

УДК 616.133:615.837.3

**ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКА НА ПОВРЕЖДЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНСТРУКЦИИ ГОЛОВКИ ВОЛНОВОДА****И. Э. Адзериho¹, Н. Н. Ефимова², Р. В. Дорошенко²**¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск²Гомельский государственный медицинский университет

Цель исследования — изучить влияние различных параметров ультразвука на степень повреждения артериальной стенки в зависимости от конструкции головки волновода *in vivo*. Показано, что степень повреждения сосудистой стенки увеличивается с ростом интенсивности ультразвукового воздействия и зависит от конструкции головки волновода. Сквозность в диапазоне от 15 до 45 % не оказывает влияния на степень повреждения сосудистой стенки.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ультразвук, волновод, артериальная стенка.

**INFLUENCE OF ULTRASOUND ON THE ARTERIAL SIDE DAMAGE DEPENDING
ON THE HEAD OF THE WAVE GUIDE STRUCTURE****I. E. Adzerikho¹, N. N. Yafimava², R. V. Doroshenko²**¹Belarusian Medical Academy Post Gradual Education, Minsk²Gomel State Medical University

The aim of the study: to study the influence of various ultrasound parameters on a damage rate of an arterial side depending on a head of a wave guide structure *in vivo*. It is shown, that the damage rate of a vascular side increases with the growth of intensity of ultrasonic influence and depends on a head of a wave guide structure. Porosity in a range from 15 to 45 % does not influence on a damage rate of a vascular side.

Key words: cardiovascular diseases, ultrasound, a wave guide, an arterial wall.

Введение

Несмотря на достижения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), данная патология продолжает оставаться главной причиной заболеваемости и смертности в мире, ежегодно унося 17 млн. жизней. Так, 1 из 8 мужчин и 1 из 17 женщин в мире умирают от ССЗ до 65-летнего возраста. А в России от этих болезней умирают около 1 млн 500 тыс. человек, причем значительная доля случаев приходится на сравнительно молодой возраст. Так, в возрасте 25–64 года умирают от ССЗ 36 % мужчин и 40,5 % женщин [1]. Аналогичная ситуация наблюдается и в Республике Беларусь: на ССЗ приходится 55,5 % всех случаев смерти. По сравнению с 2005 г. наблюдается рост показателя общей заболеваемости болезнями системы кровообращения: с 2301,0 до 2379,8 на 10 тыс. взрослого населения. При этом в структуре болезней системы кровообращения отмечается рост уровня заболеваемости ИБС и цереброваскулярной патологией [2]. Они в 91 % случаев являются причинами смертельных исходов от болезней системы кровообращения среди всего населения.

Интервенционные методы являются традиционными при лечении острых ишемических состояний, развивающихся при ишемической болезни сердца, мозга и нижних конечностей. Однако существующие недостатки (невозмож-

ность реканализации длинных и тотальных окклюзий, повторные тромбозы) ограничивают их применение [3–6], что свидетельствует о необходимости разработки новых методов восстановления артериальной проходимости.

Одним из наиболее перспективных направлений в области интервенционной кардиологии является внутрисосудистое использование низкочастотного (НЧ) высокоинтенсивного (ВИ) ультразвука (УЗ). В многочисленных исследованиях продемонстрирована высокая эффективность разрушения не только тромбов, но и атеросклеротических бляшек с использованием низкочастотного (НЧ) высокоинтенсивного (ВИ) УЗ [7–11].

Среди наиболее значимых результатов исследований последних нескольких лет в области УЗ-реканализации является установление влияния формы головки волновода на эффективность УЗ-разрушения атеросклеротических бляшек [12]. В то же время конструкция головки волновода может являться одним из факторов, который влияет на эффективность и безопасность УЗ-разрушения тромбов, что в дальнейшем может быть использовано с целью усовершенствования метода ультразвуковой ангиопластики. Однако выбор конструкции головки волновода и параметров УЗ-воздействия невозможен без учета влияния на сосудистую стенку.

