



Komitet
Akustyki

NOWE WYZWANIA AKUSTYKI

jubileusz 60-lecia
Komitetu Akustyki PAN

opracowanie zbiorowe

Redakcja:

Lucyna Leniowska, Mirosław Meissner, Jerzy Wiciak

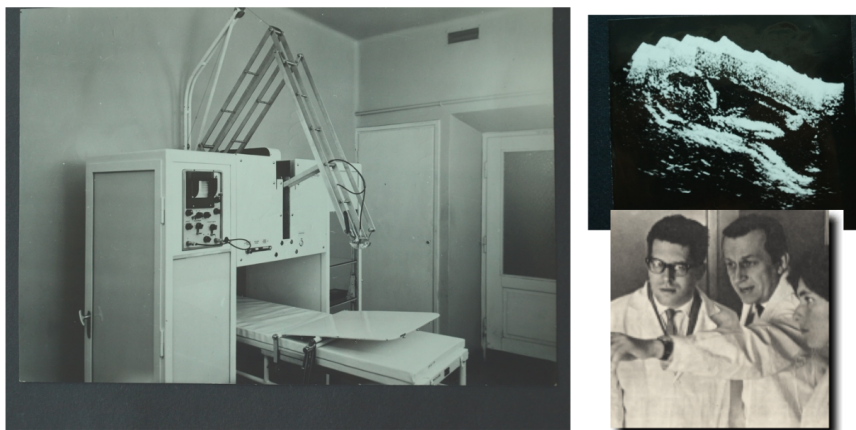


4. Sekcja Ultradźwięków i Akustyki Medycznej

4.1. Zakład Ultradźwięków IPPT–PAN – Polska szkoła ultrasonografii

Andrzej Nowicki

„Korzenie” Zakładu Ultradźwięków sięgają lat pięćdziesiątych zeszłego stulecia, kiedy to bliski współpracownik nestora polskiej akustyki prof. Ignacego Maleckiego – mgr inż. L. Filipczyński wraz z wyżej wymienionym organizują w latach 1951–1952 Laboratorium Akustyki w Głównym Instytucie Fizyki Technicznej, przekształcone w r. 1952 w Zakład Badania Drgań, który wraz z trzema Zakładami Wydziału Nauk Technicznych PAN tworzą w roku 1952 Instytut Podstawowych Problemów Techniki.

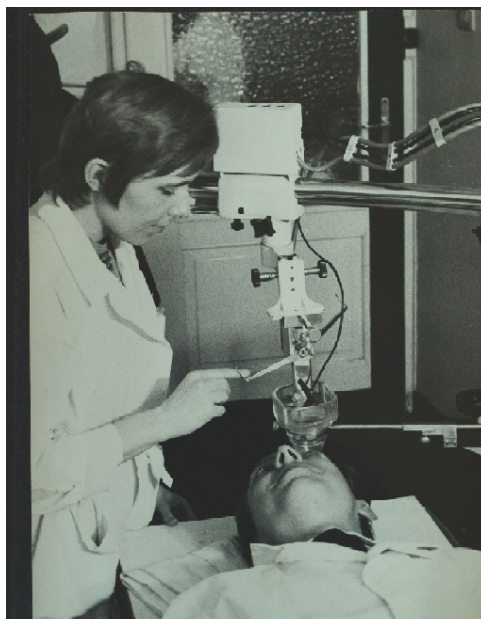


Rysunek 4.1: Pierwszy polski ultrasonograf UG-1, na zdjęciu dr Jerzy Groniowski i prof. Leszek Filipczyński (1964 r.)

Od roku 1963 w zespole prof. L.Filipczyńskiego zaczyna dominować problematyka ukierunkowana na zastosowanie ultradźwięków w diagnostyce medycznej. Uwień-

zeniem tych prac było skonstruowanie w roku 1964, pierwszego w kraju aparatu diagnostycznego, **Ultrasonografu UG-1**, pozwalającego na uzyskiwanie obrazów anatomicznego rozkładu tkanek we wnętrzu jamy brzusznej za pomocą fal ultradźwiękowych. Dało to początek rozwojowi ultrasonografii w Polsce, a także pozwoliło nam zająć liczącą się pozycję wśród, nielicznych wtedy, światowych ośrodków pracujących w tej dziedzinie. Prace nad rozwojem metod ultradźwiękowych w medycynie prowadzono przy współpracy z wieloma klinikami Akademii Medycznych położnictwa i ginekologii, neurologii i neurochirurgii, oftalmologii, kardiologii i chorób naczyń, laryngologii, urologii, a także z Instytutami Onkologii i Gruźlicy.

W roku 1966 opracowano **Echoencefaloskop Ultradźwiękowy EM-1** do badań diagnostycznych mózgu, a w kolejnych latach: **Oftalmograf Ultradźwiękowy UO-1**, wraz z instrumentacją do badania oka oraz ultrasonograf do wizualizacji wewnętrznych struktur oka. W roku 1968 opracowano ultradźwiękową metodę badań czynności serca, jedyną wtedy bezkrwawą metodę badania ruchu zastawek serca, dokonano też, adaptując do tego celu Ultrasonograf UG-1, **zapisu ewolucji serca płodu** (pierwsze notowanie w piśmiennictwie), co dało początek rozpoznawaniu życia płodu we wczesnych jego okresach. W tym czasie wprowadzono w kardiologii - **Ultrasonokardiograf UKG-1**, a w otolaryngologii **Echoskop Ultradźwiękowy** do badania zatok.



Rysunek 4.2: Dr Grażyna Łypacewicz przy oftalmoskopie bada oko (1968 r.)

