

шить риск возникновения коллапса или желудочковой аритмии [4], [5].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-39-00044).

Список литературы:

1. Moazami N., Fukamachi K., Kobayashi M. et al. Axial and centrifugal continuous-flow rotary pumps: A translation from pump mechanics to clinical practice // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2013. Vol. 32. № 1. PP. 1-11.
2. Salamonsen R.F., Mason D.G., Ayre P.J. Response of Rotary Blood Pumps to Changes in Preload and Afterload at a Fixed Speed Setting Are Unphysiological When Compared With the Natural Heart // *Artificial Organs*. 2011. Vol. 35. № 3. PP. 47-53.
3. Fukamachi K., Shiose A., Massiello A. et al. Preload Sensitivity in Cardiac Assist Devices // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2013. Vol. 95. № 1. PP. 373-380.
4. Khalil H.A., Cohn W.E., Metcalfe R.W., Frazier O.H. Preload sensitivity of the Jarvik 2000 and HeartMate II left ventricular assist devices // *ASAIO Journal*. 2008. Vol. 54. № 3. PP. 245-248.
5. Frazier O., Khalil H.A., Benkowski R.J., Cohn W.E. Optimization of axial-pump pressure sensitivity for a continuous-flow total artificial heart // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2010. Vol. 29. № 6. PP. 687-691.

6. Selishchev S., Telyshev D. Ventricular assist device Спутник: Description, technical features and characteristics // *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*. 2015. Vol. 29. № 3.
7. Stepanoff A.J. Centrifugal and axial flow pumps. – J. Wiley, 1948.
8. Pennings K.A., Martina J.R., Rodermans B.F. et al. Pump Flow Estimation from Pressure Head and Power Uptake for the HeartAssist5, HeartMate II, and HeartWare VADs // *ASAIO Journal*. 2013. Vol. 59. № 4. PP. 420-426.
9. Misgeld B.J., Ruschen D., Schwandtner S. et al. Robust decentralised control of a hydrodynamic human circulatory system simulator // *Biomedical Signal Processing and Control*. 2015. Vol. 20. PP. 35-44.

Дмитрий Сергеевич Петухов,
аспирант,

Дмитрий Викторович Тельшев,
канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,
кафедра биомедицинских систем,
Национальный исследовательский
университет «МИЭТ»,
г. Зеленоград, г. Москва,
e-mail: telyshev@bms.zone

С.В. Белов, Ю.К. Данилейко, В.В. Ежов, Е.Е. Елканова, С.М. Нефедов, В.В. Осико, В.А. Салюк, В.А. Сидоров

Метод лечения дистрофических заболеваний в гинекологии с применением ударно-волновой деструкции биотканей

Аннотация

В статье приведены результаты исследования механизма ударно-волнового воздействия на поверхностные структуры биотканей с целью их деструкции с использованием лазерного излучения. Параметры лазерного излучения выбраны из условия слабого поглощения и воздействия на биоткани. Для активации ударно-волнового процесса деструкции биотканей с минимальным их термическим повреждением были использованы мелкодисперсные частицы активированного угля с большой долей мезопор, заполненных несвязанной водой. Частицы наносились на поверхность биоткани, на которую воздействовали лазерным излучением.

Приведены результаты гистологических исследований ударно-волнового воздействия на кожу вульвы свиней. Для сравнения представлены результаты, полученные в отсутствие на поверхности кожи водной суспензии мелкодисперсных поглощающих лазерное излучение частиц, при тех же параметрах лазерного воздействия.

Введение

В последние годы отмечается увеличение числа дистрофических гинекологических заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы. Согласно классификации, разработанной в 1993 году Международным обществом по изучению болезней влагалища и вульвы (ISSVD) и Международным обществом по гинекологической патологии (ISGP), к доброкачественным поражениям вульвы относятся склеротический лишай и плоскоклеточная гиперплазия (далее – хронические дистрофические заболевания вульвы), а также другие дерматозы. С возрастом их доля в общем количестве гинекологических заболеваний увеличивается, принося страдания женщинам, не давая вести нормальный образ жизни и грозя осложнениями в виде онкологических новообразований.

