

9. *Sinitkii A.S., Knot'ko A.V., Tretyakov Yu.D.* Solid State Ionics. 2004. Vol. 172. PP. 477-479.
10. *Андреев В.А., Индукаев К.В.* Amphora Labs Co. Ltd. / Bulletin of the Lebedev Physics Institute. 2000. № 5.
11. *Вишицкий С.И., Дебров В.Л., Дубовик В.М., Маковски Б.Л., Степановский Ю.П.* // УФН. 1990. Т. 160. № 6. С. 2.
12. *Andreev V.A., Indukaev K.V.* // Journal of Russian Laser Research. 2003. Vol. 24. № 3.
13. *Игнатьев П.С., Выиенская Т.В., Тычинский В.П., Василенко И.А.* // Альманах клинической медицины. 2008. Т. 4. С. 65-67.
14. *Bunkin N., Ninham B., Ignatiev P., Kozlov V., Shkirin A., Starosvetskij A.* // J. Biophotonics. 2010. PP. 1-15.

Павел Сергеевич Игнатьев,
 канд. физ.-мат. наук, ведущий инженер,
Константин Васильевич Индукаев,
 зам. директора по науке,
Павел Альбертович Осипов,
 генеральный директор,
ООО «Лаборатории АМФОРА»,
Игорь Константинович Сергеев,
 канд. техн. наук, доцент,
 начальник управления по развитию
 гражданского приборостроения,
ОАО НПК «Оптические системы и технологии»,
 г. Москва,
 e-mail: ips@amphoralabs.ru

В.М. Горшкова, С.В. Савченко

Исследование возможностей использования ультразвука для введения анестезирующих средств под кожу

Аннотация

Проведен сравнительный анализ существующих на сегодняшний день технологий местной анестезии и предлагаемой новой технологии местной анестезии.

Получены результаты, констатирующие увеличение болевого порога на 50...75 % при применении для местной анестезии лидокаина при помощи ультразвука.

Разработана новая технология местной анестезии при помощи ультразвука.

При лечении различных заболеваний в педиатрии, дерматологии, косметологии и других областях, где требуется введение лекарственных веществ через кожу, как правило, применяют местную анестезию, так как пациенты испытывают выраженные болевые ощущения.

В настоящее время в медицинской практике существуют два способа местной анестезии:

- 1) инъекции различных анестетиков;
- 2) аппликации при помощи мазей, содержащих анестезирующие вещества.

Недостатки первого способа:

- а) выраженные болевые ощущения при введении лекарственного вещества [возможна индивидуальная переносимость инъекций (уколов)];
- б) при нарушении целостности кожного покрова возникает риск ятрогенного заражения пациентов ВИЧ, гепатитами, сифилисом и т. п.

Недостатки второго способа:

- а) длительное время введения лекарственного препарата ~50 мин;
- б) эффективность воздействия лекарства 3...5 мин.

Повышение порога болевой чувствительности составляет 10...20 %.

Таким образом, на сегодняшний день в медицинской практике отсутствуют атравматичные методы и технологии, позволяющие повысить порог болевой чувствительности и получить устойчивый длительный анестезирующий эффект.

В МГТУ им. Н.Э. Баумана в лаборатории ультразвука проводятся исследования по решению этой проблемы – введению лекарственных веществ при помощи ультразвука (фонофорез), производимому без нарушения целостности кожных покровов. Более 20 лет в МГТУ им. Н.Э. Баумана успешно занимаются исследованием фонофореза и созданием различных медицинских технологий с его применением в клинике.

В эстетической медицине часто применяют малоинвазивные вмешательства – мезотерапия, различные пил-

линги, введение безоболочных имплантов и других лекарственных препаратов через кожу (препараты ботулизма типа «А» и др.). При этом пациенты испытывают выраженные болевые ощущения.

В связи с этим возникла проблема повышения болевого порога (или повышения порога болевой чувствительности) у пациентов, которым применяют малоинвазивные вмешательства.