Z początkiem lat siedemdziesiątych rozpoczęto prace nad ultradźwiękowymi metodami pomiaru prędkości ruchu struktur biologicznych i przepływu krwi, wykorzystującymi zjawisko Dopplera. W latach 1970–1974 powstają diagnostyczne,

ultradźwiękowe aparaty dopplerowskie: **Ultradźwiękowy Detektor Tętna (płodu) UDT-1**, **Ultradźwiękowy Dopplerowski Lokalizator łożyska UDL-1**, przeznaczone dla położnictwa oraz **Ultradźwiękowe Dopplerowskie Przepływomierze UDP-1** (z falą ciągłą) i **UDIMP** (z falą impulsową) – aparatura ta przeznaczona była dla klinik chorób naczyń.

W drugiej połowie lat 70-tych, doskonalono metody wizualizacji, wprowadzając technikę wizualizacji w czasie rzeczywistym, co stało się możliwe dzięki opracowaniu nowych głowic ultradźwiękowych z wirującymi lub wahliwymi przetwornikami. Umożliwiło to dwuwymiarową wizualizację serca dając podstawy dla rozwoju echokardiografii. Nie bez znaczenia dla podniesienia zawartości informacyjnej i jakości ultrasonogramów są prace związane z obróbką sygnałów ultradźwiękowych, rozwijano systemy odbiorcze liniowo-logarytmiczne, systemy zasięgowej regulacji wzmocnienia oraz elementy techniki cyfrowej, które pozwoliły na zapamiętywanie uzyskiwanych obrazów. W roku 1979 opracowano technikę bezkrwawych pomiarów przepływów krwi w prawym sercu, wykorzystując techniki dopplerowskie: fali ciągłej i impulsowej jedno- i wielokanałowej. Umożliwiło to uzyskiwanie przekrójne do 16-tu profili prędkości przepływu krwi w ciągu 1 cyklu pracy serca.

W latach 80-tych na uwagę zasługuje opracowanie nowej nieinwazyjnej metody, aparatury i instrumentacji do dynamicznej wizualizacji przepływów krwi w czasie rzeczywistym. Zastosowanie specjalnego systemu tłumienia ech stałych (TES) oraz ciągłego pomiaru fazy sygnałów rozproszonych we krwi przyczyniło się do postępu w badaniach hemodynamicznych.

Dalszym doskonaleniem dopplerowskich metod diagnostycznych było opracowanie metody histogramów, która umożliwiła rejestrację rozkładu chwilowych prędkości, wyznaczanie prędkości maksymalnej przepływu krwi w sercu a stąd ocenę gradientu ciśnień krwi w jamach serca. Pozwoliło to na opracowanie i przekazanie do produkcji nowego aparatu diagnostycznego Kardiodop-84.

W tym okresie rozpoczęto prace nad mikroskopią akustyczną, budując w roku 1985 pierwszy **mikroskop ultradźwiękowy**, pracujący na częstotliwości podstawowej ok. 40 MHz. Układ umożliwiał badania warstwy wierzchniej i przystosowany był do podłączenia *on line* z mikrokomputerem. Dalszym etapem pracy było opracowanie i wykonanie **skanującego mikroskopu akustycznego** pod kątem jego zastosowania w diagnostyce medycznej (1991).

W roku 1986 zakończono pierwszy etap prac projektowo-konstrukcyjnych układu laboratoryjnego do równoczesnego pomiaru prędkości przepływu krwi i przemieszczeń ścianek naczynia pod kątem jego zastosowań w diagnostyce tętnic mózgowych pozaczaszkowych (tętnicach szyjnych). Aparat ten, łączący cechy impulsowej metody echograficznej oraz systemu dopplerowskiego fali ciągłej został przystosowany do pracy *on line* z komputerem. Prace te stanowiły podstawę do opracowania nowej nieinwazyjnej metody diagnostyki układu naczyniowego mózgu człowieka i wyznaczaniu trzech różnych, niezależnych wielkości hemodynamicznych: wejściowej impedancji naczyniowej, prędkości objętościowej przepływu krwi i elastyczności ścianek naczynia. Uwieńczeniem tych prac był **VED – Vascular Echo Doppler**. Aparatura VED pozwala na nieinwazyjny pomiar wejściowej impedancji naczyniowej (oporu przepływu krwi) bez wprowadzania do naczynia krwionośnego kateteru. Ponadto,

aparat ten pozwala na pomiar elastyczności ściany naczynia tętniczego, jej grubości oraz prędkości przepływającej przez tętnice krwi.

Opracowana w latach 80-tych „rodzina” dopplerowskiej aparatury diagnostycznej znacznie się powiększyła o opracowane w latach 90-tych: przepływomierz dopplerowski z analizatorem FFT – do diagnostyki naczyń wewnątrz czaszkowych i obwodowych, ultradźwiękowy przepływomierz dopplerowski wielkiej częstotliwości – **Endoflow**, przeznaczony do śródoperacyjnej diagnostyki przepływów krwi w małych naczyniach a także małych naczyniach i tętnicach położonych tuż pod powierzchnią skóry, ultradźwiękowy, dopplerowski przepływomierz – **Laparoscopic Ultrasonic Doppler (LUD)**, stosowany podczas operacji laparoskopowych.

W roku 1986 rozpoczęto prace nad zastosowaniem fal uderzeniowych do dezintegracji struktur biologicznych, zakończone opracowaniem i wykonaniem modelu **Litotryptera**, do nieinwazyjnej dezintegracji kamieni nerkowych.

W roku 1976 staraniem lekarzy współpracujących z Zespołem z IPPT powstała przy Polskim Towarzystwie Lekarskim Sekcja *Ultradźwięki w Medycynie i Biologii*, która działała do roku 1980. Działalność ta stworzyła podwaliny powstania jednego z największych w kraju Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, liczącego obecnie ponad 3 000 członków. W latach 2002–2008 Przewodniczącym tego Towarzystwa był prof. A. Nowicki.

