторых случаях деструкцию злокачественных новообразований проводят при помощи микроволновой или УЗ гипертермии и од-

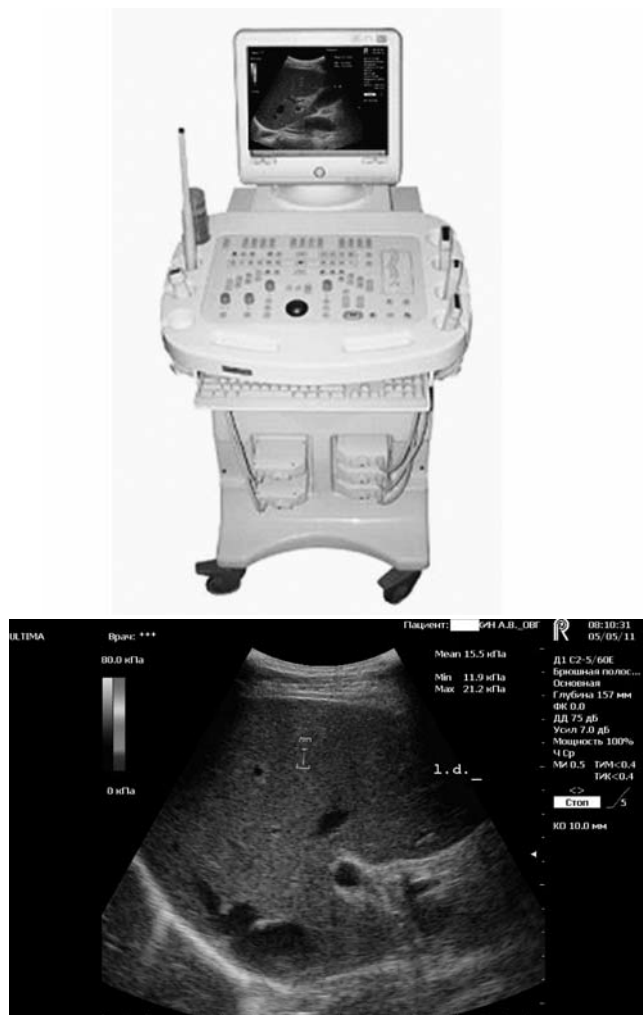


Рис. 6. Эластография СВ печени на аппарате ULTIMA PA, “Радмир”

ной из актуальных задач является контроль состояния мягких тканей в реальном времени. Своевременная остановка процесса важна для минимизации повреждений тканей, которые окружают опухоль. Таким образом, разумной представляется идея неинвазивного контроля гипертермии при помощи метода ARP и доплеровского зондирования независимо от того, каким образом реализуется сама термодеструкция. Более того, при УЗ гипертермии зоны локального перегрева образуют при помощи мощных сфокусированных пучков, но такое же излучение применяет и акустическая пальпация. Отсюда возникает идея использования одного и того же пучка как для термодеструкции, так и для диагностики состояния ткани — для этого необходимо только повысить мощность излучения до уровня, характерного для УЗ терапии. Обе эти идеи были апробированы экспериментально и доказали свою работоспособность [14]. Установлено, кроме того, что процесс нагревания тканей хорошо отслеживается доплеровским методом (см. рис. №5) по изменению вязко-упругих свойств так же, как и начало деструкции, которая отличается флуктуационным характером перемещений и деформаций, похожим на процессы акустической эмиссии при фазовых превращениях в твердых телах. Это понятно, так как двухстадийное термическое разворачивание белков с точки зрения физики также является фазовым превращением первого рода [18, 19].

Заключение.

1.Особенностью развития современных УЗ эластографических методов исследования является

то, что множество публикаций на эту тему можно найти как в самых серьезных физических и акустических журналах, так и в журналах медикофизического, медикобиологического и просто медицинского направления.

2. Собственные результаты более чем двадцатилетнего опыта совместных биофизических УЗ исследований медицинских физиков Харьковского национального университета и специалистов фирмы “Радмир” опубликованы в ведущих мировых изданиях.
3. Несомненно, что у специалистов, работающих в этой важной и интересной области медикофизических исследований, появится еще не одна интересная идея для практической реализации в сфере современной медицинской УЗ визуализации.

РЕЗЮМЕ. Розглянуто етапи розвитку та сучасний стан ультразвукової еластографії. Наведено фізичні принципи різних ультразвукових методів оцінки, візуалізації та виміру механічних властивостей тканин організму людини. Описані переваги та перспективи розвитку ультразвукової еластографії та світовий пріоритет вчених та розробників України в цьому питанні.

SUMMARY. The stages of development and modern condition ultrasound elastography are considered. The examples of physical principles are given at different ultrasonic methods of an estimation, visualization and measurements of mechanical properties of human body tissues. The advantages and perspectives of development ultrasound elastography as well as world priority of the Ukrainian scientists and developers in this problem are described.

НОВІ КНИГИ

УДК 616.728.3-073 ББК 54.18 К60

Автори:

Михайло Іванович Спужак — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри променевої діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти; Олена Петрівна Шармазанова — доктор медичних наук, професор кафедри променевої діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти; Ризван Ягубович Абдуллаєв — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти;

Сергій Михайлович Спужак — кандидат медичних наук, доцент кафедри лікувальної фізкультури, спортивної медицини та реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти;

Богдан Олександрович Федорович — аспірант кафедри променевої діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Рецензенти:

Пилипенко М.І., д.м.н., професор;

Кіношенко Ю.Т., д.м.н., професор.

Колінний суглоб (променева анатомія, методи дослідження, променева діагностика захворювань і травматичних ушкоджень) / М.І. Спужак, О.П. Шармазанова, Р.Я. Абдуллаєв та ін. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. — 208 с. ISBN 978-617-7001-97-2

кий О.Ю., 2011. — 208 с. ISBN 978-617-7001-97-2

У монографії наведені дані про вікову рентгеноанатомію, променеву анатомію, методики променевого дослідження і променеву діагностику захворювань і травматичних пошкоджень колінного суглоба в дітей та дорослих, що сприятимуть покращенню діагностики та своєчасному лікуванню. Монографія розрахована на лікарів-рентгенологів, ортопедів-травматологів, педіатрів та ін.

Замовити книги можна за телефоном: (057) 751-11-81, (097) 615-60-36