Целью исследования явилось изучение влияния различных параметров ультразвука на степень повреждения артериальной стенки в зависимости от конструкции головки волновода *in vivo*.

Материал и методы исследования

В работе использована установка для акустоиндуцированного тромбозиса (РНПЦ «Кардиология», технопарк БНТУ «Метолит», Беларусь), состоящая из ультразвукового генератора, пьезоэлектрического преобразователя и 4 типов волноводов. Выходная мощность установки составляет 80 Вт. Диапазон плавного регулирования частоты генератора позволяет произвести изменения в диапазоне 24–26 кГц. Ультразвуковой генератор работает в импульсном режиме со скважностью от 5 до 99 %. Волноводы выполнены из стали марки 12Х18Н10 длиной 23,5 см, имеют сферическую и плоскую головки как с отверстиями (ВСФО и ВПФО), так и без них (ВСФ и ВПФ). Волноводы сконструированы по типу стержневого концентратора, что позволяет без существенных энергетических потерь передавать колебания на дистальный конец волновода. Интенсивность ультразвукового воздействия на выходе волновода находится в диапазоне от 4,2 до 46,2 Вт/см² и составляет в соответствии с делениями калибровочной шкалы прибора 4,2; 8,1; 14,2; 25,1; 46,2 Вт/см².

Способность волноводов при использовании различного по параметрам УЗ вызывать повреждение интактных сонных артерий изучалась на экспериментальной модели животных. Исследования проведены на сонных артериях 10 беспородных собак массой 20–40 кг. Все животные вводились в наркоз и фиксировались в положении на спине.

Общая продолжительность анестезии составляла до 1 ч. После премедикации фентанилом (0,0005 мг/кг) и дроперидолом (0,1 мг/кг) внутримышечно животным вводили тиопентал натрия (10 мг/кг). Для поддержания анестезии по мере не-

обходимости внутривенно болюсно вводили тиопентал натрия (10 мг/кг) и фентанил (0,0003 мг/кг). С целью компенсации испаряемой в процессе дыхания жидкости и кровопотери проводилась катетеризация бедренной вены и налаживалась постоянная инфузия 0,9 % раствора хлорида натрия со скоростью 15 капель/минуту.

Сонную артерию выделяли на протяжении 10–15 см хирургическим путем. На выделенный сегмент накладывали дистальную и проксимальную лигатуры. В выделенный сегмент сосуда внутрисосудисто вводили волновод и осуществляли УЗ-обработку в течение 3 минут с интенсивностью 16,2 и 25,1 Вт/см² и скважностью 15, 30 и 45 %.

После выведения животного из эксперимента сегменты сонных артерий иссекались и фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина. Микропрепараты сосудистой стенки, окрашенные гематоксилином и эозином по методу Мансона, изучали в тринокулярном микроскопе «Nikon ECLIPSe E-200» (Германия) с увеличением х50 – х200. Оценка степени повреждения сосудистой стенки проводилась полуколичественным методом. В качестве оценки степени повреждения использованы размер и глубина очага повреждения. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ «Statistica» 6.0 с использованием непараметрических критериев.

Результаты исследования

Исследование проводилось в 2 этапа: на 1 этапе изучалось влияние скважности УЗ-воздействия в зависимости от конструкции головки волновода, на 2 этапе — влияние интенсивности воздействия.

1. Выявлено, что УЗ-воздействие со скважностью от 15 до 45 %, интенсивностью 16,2 и 25,1 Вт/см² в течение 3 мин не приводило к статистически значимым изменениям ($p > 0,05$) в повреждении сосудистой стенки при использовании всех конструкций головок волноводов (таблица 1).

Таблица 1 — Степень повреждения сосудистой стенки интактной сонной артерии после действия УЗ при использовании различных конструкций головок волноводов (интенсивность — 16,2 Вт/см²)

Конструкция волновода	Скважность УЗ, %			P
	15	30	45	
	1	2	2	
ВСФ	2,1 (2; 3)	2 (2; 3)	2,4 (2; 3)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
ВСФО	3 (3; 4)	3,2 (3; 4)	3,4 (3; 4)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
ВПФ	4,5 (4; 5)	4,3 (4; 5)	4,6 (4; 5)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
ВПФО	2,4 (2; 3)	2,8 (2; 3)	2,5 (2; 3)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$

2. Межгрупповые сравнения не выявили статистически значимых различий между ВСФ и ВПФО по степени повреждения сосудистой стенки.