Równolegle do prac nad metodami i aparaturą diagnostyczną prowadzono prace naukowo-badawcze nad generacją i propagacją fal ultradźwiękowych pod kątem bezpieczeństwa stosowania tej techniki w medycynie.

Jednym z zasadniczych problemów aktualnym do chwili obecnej jest poznanie czy i jakie ograniczenia powinno się narzucić metodom ultradźwiękowym, tak aby możliwie ograniczyć ich ewentualne szkodliwe oddziaływanie na organizm badanego człowieka, szczególnie na nienarodzony jeszcze płód człowieka. W tym zakresie od samego początku działalności Zakładu opracowano oryginalne metody pomiaru dawek ultradźwiękowych wprowadzanych do wnętrza ciała. Wyznaczono in vivo wartość tłumienia fal ultradźwiękowych w ciężarnej macicy. Rozwinięto miernictwo ultradźwiękowe, opracowano szereg metod pomiarowych pojemnościowych, elektrodynamicznych i piezoelektrycznych przeprowadzając pomiary w zakresie ultradźwiękowej diagnostyki a także terapii, szczególnie dotyczącej fal uderzeniowych w zastosowaniu do litotrypsji.

Zainicjowano również badania nad efektami cieplnymi powodowanymi absorpcją ultradźwięków w tkankach człowieka. Wyznaczenie przyrostu temperatury stało się ważnym elementem w opracowaniu warunków bezpiecznego stosowania ultradźwięków diagnostycznych. Badano również pola ultradźwiękowe wytwarzane przez przetworniki i głowice ultradźwiękowe w różnych technologiach ich wykonania. Zbadano wpływ parametrów głowic – mechanicznych i dielektrycznych na funkcje przenoszenia. Prowadzono prace nad ogniskowaniem dynamicznym wiązki oraz nad głowicami kompozytowymi. Było to bardzo istotne dla optymalizacji konstrukcji nowych głowic ultradźwiękowych, które stanowiły podstawowe wyposażenie dla opracowywanej aparatury diagnostycznej.

Sukcesy doświadczalne (metody, aparatura) są integralnie związane z pracami teoretycznymi, publikowanymi w czołowych czasopismach naukowych (Ultrasound

in Medicine and Biology, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ultrasonics) oraz czynnym udziałem w Światowych Kongresach.

Osiągnięcia w zakresie ultradźwięków w medycynie zostały wysoko ocenione za granicą. W latach 80-dziesiątych Profesorowie Leszek Filipczyński i Andrzej Nowicki zostali odznaczeni w Waszyngtonie zaszczytnymi tytułami *Pionierów Ultradźwięków w Medycynie* nadanymi przez Światowe Towarzystwo Ultradźwięków w Medycynie i Biologii. Zostali również wyróżnieni członkostwem honorowym w Amerykańskim Instytucie Ultradźwięków w Medycynie AIUM.

Zakład Ultradźwięków zawsze cechowała równowaga między badaniami teoretycznymi i ich aspektem aplikacyjnym. Po latach traktowania interakcji między wiązkami ultradźwiękowymi i tkanką biologiczną jedynie w zakresie bardzo małych ciśnień akustycznych i w kategoriach podobnych do geometrycznej optyki promieniowej rozwijamy intensywnie badania nad zjawiskami nieliniowymi towarzyszącymi propagacji fal w tkankach. Oznacza to, że równania falowe, rozwiązywane zazwyczaj numerycznie, uwzględniają niezlinearyzowane równania sił, a więc z udziałem obu pochodnych prędkości ruchu cieczy, lokalnej i konwekcyjnej. Badane są lokalne zmiany prędkości fal w zależności od chwilowej, lokalnej gęstości tkanek, zmiennej w funkcji ciśnienia akustycznego.

Ważne pole badań dotyczy ziarnistego „tła” obrazów ultradźwiękowych – konsekwencji dyfrakcyjnych własności rozpraszających fale na lokalnych zmianach impedancji akustycznej tkanek. W ziarnie obrazowym bowiem ukryta jest informacja o lokalnej strukturze tkanki, różnej dla tkanek zdrowych i zmienionych patologicznie. Sygnał ziarna jest blisko 2 razy większy od szumu akustycznego, co pozwala na badanie jego własności statystycznych. W tkankach „zdrowych” rozkład ziarna jest bliski rozkładowi Rayleigha, podczas gdy w tkankach zmienionych patologicznie znacznie od niego odbiega.

Nowe techniki transmisji i odbioru fal ultradźwiękowych, wykorzystujące apertury syntetyczne, pozwalają obecnie obrazować narządy z bardzo wielką szybkością, kilkunastu tysięcy obrazów na sekundę. Dzięki temu możemy śledzić prędkość przemieszczanie się niewielkich energetycznie fal ścinania i wyznaczać moduł Younga w tkankach miękkich.