Несмотря на свою очевидную актуальность, задача лечения дистрофических заболеваний, которая могла бы предотвратить рецидив заболевания, до сих пор не решена. Это обусловлено прежде всего недостаточной эффективностью существующих методов терапии, длительностью заболевания, тя-

жестью клинических проявлений, а также вероятностью злокачественной трансформации вульвы [1].

Увеличение частоты возникновения рака вульвы на фоне предшествующих дистрофических процессов поднимает значимость проблемы профилактики развития злокачественной трансформации на ранних стадиях.

В последние десятилетия в гинекологической практике успешное применение находят СО₂-лазеры, механизм действия которых заключается в преобразовании энергии лазерного излучения в тепловую [2], [3]. В зависимости от степени нагрева воздействие лазера проявляется в эффектах разреза или поверхностного выпаривания тканей. При этом заживление «лазерных» ран происходит достаточно быстро. К недостаткам применения СО₂-лазеров следует отнести вероятность возникновения повышенной кровоточивости при удалении обширных очагов патологии. Обильные кровотечения часто возникают при испарении тканей на глубину более 2 мм. Отмечают также частые рецидивы заболевания на уже деформированной после лазерной коагуляции вульве. Применение СО₂-лазера в гинекологии также серьезно ограничивается сложностью достав-

ки излучения до объекта облучения. Анализ медицинской литературы показывает, что практически все существующие в настоящее время методы лечения хронических дистрофических заболеваний имеют существенные недостатки, что обуславливает необходимость разработки новых медицинских технологий лечения. Это особенно актуально для женщин репродуктивного возраста.

В статье рассматриваются физические основы инновационной технологии лечения дистрофических заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы методом управляемого ударно-волнового процесса деструкции патологических тканей с использованием лазерного излучения, слабо поглощаемого биотканями, и с мощностью излучения, недостаточной для прямого деструктивного термического повреждения биотканей. Для активации управляемого ударно-волнового процесса деструкции биотканей с минимальным их термическим повреждением предлагается использовать мелкодисперсные частицы, наносимые на поверхность патологической биоткани. В предлагаемой модели процесс разогрева частиц приводит к их взрыву, сопровождаемому генерацией ударных волн в окружающей среде, распространение которых в биоткани приводит к ее механической деструкции. Такой процесс деструкции может обеспечить прецизионное, дозированное по глубине и площади лечебное воздействие с минимальным термическим эффектом. Под действием лазерного облучения в процессе нагрева и последующего взрыва частицы разрушаются и очищенный от них участок биоткани, слабо поглощая лазерное излучение, более не подвергается деструктивному воздействию последнего. Этим достигаются безопасность и дозируемый лечебный эффект воздействия и, как следствие, снижение вероятности послеоперационных рецидивов и развития рубцовых процессов.

Механизм ударно-волнового деструктивного воздействия, инициируемого лазерным излучением

Предлагаемый метод заключается в деструктивном воздействии на поверхностные структуры биоткани упругих волн, порожденных тепловым взрывом частиц, поглощающих лазерное излучение и предварительно нанесенных на поверхность обрабатываемой биоткани. Для разогрева частиц до начала инициации их взрыва используется лазерное излучение с длиной волны, лежащей в области прозрачности биоткани (0,6...1,1 мкм). Деструкция биоткани в зоне облучения

происходит за счет механического повреждения клеточных структур упругой волной, образующейся в результате взрыва частиц, и слабого термического некроза и пространственно совпадает с областью локализации частиц, не затрагивая свободные от частиц области. При этом травмирование подлежащих тканей (подслизистый слой, сосудистые образования, нервные окончания) минимально при соответствующем выборе параметров ансамбля частиц и лазерного излучения. Фрагменты частиц в процессе взрыва удаляются с поверхности биоткани, и с этого момента тепловое и механическое воздействие на биоткань прекращается. Предлагаемый механизм ударно-волнового воздействия на поверхностные структуры патологически измененных биотканей с целью их деструкции является механизмом мягкого, тканесберегающего воздействия по сравнению с существующими деструктивными методами, такими как непосредственное воздействие лазерного излучения, криодеструкция, фотодинамическое воздействие.