Основной целью наших исследований является создание технологии местной анестезии, которая позволит уменьшить болевые ощущения и облегчить выполнение различных медицинских процедур и манипуляций, а также значительно снизить негативное отношение пациентов к ним во время и после их выполнения, включая период реабилитации.

Прежде всего известно биологическое действие УЗ на процессы, определяющие проницаемость биологических структур и транспорт их через мембраны. УЗ усиливает проницаемость кожи сосудов и клеточных мембран. При этом происходит интенсификация массопереноса веществ через них. В повышении проницаемости имеют значение возникающие при озвучивании механическое разрыхление соединительной ткани и деполимеризация гиалуроновой кислоты. В основе увеличения проницаемости биоструктур под действием УЗ лежат как ускорение активного транспорта, так и возрастание переноса веществ по градиенту концентрации. Перемещение лекарственного вещества в поле «УЗ – биологическая ткань» вытекает из физических свойств самого фактора УЗ. При прохождении УЗ-волн через лекарственное вещество колеблющиеся частицы среды, помимо переменного акустического давления, вызывают изменение давления в субстрате по отношению к давлению в окружающей его среде. Это радиационное (постоянное) давление. Переменное и радиационное акустическое давление влияют не только на морфофункциональное состояние мембран, но и на способность к перемещению и перераспределению жидкости и веществ между клетками и окружающей их средой.

Важный компонент в механизме биологического действия УЗ – образование микропотоков внутри клетки [1], повышающих функциональную активность клетки и чувствительность ее к физическим и химическим факторам. Поэтому при совместном применении лекарственного вещества и УЗ можно ожидать усиления лечебного эффекта. Необходимо отметить важное физико-химическое явление, присущее ультразвуку, – это капиллярный эффект [2]-[4]. Так как кожа по своему строению относится к капиллярно-пористым телам, этот эффект можно считать важной теоретической предпосылкой для проникновения лекарственного вещества при помощи УЗ в биологическую ткань.

Под влиянием УЗ наблюдается разрыхление эпидермиса и соединительных слоев кожи, увеличение количества активных потовых и сальных желез, повышение пористости кожи – все это служит предпосылкой к улучшению проницаемости кожи для лекарственного вещества [5].

Считается, что основными каналами движения лекарственного вещества при фонофорезе являются поры кожи и выводные протоки кожных желез, особенно сальных.

Важно, что проникновение лекарственного вещества при фонофорезе через кожу зависит от типа растворителя (вазелин, ланолин, водорастворимые гели, дистиллированная вода и т. д.): полярные среды способствуют движению по выводным протокам потовых желез, а неполярные – через потоки сальных желез [5].

Существуют особенности фармакодинамики лекарственных веществ через кожу под действием УЗ. Например, лекарственные вещества могут длительное время находиться в поверхностных и более глубоких слоях кожи.

В основе депонирования лекарств коже лежит молекулярное проникновение их при помощи УЗ, а также малая активность метаболизма и отсутствие развитого крово- и лимфообращения в поверхностных слоях кожи. Важно отметить, что депонирование лекарственного вещества наблюдается непосредственно в зоне воздействия.

Не все лекарственные вещества в силу различных причин могут быть использованы для фонофореза.

Один из факторов, ограничивающий применение лекарств в этих целях, – возможность их разрушения или изменения фармакологических свойств под действием УЗ. Как правило, под действием УЗ быстрее разлагаются вещества с большой молярной массой. С увеличением времени озвучивания и интенсивности степень деструкции возрастает.

В нашей лаборатории проводились исследования действия низкочастотного УЗ на раствор (5...10 %) лидокаина, являющийся одним из наиболее часто применяемых для местной анестезии препаратов.

Лидокаин – вещество, обеспечивающее местную анестезию: термальную, инфильтрационную, проводниковую. По сравнению с другими препаратами, на сегодняшний день он действует быстрее, сильнее и продолжительнее.