Obecnie, wśród tematyki na styku ultrasonografii, instrumentacji klinicznej i informatyki w Zakładzie Ultradźwięków rozwijamy szczególnie następujące tematy:

- Ultrasonografia ilościowa w diagnostyce onkologicznej: różnicowanie łagodnych i złośliwych zmian ogniskowych piersi i tarczycy, monitorowanie skuteczności chemioterapii neoadjuwantowej u pacjentek z rakiem piersi, ocena złośliwości guzów tarczycy na podstawie ultrasonografii z kontrastem.
- Terapia sonodynamiczna, badania in vitro efektów jej stosowania w leczeniu glejaków wielopostaciowych.
- Modelowanie matematyczne i numeryczne dynamiki mikronowych bąbelków gazowych w cieczy pod wpływem fali ultradźwiękowej w celu kontroli stanu stabilnej kavitacji.
- Ultrasonografia o zwiększonym zakresie penetracji wykorzystująca transmisje kodowane ze specyficzną sygnaturą oraz apertury syntetyczne,

- Dualna, ultradźwiękowo-magnetyczna hipertermia w ferrożelach.
- Ultradźwiękowe zakłócanie bariery krew-mózg.
- Rekonstrukcja i poprawa jakości obrazów ultrasonograficznych za pomocą uczenia maszynowego.
- Metody głębokiego uczenia do analizy obrazów biomedycznych.
- Ultrasonografia nieliniowa – wyznaczanie stopnia nieliniowości ośrodka na podstawie indeksu nieliniowości.
- Spektralne metody rekonstrukcji obrazu ultradźwiękowego 3D.

W Zakładzie Ultradźwięków prowadzimy badania nad wykorzystaniem ogniskowanych ultradźwięków o dużym natężeniu (High-Intensity Focused Ultrasound - HIFU) do nieinwazyjnych terapii stosowanych w onkologii. HIFU to jedna z najbardziej zaawansowanych nieinwazyjnych technik służących do niszczenia nowotworów zarówno złośliwych, zlokalizowanych w różnych narządach (m. in. prostaty, piersiach, wątrobie, nerkach, mózgu), jak i łagodnych, takich jak mięśniaki macicy.

Opracowano koncepcję i wykonano zautomatyzowane urządzenie ultradźwiękowe do termicznego niszczenia litych guzów u małych zwierząt pod kontrolą obrazowania USG. W zależności od wybranych właściwości akustycznych zogniskowanej wiązki ultradźwiękowej urządzenie to może być używane do badań przedklinicznych na szczurach z wykorzystaniem różnych podejść terapeutycznych (termo-ablacji, hipertermii, histotrypsji). Wspólnie z Zakładem Farmakologii Doświadczalnej IMDiK PAN przeprowadziliśmy badania skuteczności terapii termo-ablacyjnej na szczurzym modelu raka piersi.

Rozwijamy też tematykę związaną z terapią sonodynamiczną, polegającą na aktywowaniu działania leku przeciwnowotworowego, dobrze wchłanianego przez guz, zogniskowanymi ultradźwiękami, nie uszkadzając otaczających go zdrowych tkanek. Niektóre chemioterapeutyki wywołują śmierć komórek, gdy są poddawane działaniu ultradźwięków o określonej długości fal. Mechanizm ten jest wywołany wzmożoną produkcją reaktywnych form tlenu w komórkach wystawionych na działanie leków czułych na ultradźwięki, które z kolei uszkadzają DNA i indukują apoptozę komórek guza. Ognisko wiązki ultradźwiękowej jest naprowadzane na wnętrze guza. Po jego sonifikacji leki te wywołują toksyczny efekt prowadzący do apoptozy docelowych komórek nowotworowych. Przeprowadzono badania skuteczności i bezpieczeństwa terapii sonodynamicznej na szczurzych komórkach C6 i RG2 glejaka mózgu, łączącej działanie cytotoksycznego sonocuczulacza 5-ALA z aktywującymi go ultradźwiękami.

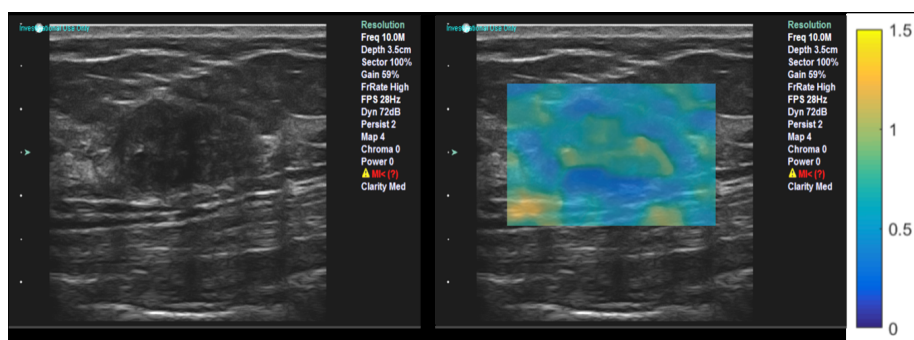
Istotną część aktywności Zakładu skupina jest na ultrasonograficznej diagnostyce onkologicznej piersi. Ultrasonografia odgrywa kluczową rolę w diagnostyce onkologicznej piersi, zarówno jako metoda screeningowa, jako narzędzie do różnicowania zmian łagodnych i złośliwych oraz jako technika stosowana w celu monitorowania odpowiedzi na leczenie. Dzięki swojej nieinwazyjności, dostępności i braku ekspozycji na promieniowanie jonizujące, USG stanowi cenne narzędzie diagnostyczne. W praktyce klinicznej ocena zmian w USG odbywa się według klasyfikacji BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*), która pozwala na oszacowanie ryzyka złośliwości guza.

Diagnostyka piersi została rozszerzona dzięki zastosowaniu ultrasonografii ilo-

ściowej QUS, która pozwala wyznaczać charakterystyczne właściwości tkanki. QUS wykorzystuje sygnały rozproszone w tkankach do wyznaczania biomarkerów ultrasonograficznych, takich jak:

1. Rozpraszanie – sposób, w jaki fale ultradźwiękowe ulegają rozpraszaniu na strukturach wewnątrz tkanki.
2. Tłumienie – stopień osłabienia sygnału w miarę jego propagacji przez tkanki.
3. Tekstury – wzorce ech odbitych od różnych rodzajów struktur w tkance.
4. Wielkość i gęstość przestrzennej rozpraszaczy – właściwości mikrostrukturalne tkanek, które wpływają na sposób odbijania fal.