Исследование динамики взрыва частиц, содержащих несвязанную воду в жидком состоянии

В экспериментальном исследовании теплового взрыва поглощающих частиц, содержащих несвязанную воду, использовались частицы активированного угля с большой долей мезопор с характерным размером 5...50 нм и имеющие совокупную удельную площадь поверхности порядка $8 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2/\text{кг}$. Для насыщения частиц несвязанной водой последние проходили несколько циклов кипячения до достижения средней плотности больше единицы благодаря заполнению внутреннего пространства мезопор водой. Для лазерного облучения выбирались частицы с характерным размером a в диапазоне $(0,5...2,0) \cdot 10^{-5} \text{ м}$. Из отобранных частиц готовилась водная суспензия со средней плотностью $(1,2...1,3) \cdot 10^3 \text{ кг/м}^3$. Для инициации взрыва частиц использовался диодный лазер с длиной волны излучения 0,97 мкм с пиковой мощностью до 30 Вт, работающий в импульсно-периодическом режиме.

Для экспериментальных исследований приготовленную суспензию наносили на стеклянную подложку слоем толщиной $(2...3) \cdot 10^{-4} \text{ м}$. На указанной толщине обеспечивалось практически полное поглощение лазерного излучения. Плотность мощности на поверхности облучаемой суспензии составляла $I \approx 3 \cdot 10^6 \text{ Вт/м}^2$. Фиксация взрыва частиц на поверхности слоя суспензии производилась акустическим методом с помощью датчика на основе керамики ЦТС-19 толщиной $2 \cdot 10^{-3} \text{ м}$, ка-

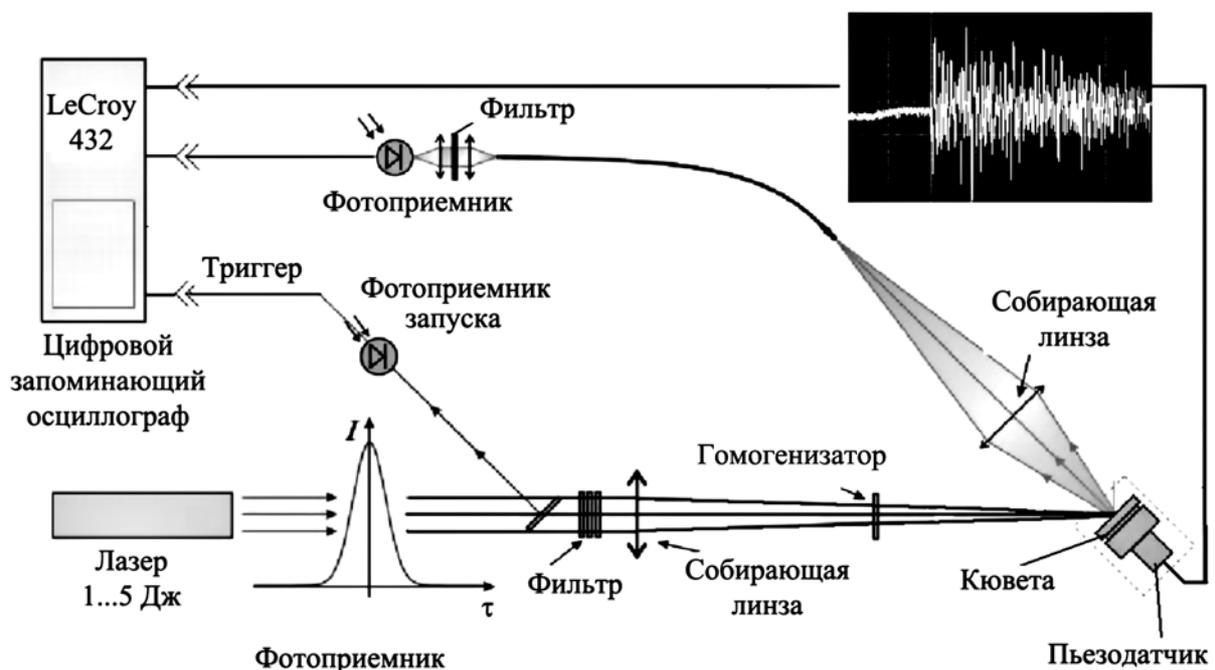


Рис. 1. Схема экспериментальной установки для измерения давления в жидкой среде (составляющие элементы установки показаны на рисунке)

либрованного по давлению и расположенного на обратной стороне стеклянной подложки. Схема эксперимента представлена на *рис. 1*.