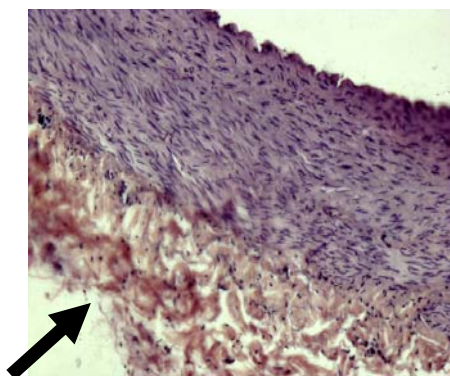
Установлено, что в течение трех минут УЗ-воздействия появляются очаги повреждения интимы с одновременным разрывом и распадом ее (рисунок 1). Кроме того, наблюдалось расслоение меди и с формированием мелких полиморфных полостей, без содержимого в их просвете. Отмечалось изменение структуры

мышечных клеток в патологически измененных участках меди, которое проявлялось радиальным или хаотичным расположением, приобретением палочковидной или вытянутой формы. В целом размер патологического очага сосудистой стенки составил 2 (2; 2) балла и 2,9 (2; 3) балла для ВСФ при интенсивности 16,2 и 25, 1 Вт/см² и для ВПФО 2,7 (2; 3) балла и 3,2 (3; 4) балла при интенсивности 16,2 и 25, 1 Вт/см² соответственно (таблица 2).

Таблица 2 — Степень повреждения сосудистой стенки интактной сонной артерии после действия УЗ при использовании различных конструкций головок волноводов

Конструкция волновода	Интенсивность, Вт/см ²	Степень повреждения сосудистой стенки (баллы)
ВСФ	16,2	2 (2; 2) ^{†§}
	25,1	2,9 (2; 3) ^{†§‡}
ВСФО	16,2	3,6 (3; 4) ^{*†#}
	25,1	5 (4; 6) ^{*†#‡}
ВПФ	16,2	4,3 (4; 5) ^{*§#}
	25,1	5,6 (5; 6) ^{*§#‡}
ВПФО	16,2	2,7 (2; 3) ^{†§}
	25,1	3,2 (3; 4) ^{†§‡}

* Значимость различий ($p < 0,01$) по сравнению с волноводом со сферической формой головки в ряду с одинаковой интенсивностью воздействия; † значимость различий ($p < 0,01$) по сравнению с волноводом с плоской формой головки в ряду с одинаковой интенсивностью воздействия; § значимость различий ($p < 0,01$) по сравнению с волноводом со сферической формой головки с отверстием в ряду с одинаковой интенсивностью воздействия; # значимость различий ($p < 0,01$) по сравнению с волноводом с плоской формой головки с отверстием в ряду с одинаковой интенсивностью воздействия; ‡ значимость различий ($p < 0,05$) по сравнению с интенсивностью 16,2 Вт/см².



Сохранение органотипического строения интимы и мышечно-эластического слоя, разволокнение и отек адвентициальной оболочки. Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: 200^x.

Рисунок 1 — Стенка сонной артерии собаки после УЗ-воздействия ВПФО (интенсивность — 25,1 Вт/см², скважность — 45%)

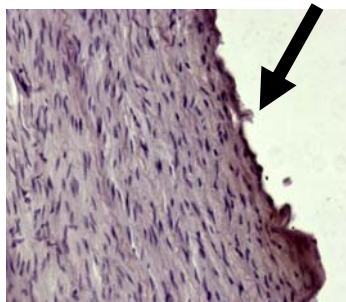
При использовании ВСФО наблюдалось еще большее увеличение повреждения сосудистой стенки по сравнению с ВСФ и ВПФО (рисунок 2). По результатам морфологического исследования было установлено образование крупного в размере очага повреждения интимы и подлежащей меди. В целом повреждение сосудистой стенки достигало 3,6 (3; 4) и 5 (4; 6) баллов при интенсивности 16,2 и 25, 1 Вт/см² соответственно. Отмечался разрыв, отрыв фрагментов стенки с расслоением и образованием полиморфных полостей. В перифокальной зоне появлялись сморщенные

или лизированные мышечные клетки с ретенцией клеточной оболочки и формированием полостей.