Połączenie tradycyjnej ultrasonografii z ultrasonografią ilościową (QUS) tworzy wszechstronne narzędzie diagnostyczne, które łączy zalety obu metod. Taka integracja przekłada się na poprawę wyników leczenia, redukcję liczby interwencji inwazyjnych oraz wyższą jakość opieki nad pacjentami. Wyniki badań przedklinicznych wskazują, że zastosowanie ultrasonografii ilościowej na etapie diagnostyki może zmniejszyć liczbę wykonywanych biopsji gruczołowych o około 7%.



Rysunek 4.3: Obraz w trybie B-mode (lewe zdjęcie) przedstawiający zmianę ogniskową w piersi o niepewnym potencjale złośliwości - konieczna weryfikacja histopatologiczna, materiału pobranego w trakcie biopsji gruczołowej. Obraz B-mode tej samej zmiany (prawe zdjęcie) z nałożoną na niego mapą parametryczną (współczynnik Nakagami). Obserwowane są niskie i średnie wartości parametru wskazujące na łagodny charakter zmiany

Od wielu lat prowadzimy badania nad poprawą penetracji badania USG przy zastosowaniu transmisji kodowanych. Wprowadziliśmy do badań komplementarne kody Golaya, znacznie poprawiające jakość obrazowania. Kody Golaya pozwalają na redukcję efektu listków bocznych w sygnale, co minimalizuje zakłócenia i poprawia kontrast uzyskiwanych obrazów. Dzięki swoim unikalnym właściwościom, kody te umożliwiają jednocześnie zwiększenie stosunku sygnał/szum. W technikach takich jak syntetyczna apertura lub obrazowanie przepływu, kody Golaya zapewniają również możliwość równoczesnego nadawania i odbierania sygnałów, co przyspiesza proces obrazowania i zwiększa jego dokładność.

Kolejnym, istotnym tematem badawczym jest bimodalna ultradźwiękowo-magnetyczna hipertermia tkanek miękkich. Nowoczesna, miejscowa hipertermia ultradźwiękowa, stosowana jako procedura kliniczna, polega na „wypalaniu” chorych tkanek, w tym nowotworowych, poprzez szybkie podniesieniu temperatury powyżej 50°C w zlokalizowanym chorej tkance, co powoduje śmierć komórek. Jako źródła ciepła używane są silnie zogniskowane ultradźwięki o dużej mocy. Te terapie nazywa się to hipertermią ablacyjną. Z powodu użycia dużej mocy ultradźwięków terapie ograniczają się do łatwo dostępnych miejsc w ciele człowieka takich jak prostata, piersi czy macica. Miejscowa hipertermia nieablacyjna to podgrzanie tkanki guza do temperatury w zakresie 42–45°C przez dłuższy czas, co wywołuje działanie lecznicze dzięki niespecyficznej reakcji na szok termiczny zachodzącej w komórkach, skutkującej pojawieniem się tzw. białek „opiekuńczych”, które naprawiają uszkodzenia struktur innych białek lub też proces ciepły wyzwała apoptozę komórek. W Zakładzie Ultradźwięków prowadzone są badania nad dualną hipertermii ultradźwiękowo-magnetyczną (w obecności magnetycznych nanocząstek tlenku żelaza). W badaniach doświadczalnych użyto fantomów ferrożelowych imitujących tkankę miękką wzbogaconą nanocząstkami. Fantomy poddawaliśmy działaniu ultradźwięków w zakresie częstotliwościach od 1 do 3 MHz.

Opracowano ogólny model teoretyczny grzania tkanki z nanocząstkami magnetycznymi, który został zaimplementowany w COMSOL-Multiphysics. Modelowanie przewiduje zarówno czas potrzebny do zniszczenia tkanki guza jako funkcję wartości wskaźników termicznych pól działających na tkankę, jak i pozwala przewidzieć pole temperatury w tkankach poza guzem.

Zmniejszona biodostępność monotlenku azotu NO stała się synonimem stanu szeroko opisywanego jako dysfunkcja śródbłonna, poprzedzająca miażdżycę. Komórki progenitorowe odgrywają rolę w regeneracji śródbłonna naczyń krwionośnych. Ich zdolność do naprawy jest zmniejszona w przypadku dysfunkcji śródbłonna z powodu zmniejszonej dostępności tlenku azotu. W odpowiedzi na mechanicznie przenoszone napięcie ścinające, kaskada sygnałowa powoduje produkcję NO, prostacykliny PGI₂ i czynnika hiperpolaryzującego pochodzącego z śródbłonna. Jedną z nieinwazyjnych metod oceny funkcji śródbłonna jest ultradźwiękowe wyznaczanie reaktywnej odpowiedzi tętnicy po kilkuminutowym niedokrwieniu. Opracowaliśmy system i algorytm znormalizowanego testu Flow Mediated Dilation FMD w tętnicy promieniowej z wykorzystaniem obrazowania/Dopplera na częstotliwości 20 MHz z precyzją oceny światła naczynia lepszą od 0.1 mm.