Лидокаин – белый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде. Молярная масса 293,5 г/моль. Молекула линейная, полярная. Размер молекулы лидокаина в гидратной оболочке ~ 60 Å⁰.

Определяя действие УЗ на лекарственное вещество, судят о его устойчивости к сохранению химического состава (связей в соединении), а также фармакологических свойств.

Нами были проведены исследования действия низкочастотного УЗ (26,5 кГц) и времени озвучивания (20 ± 2) мин на 2...10%-ный водный раствор лидокаина.

Контрольные и опытные образцы подвергали спектральному анализу (Specord), в результате которого были получены следующие результаты: ультрафиолетовые и инфракрасные спектрограммы были абсолютно идентичны. Это говорит о том, что связи в исследуемых растворах не изменены, а следовательно, и состав в обоих случаях одинаков (см. рис. 1).

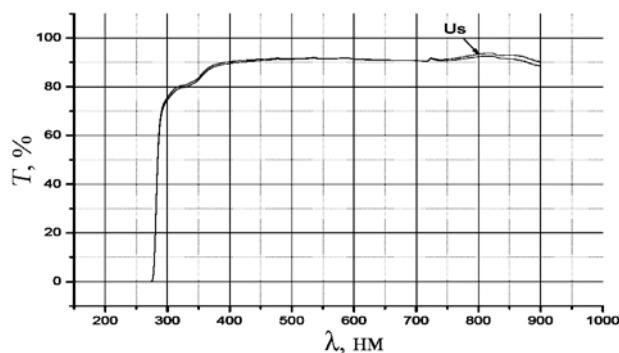


Рис. 1. Спектрограмма действия ультразвука на лидокаин

При разработке методики увеличения болевого порога при помощи фонофореза применяли низкочастотный УЗ-генератор и инструменты, разработанные в МГТУ им. Н.Э. Баумана. Также использовали 5 и 10%-ную мазь с лидокаином на основе ланолина и вазелина, которую наносили на тестируемый участок кожи. Затем производили озвучивание в лабильном режиме системы «лекарственное вещество – биологическая ткань (кожа)». Фармакологические свойства исследуемого лидокаина проверяли при помощи разработанного авторами статьи простого теста на чувствительность, проводившегося на добровольцах. После введения лидокаина на внутреннюю сторону средней трети кожи предплечья при помощи УЗ проводили исследования тактильной и болевой чувствительности (по пятибалльной шкале) (рис. 2).



Рис. 2. Процесс УЗ-импрегнации лидокаина

В итоге были получены положительные результаты, т. е. констатирован хороший анестезирующий эффект; следовательно, фармакологические свойства лидокаина под действием УЗ не изменились.

При разработке УЗ-технологии местной анестезии использовали низкочастотный УЗ-генератор и инструменты, разработанные в МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Известно, что высокая форетическая способность характерна для низкочастотного УЗ [5].

УЗ-генератор работает с частотой $f = 26,5$ кГц, интенсивность УЗ колебаний – 0,2...0,8 Вт/см², режим рабо-

ты – непрерывный.

В настоящее время препаратом выбора для местной анестезии является лидокаин (для инъекций 5 и 10 %), для обеспечения аппликационной анестезии используют мазь «Эмла» (содержит 2 % лидокаина).

Разработанная нами технология местной УЗ-анестезии достаточно проста в исполнении и может выполняться медицинскими работниками второго состава (медсестрами).

Суть ее заключается в том, что для данного (конкретного) пациента на УЗ-генераторе выставляют необходимые технологические параметры УЗ-воздействий. На предварительно очищенную поверхность кожи наносится лекарственное вещество, и в лабильном режиме производится УЗ-воздействие.

Во время УЗ-импрегнации (введения) лекарственного вещества пациент не испытывает какого-либо дискомфорта (рис. 3).