Максимальное повреждение сосудистой стенки наблюдалось при УЗ-воздействии с использованием ВПФ (рисунки 3, 4, 5). Изменения характеризовались полным разрушением интимы в месте контакта головки волновода с сосудистой стенкой. Кроме того, наблюдались ее отслоение и фрагментирование. Подлежащий узкий слой меди также повреждался. Выявлялось разволокнение среднего слоя с образованием мелких, щелевидных областей без со-

держимого в просвете, кровоизлияния в мышечной оболочке. В данном участке меди структура мышечных клеток была также патологически изменена. Определялась их хаотичность, фрагментация и лизис. Форма большинства

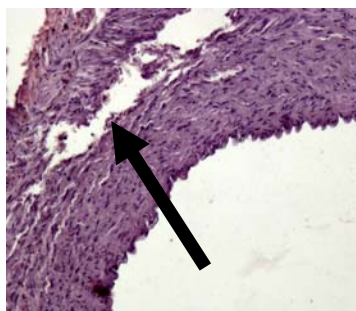
мышечных клеток была вытянутой палочковидной или волнистой. Размер повреждения сосудистой стенки в целом составил 4,3 (4; 5) балла и 5,6 (5; 6) баллов при интенсивности 16,2 и 25,1 Вт/см² соответственно.



Десквамация эндотелия, нарушение структурной целостности внутренней эластической мембраны.

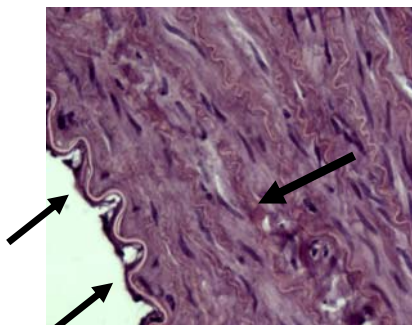
Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: 200^x.

Рисунок 2 — Стенка сонной артерии собаки после УЗ-воздействия ВСФО (интенсивность — 16,2 Вт/см², скважность — 45%)



Расслоение мышечно-эластической оболочки. Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: 100^x.

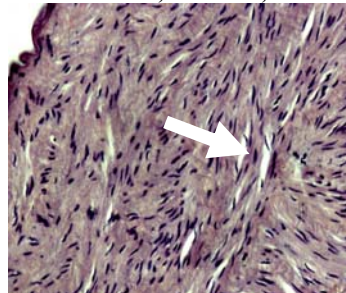
Рисунок 3 — Стенка сонной артерии собаки после УЗ-воздействия ВПФ (интенсивность — 25,1 Вт/см², скважность — 45%)



Отложения фибрина и десквамация эндотелия. Очаги кровоизлияний.

Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: 200^x.

Рисунок 4 — Стенка сонной артерии собаки после УЗ-воздействия ВПФ (интенсивность — 16,2 Вт/см², скважность — 45%)



Межклеточный отек в мышечно-эластическом слое.

Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: 200^x.

Рисунок 5 — Стенка сонной артерии собаки после УЗ-воздействия ВПФ (интенсивность — 16,2 Вт/см², скважность — 45%)

Выводы

1. Степень повреждения сосудистой стенки увеличивается с ростом интенсивности ультразвукового воздействия, а также зависит от конструкции головки волновода.

2. Сквозность в диапазоне от 15 до 45 % не оказывает влияния на степень повреждения сосудистой стенки.