Od kilku lat prowadzimy badania nad metodą obrazowania obszarów tkani różniących się własnościami nieliniowymi. W zakresie ciśnień akustycznych stosowanych w USG fale rozchodzące się w tkance są zniekształcone ze względu na nieliniowe właściwości tkanki. Tkanka tłuszczowa wykazuje do 2-ch razy większe zachowanie nieliniowe niż w innych tkankach. Opracowaliśmy metodę obrazowania nieliniowych właściwości tkanki polegającą na porównaniu sygnałów odbitych/rozproszonych w tkankach dla dwu lub więcej transmisji znaczne różniących promieniowanym natężeniem. W tkankach o niewielkiej „nieliniowości” kolejne obrazy USG będą się jedynie różniły amplitudą proporcjonalną do amplitudy transmitowanej fali, więc stosunki amplitud ech rejestrowanych dla sekwencji transmisji niskiego i wysokiego

ciśnienia, po odpowiednim skalowaniu z wykorzystaniem transmitowanych ciśnień akustycznych, powinny być bliskie jedności. Jeżeli w przestrzeni obrazowania znajdują się obszary o $B/A \neq 0$, stosunki kolejnych ech rejestrowanych dla różnych transmitowanych ciśnień akustycznych będą się różnić od jedności i wartość ta powinna wzrastać wraz ze wzrostem współczynnika nieliniowości obrazowanej tkanki. Na przykład parametr nieliniowości w wątrobie, tkance tłuszczowej i stłuszczonej wątrobie wynosi odpowiednio około 7 i blisko 11. Pozwala to mieć nadzieję, że technika ta będzie mogła wspomagać diagnostykę stłuszczenia wątroby.

Ultrasonografia i otaczające ją badania wynikają w dużej mierze ze społecznego zapotrzebowania na coraz lepszą, szybszą i powszechnie dostępną metodę diagnostyki wielu chorób - prawdopodobnie większość czytelników tego tekstu była lub będzie pacjentami pracowni ultrasonograficznej.

Podsumowując osiągnięcia zespołu Zakładu Ultradźwięków IPPT PAN, w minionym 60-leciu, należy stwierdzić, że zdobył on rangę *szkoły naukowej* w dziedzinie ultradźwiękowej diagnostyki medycznej, która wpłynęła na rozwój tej dziedziny w kraju, a także zdobyła pozycję międzynarodową.

MONOGRAFIE

1. Filipczyński L., Pawłowski Z., Wehr J., *Ultrasonic Methods of material testing*, Butterworth, London 1966
2. Filipczyński L., (red. z I. Roszkowskim), *Diagnostyka ultradźwiękowa w położnictwie i chorobach kobiecych*, PZWL, Warszawa 1977
3. Filipczyński L., Herczyński R., Nowicki A., Powalowski T., *Przepływy krwi – hemodynamika i ultradźwiękowe dopplerowskie metody pomiarowe*, PWN, Warszawa-Poznań 1980
4. Nowicki A., *Podstawy ultrasonografii dopplerowskiej*, IPPT, PWN, Warszawa 1995
5. Nowicki A., *Diagnostyka Ultradźwiękowa. Podstawy fizyczne ultrasonografii i badań dopplerowskich*, Seria wydawnicza "Ultrasonografia Praktyczna", wydawnictwo medyczne MAKmed, Gdańsk 2000
6. Nowicki A., *Wstęp do ultrasonografii*, MediPage, Warszawa 2003.
7. *Acoustical Imaging*, (ed: A.Nowicki, J.Litniewski, T.Kujawska), vol.31, Springer, 2012
8. Nowicki A., *Ultradźwięki w medycynie – wprowadzenie do współczesnej ultrasonografii*, Warszawa 2010
9. Nowicki A., *Ultrasonografia: wprowadzenie do obrazowania i metod dopplerowskich*, PAN, Warszawa 2016

LISTA WYBRANYCH PUBLIKACJI W LATACH 2014–2024

1. Karwat P., Piotrkowska-Wróblewska H.E., Klimonda Z., Dobruch-Sobczak K., Litniewski J., *Monitoring Breast Cancer Response to Neoadjuvant Chemotherapy Using Probability Maps Derived from Quantitative Ultrasound Parametric Images*, IEEE Trans. Biomedical Engineering, 71, 9, 2620–2629, 2024

2. Gambin B.J., Kruglenko E., Tymkiewicz R., Litniewski J., *Heating efficiency of agarose samples doped with magnetic nanoparticles subjected to ultrasonic and magnetic field*, International Journal of Heat and Mass Transfer, 226, 125467, 1–10, 2024
3. Pawłowska A., Ćwierz–Pieńkowska A., Domalik A., Jaguś D., Kasprzak P., Matkowski R., Fura Ł., Nowicki A., Żolek N., *Curated benchmark dataset for ultrasound based breast lesion analysis*, Scientific Data, 148, 1–13, 2024
4. Fura Ł., Tymkiewicz R., Kujawska T., *Numerical studies on shortening the duration of HIFU ablation therapy and their experimental validation*, Ultrasonics, 142, 107371, 1–15, 2024
5. Trots I., Tasinkiewicz J., Nowicki A., *Mutually Orthogonal Complementary Golay Coded Sequences: An In-Vivo Study*, Archives of Acoustics, 49, 3, 429–437, 2024
6. Nowicki A., Tasinkiewicz J., Karwat P., Trots I., Żolek N., Tymkiewicz R., *Ultrasound Imaging of Nonlinear Media Response Using a Pressure-Dependent Nonlinearity Index*, Archives of Acoustics, 4, 1–7, 2024
7. Byra M., Poon C., Rachmadi Muhammad F., Schlachter M., Skibbe H., *Exploring the performance of implicit neural representations for brain image registration*, Scientific Reports, 13, 17334, 1–13, 2023
8. Pawłowska A., Żolek N., Leśniak–Plewińska B., Dobruch–Sobczak K., Klimonda Z., Piotrkowska–Wróblewska H., Litniewski J., *Preliminary assessment of the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with the use of ultrasound image quality indexes*, Biomedical Signal Processing and Control, 80, 104393, 1–9, 2023
9. Wójcik J., Żolek N., *Derivation of acoustical streaming equations for nonlinear and dispersive fluids*, Ultrasonics, 132, 107000–107000, 2023
10. Bilmin K., Synoradzki K.J., Czarnecka A.M., Spalek M.J., Kujawska T., Solnik M., Merks P., Toro M.D., Rejdak R., Fiedorowicz M., *New perspectives for eye-sparing treatment strategies in primary uveal melanoma*, Cancers, 14, 1, 134–1–21, 2022
11. Byra M., Szmigielski C., Kalinowski P., Paluszkiewicz R., Ziarkiewicz–Wróblewska B., Zieniewicz K., Styczyński G., *Ultrasound and biomarker based assessment of hepatic steatosis in patients with severe obesity*, Polish Archives of Internal Medicine, 1, 1–23, 2022
12. Byra M., Jarosik P., Dobruch–Sobczak K., Klimonda Z., Piotrkowska–Wróblewska H., Litniewski J., Nowicki A., *Joint segmentation and classification of breast masses based on ultrasound radio-frequency data and convolutional neural networks*, Ultrasonics, 121, 106682–1–9, 2022
13. Byra M., Klimonda Z., Kruglenko E., Gambin B., *Unsupervised deep learning based approach to temperature monitoring in focused ultrasound treatment*, Ultrasonics, 122, 106689–1–7, 2022
14. Wójcik J., *Analytical solution of the nonlinear equations of acoustic in the form of Gaussian beam*, Ultrasonics, 122, 106687–1–15, 2022
15. Nowicki A., Tasinkiewicz J., Trots I., *Flow imaging using differential Golay encoded ultrasound*, Ultrasonics, 126, 106825, 1–10, 2022