Рис. 3. Способы местной анестезии

По окончании УЗ-анестезии врач может приступить к процедурам, необходимым для конкретного пациента.

Достоинствами предлагаемой технологии УЗ-анестезии являются:

- выполнение местной анестезии без нарушения целостности кожных покровов; следовательно, отсутствует риск ятрогенного заражения (внесения инфекций – ВИЧ, гепатиты и т. п.);
- чрескожное введение лекарственного вещества позволяет длительное время находиться в поверхностных и более глубоких слоях кожи; депонирование лекарства наблюдается в зоне УЗ-воздействия;
- предполагаемая технология УЗ-местной анестезии дает возможность увеличить порог болевой чувствительности на 50...75 % при сокращении времени воздействия до 15 мин.

На основании проведенных исследований следует, что местная анестезия при помощи низкочастотного ультразвука дает более выраженный обезболивающий эффект (т. е. повышается болевой порог), а время обезболивания сокращается более чем в 3 раза.

Список литературы:

1. Эльпинер И.Е. Биофизика ультразвука. – М., 1973. 282 с.
2. Горшкова В.М. Обработка кожи при помощи ультразвука // Биомедицинская технология и радиоэлектроника. 2007. № 10. С. 62.
3. Gorshkova V. Ultrasonic peeling / 3rd Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering. 2007. 2/3. 81 p.
4. Горшкова В.М. Ультразвуковой пилинг // Технология живых систем. 2009. № 1. С. 48.
5. Улащик В.С. Чиркин А.А. Ультразвуковая терапия. – М., 1983. 252 с.

Вера Минировна Горшкова,
канд. техн. наук, доцент,
МГТУ им. Н.Э. Баумана,

Сергей Владимирович Савченко,
д-р мед. наук, профессор,
кафедра реконструктивной и пластической хирургии,
ФПК РУДН,

г. Москва, e-mail: v_gorshkova@mail.ru

В.А. Карпухин, А.Е. Косоруков

Исследование метода идентификации параметров нелинейной схемы замещения электрического адмиттанса кожи

Аннотация

На основании аналитического обзора выявлены биофизические механизмы формирования нелинейных электрических свойств кожи и показана возможность контроля состояния рогового слоя при трансдермальной доставке лекарственных средств, определении влажности кожи, оценке функционального и психоэмоционального состояний человека путем измерения линейных и нелинейных компонентов электрического адмиттанса кожи. В результате проведенных исследований погрешностей метода идентификации параметров нелинейной схемы замещения электрического адмиттанса кожи для степенной аппроксимации 3-го порядка ее проводимости установлены взаимосвязи между относительной погрешностью расчета коэффициентов полинома, электрической емкостью и нормированной амплитудой помех, обусловленных приэлектродными электрохимическими процессами, степенью гидратации рогового слоя, а также индустриальной сетевой наводкой.

Общеизвестно, что кожа является одним из наиболее сложно организованных органов человеческого тела. Она дополняет функции внутренних органов, в частности, выводит продукты, которые не выделяются легкими и почками. Эпидермис является хорошим препятствием для всевозможных вредных веществ и патогенной микрофлоры. Кожа играет большую роль в теплообмене, а также обеспечивает функции рецепции. Наличие сложных взаимосвязей кожи с различными системами организма влияет на ее функциональную активность, которая однозначно связана с электрическими свойствами

ми кожного покрова [1]. Для численной оценки электрических характеристик кожи используются электрический импеданс или адмиттанс, значения которых позволяют контролировать чрескожную импрегнацию лекарственных веществ [2]-[4], определять ее влажность [5], [6], выявлять на ранних стадиях злокачественные новообразования [7], а также производить оценку функционального и психоэмоционального состояний человека [8]-[10].

Исследования электрических характеристик кожи показали, что ее электрический адмиттанс в области низких частот определяется stratum corneum – роговым сло-