3. По степени влияния на увеличение размера очага повреждения артериальной сосудистой стенки при ультразвуковом воздействии волновода располагаются в следующей последовательности: ВПФО = ВСФ < ВСФО < ВПФ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. — 2007. — № 1. — С. 4–7.
2. Государственная программа по формированию здорового образа жизни населения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. — 2007. — Режим доступа: <http://www.minzdrav.by>. — Дата доступа: 10.05.2008.
3. Тромбоз стента у пациентов с острым инфарктом миокарда / С. В. Роган [и др.] // Кардиология. — 2003. — Т. 43, № 2. — С. 77–81.
4. Serial intravascular ultrasound assessment of the efficacy of intracoronary gamma-radiation therapy for preventing recurrence in

very long, diffuse, in-stent restenosis lesions / J. M. Ahmed [et al.] // Circulation. — 2001. — Vol. 104, № 8. — P. 856–859.

5. The impact of the stent era on the management strategy for acute myocardial infarction: A population-based perspective / H. L. Dauerman [et al.] // Catheter Cardiovasc Interv. — 2000. — Vol. 11, № 51. — P. 255–258.

6. Procedural results and late clinical outcomes after percutaneous interventions using long (> or = 25 mm) versus short (< 20 mm) stents / R. Komowski [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35, № 3. — P. 612–618.

7. Experimental ultrasonic angioplasty: disruption of atherosclerotic plaques and thrombi in vitro and arterial recanalization in vivo / U. Rosenschein [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1990. — Vol. 15, № 3. — P. 711–717.

8. Ultrasound arterial recanalization in acute myocardial infarction / C. A. Monteverde [et al.] // Circulation. — 1990. — Vol. 62. — P. 2473.

9. Siegel, R. J. Ultrasound augmentation of thrombolysis and tissue perfusion / R.J. Siegel // Clin. Physiol. Funct. Imaging. — 2004. — Vol. 24. — P. 156–163.

10. Effect of 40-kHz ultrasound on acute thrombotic ischemia in a rabbit femoral artery thrombosis model / V. N. Suchkova [et al.] // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 2296–2301.

11. Does external ultrasound accelerate thrombolysis? / R. Korowski [et al.] // Circulation. — 1994. — Vol. 89. — P. 339–344.

12. Тун, Цзяи. Эффективность восстановления проходимости пораженных атеросклерозом артерий ультразвуковыми волноводами различных модификаций in vitro: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.06/ Цзяи Тун; БелМАПО. — Мн., 2006. — 21 с.

Поступила 01.07.2009

УДК 615.47:620.2 (0.75.8)

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С. В. Дорошкевич, Е. Ю. Дорошкевич

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены разработанные авторами новые хирургические инструменты для проведения оперативных вмешательств на лабораторных животных (крысах). Параметры рабочих частей инструментов: ранорасширитель, криохирургический наконечник, иглодержатель и пинцет позволяют оптимизировать выполнение экспериментальных исследований. Предложенные инструменты легко воспроизводимы, что дает возможность широкого их использования в экспериментальной хирургии.

Ключевые слова: хирургические инструменты, экспериментальная хирургия.

SURGICAL INSTRUMENTS FOR EXPERIMENTAL RESEARCHES

S. V. Doroshkevich, E. Yu. Doroshkevich

Gomel State Medical University

New surgical instruments, created by the authors, for realization of operative operations on laboratory animals (rats) are introduced. The parameters of working parts of the instruments: wound dilator, cryosurgical tip, needle holder and pincers allow to optimize realization of experimental researches. The offered instruments are easily reproduced, that give an opportunity of their broad usage in experimental surgery.

Key words: surgical instruments, experimental surgery.

Введение

Современная медицина развивается в условиях бурного прогресса науки и техники. Широко применяются технические новшества, повышающие эффективность диагностики и лечебно-профилактических мероприятий. В немалой степени совершенствуется и медицинский инструментарий [1, 2]. Номенклатура медицин-

ских инструментов обширна. Она включает технические средства, при помощи которых производятся те или иные манипуляции на органах человеческого организма, в основном с целью механического воздействия на них, а также необходимые действия с материалами, применяемыми при этих манипуляциях. Параметры рабочих частей отдельных медицинских