16. Majka K., Parol M., Nowicki A., Gambin B., Trawiński Z., Jaciubek M., Krupienicz A., Olszewski R., *Comparison of the radial and brachial artery flow-mediated dilation in patients with hypertension*, Advances in Clinical and Experimental Medicine, 31, 3, 241–248, 2022
17. Dobruch–Sobczak K., Piotrkowska–Wróblewska H., Klimonda Z., Karwat P., Roszkowska–Purska K., Clauser P., Baltzer P.A.T., Litniewski J., *Multiparametric ultrasound examination for response assessment in breast cancer patients undergoing neoadjuvant therapy*, Scientific Reports, 11, 2501–1–9, 2021
18. Byra M., *Breast mass classification with transfer learning based on scaling of deep representations*, Biomedical Signal Processing and Control, 69, 102828–1–8, 2021
19. Byra M., Dobruch–Sobczak K., Klimonda Z., Piotrkowska–Wróblewska H., Litniewski J., *Early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer sonography using Siamese convolutional neural networks*, IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 25, 3, 797–805, 2021
20. Dobruch–Sobczak K.S., Piotrkowska–Wróblewska H., Karwat P., Klimonda Z., Markiewicz–Grodzicka E., Litniewski J., *Quantitative assessment of the echogenicity of a breast tumor predicts the response to neoadjuvant chemotherapy*, Cancers, 13, 14, 3546–1–22, 2021
21. Tasinkevych Y., Trots I., Nowicki A., *Mutually orthogonal Golay complementary sequences in the simultaneous synthetic aperture method for medical ultrasound diagnostics. An experimental study*, Ultrasonics, 115, 106434–1–10, 2021
22. Nowicki A., Gambin B., Secomski W., Trawiński Z., Szubielski M., Olszewski R., *Does flow-mediated dilation normalization for base-scaled shear rate improve its value in coronary artery disease?*, Ultrasound in Medicine and Biology, 46, 9, 2551–2555, 2020
23. Nowicki A., *Safety of ultrasonic examinations; thermal and mechanical indices*, Medical Ultrasonography, 22, 2, 203–210, 2020
24. Klimonda Z., Karwat P., Dobruch–Sobczak K., Piotrkowska–Wróblewska H., Litniewski J., *Breast-lesions characterization using quantitative ultrasound features of peritumoral tissue*, Scientific Reports, 9, 7963–1–9, 2019
25. Bilmin K., Kujawska T., Grieb P., *Sonodynamic therapy for gliomas. Perspectives and prospects of selective sonosensitization of glioma cells*, Cells8, 11, 1428–1–11, 2019
26. Tasinkiewicz J., Falińska K., Lewin P.A., Litniewski J., *Improving broadband ultrasound attenuation assessment in cancellous bone by mitigating the influence of cortical bone: phantom and in-vitro study*, Ultrasonics, 94, 382–390, 2019
27. Byra M., Galperin M., Ojeda–Fournier H., Olson L., O Boyle M., Comstock C., Andre M., *Breast mass classification in sonography with transfer learning using a deep convolutional neural network and color conversion*, Medical Physics, 46, 2, 746–755, 2019
28. Dobkowska–Chudon W., Wrobel M., Karłowicz P., Dabrowski A., Krupienicz A., Targowski T., Nowicki A., Olszewski R., *Detecting cerebrovascular changes in the brain caused by hypertension in atrial fibrillation group using acoustocerebrography*, PLOS ONE, 13, 7, 1–10, 2018

29. Nowicki A., Trawiński Z., Gambin B., Secomski W., Szubielski M., Parol M., Olszewski R., *20-MHZ ultrasound for measurements of flow-mediated dilation and shear rate in the radial artery*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 44, 6, 1187–1197, 2018
30. Trots I., Nowicki A., Postema M., *Ultrasound Image Improvement by Code Bit Elongation*, *IEEE Signal Processing Letters*, 25, 3, 437–441, 2018
31. Byra M., Styczyński G., Szmigielski C., Kalinowski P., Michałowski Ł., Pałuszkiewicz R., Ziarkiewicz-Wróblewska B., Zieniewicz K., Sobieraj P., Nowicki A., *Transfer learning with deep convolutional neural network for liver steatosis assessment in ultrasound images*, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 13, 12, 1895–1903, 2018
32. Byra M., Wójcik J., Nowicki A., *Using Empirical Mode Decomposition of Back-scattered Ultrasound Signal Power Spectrum for Assessment of Tissue Compression*, *Archives of Acoustics*, 43, 3, 447–453, 2018
33. Byra M., *Discriminant analysis of neural style representations for breast lesion classification in ultrasound*, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 38, 684–690, 2018
34. Wójcik J., Gambin B., *Theoretical and numerical aspects of nonlinear reflection–transmission phenomena in acoustics*, *Applied Mathematical Modelling*, 42, 100–113, 2017
35. Piotrkowska-Wróblewska H., Dobruch-Sobczak K., Byra M., Nowicki A., *Open access database of raw ultrasonic signals acquired from malignant and benign breast lesions*, *Medical Physics*, 44, 11, 6105–6109, 2017
36. Wójcik J., Lewandowski M., Żolek N., *Grating Lobes Suppression by Adding Virtual Receiving Subaperture in Synthetic Aperture Imaging*, *Ultrasonics*, 76, 125–135, 2017
37. Kujawska T., Secomski W., Byra M., Postema M., Nowicki A., *Annular phased array transducer for preclinical testing of anti-cancer drug efficacy on small animals*, *Ultrasonics*, 76, 92–98, 2017
38. Secomski W., Bilmin K., Kujawska T., Nowicki A., Grieb P., Lewin P.A., *In vitro ultrasound experiments: Standing wave and multiple reflections influence on the outcome*, *Ultrasonics*, 77, 203–213, 2017
39. Dobruch-Sobczak K., Piotrkowska-Wróblewska H., Roszkowska-Purska K., Nowicki A., Jakubowski W., *Usefulness of combined BI-RADS analysis and Nakagami statistics of ultrasound echoes in the diagnosis of breast lesions*, *Clinical Radiology*, 72, 4, 339.e7–339.e15, 2017
40. Byra M., Nowicki A., Piotrkowska-Wróblewska H., Dobruch-Sobczak K., *Classification of breast lesions using segmented quantitative ultrasound maps of homodyned K distribution parameters*, *Medical Physics*, 43, 10, 5561–5569, 2016
41. Klimonda Z., Postema M., Nowicki A., Litniewski J., *Tissue Attenuation Estimation by Mean Frequency Downshift and Bandwidth Limitation*, *IEEE Trans Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, 63, 8, 1107–1115, 2016
42. Karwat P., Kujawska T., Lewin P.A., Secomski W., Gambin B., Litniewski J., *Determining temperature distribution in tissue in the focal plane of the high*

- ($>100\text{ W/cm}^2$) intensity focused ultrasound beam using phase shift of ultrasound echoes, *Ultrasonics*, 65, 211–219, 2016
43. Bilmin K., Kujawska T., Secomski W., Nowicki A., Grieb P., *5-Aminolevulinic acid-mediated sonosensitization of rat RG2 glioma cells in vitro*, *Folia Neuropathologica*, 54, 3, 1–7, 2016
 44. Gambin B., Byra M., Kruglenko E., Doubrovina O., Nowicki A., *Ultrasonic Measurement of Temperature Rise in Breast Cyst and in Neighbouring Tissues as a Method of Tissue Differentiation*, *Archives of Acoustics*, 41, 4, 791–798, 2016
 45. Piotrkowska H., Litniewski J., Szymańska E., Nowicki A., *Quantitative sonography of basal cell carcinoma*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 41, 3, 748–759, 2015
 46. Dobruch-Sobczak K., Nowicki A., *Role of shear wave sonoelastography in differentiation between focal breast lesions*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 41, 2, 366–374, 2015
 47. Trots I., Tasinkevych Y., Nowicki A., *Orthogonal Golay Codes with Local Beam Pattern Correction in Ultrasonic Imaging*, *IEEE Signal Processing Letters*, 22, 10, 1681–1684, 2015
 48. Gambin B., Kruglenko E., *Temperature Measurement by Statistical Parameters of Ultrasound Signal Backscattered from Tissue Samples*, *Acta Physica Polonica A*, 128, 1–A, A–72–78, 2015
 49. Trawiński Z., Wójcik J., Nowicki A., Olszewski R., Balcerzak A., Frankowska E., Zegadło A., Rydzyński P., *Strain examinations of the left ventricle phantom by ultrasound and multislices computed tomography imaging*, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 35, 255–263, 2015
 50. Kujawska T., Secomski W., Kruglenko E., Krawczyk K., Nowicki A., *Determination of Tissue Thermal Conductivity by Measuring and Modeling Temperature Rise Induced in Tissue by Pulsed Focused Ultrasound*, *PLOS ONE*, 9, 4, e94929–1–8, 2014
 51. Kujawska T., Secomski W., Bilmin K., Nowicki A., Grieb P., *Impact of thermal effects induced by ultrasound on viability of rat C6 glioma cells*, *Ultrasonics*, 54, 1366–1372, 2014
 52. Nowicki A., Gambin B., *Ultrasonic Synthetic Apertures: Review*, *Archives of Acoustics*, 39, 4, 427–438, 2014
 53. Klimonda Z., Litniewski J., Karwat P., Nowicki A., *Spatial and Frequency Compounding in Application to Attenuation Estimation in Tissue*, *Archives of Acoustics*, 39, 4, 519–527, 2014