Излучение лазера фокусировалось на свободную поверхность слоя поглощающей лазерное излучение суспензии мелкодисперсного активированного угля. Часть лазерного излучения с помощью делительной пластинки отводилась на лавинный фотодиод типа ЛФД-2, служащий для запуска цифрового осциллографа «Le-Croy 432». Для возможности изменения плотности мощности лазерного излучения на мишени в оптический тракт вводили калиброванные ослабляющие светофильтры. Гомогенизатор обеспечивал равномерность лазерного излучения на поверхности мишени. Фиксация взрыва частиц на поверхности слоя суспензии производилась акустическим методом с помощью пьезодатчика на основе керамики ЦТС-19 толщиной $2 \cdot 10^{-3}$ м, калиброванного по давлению и расположенного на обратной стороне стеклянной подложки. Контроль момента возникновения режима оптических вспышек в момент начала микровзрывов осуществлялся с помощью фотоэлектронного умножителя (ФЭУ-39А) и волоконно-оптического кабеля. Характерная осциллограмма акустического сигнала, обусловленного микровзрывом частиц суспензии, представлена на *рис. 2*.

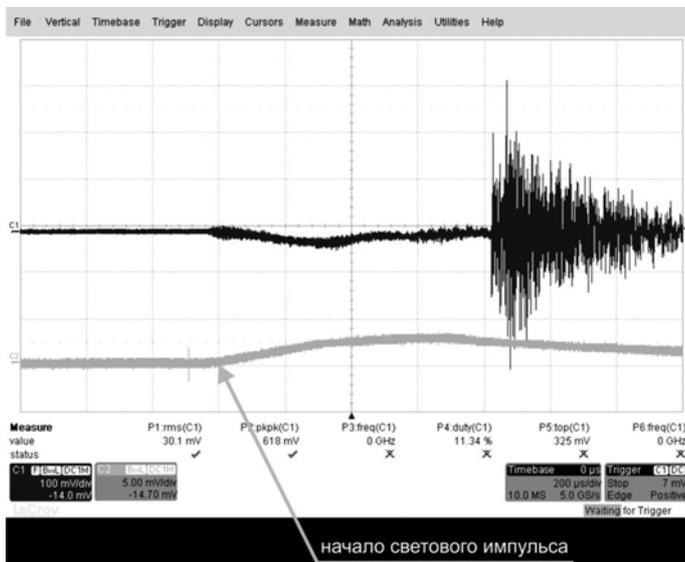


Рис. 2. Осциллограмма акустического (верхняя кривая) и лазерного (нижняя кривая) импульсов разогревающего лазерного излучения

Как видно из *рис. 2*, время разогрева частиц до температуры взрыва составляет величину около 800 мкс при интенсивности, близкой к порогу взрыва.

Оценка амплитуды волны сжатия на входной поверхности датчика дала величину $1,2 \cdot 10^3$ Па. Экстраполяция этого значения до поверхности частицы дает оценку для давления в очаге взрыва $P \approx 10^6$ Па. Если считать, что это давление создается насыщенным водяным паром внутри частицы, то оценка температуры $T_{вз}$ воды в частице в момент взрыва (вскипания) дает величину $T_{вз} \approx 200$ °С [4].

Анализ осциллограммы акустического сигнала, полученного при облучении слоя суспензии, а также уменьшения его толщины в процессе облучения указывает на следующие процессы, протекающие в облучаемом слое. Падающее излучение поглощается частицами на поверхности слоя на толщине порядка нескольких диаметров частиц. При этом в движущейся вследствие теплопроводности зоне разогрева можно выделить два фронта фазового превращения. Первый – это фронт кипения свободной воды, входящей в суспензию (фронт выпаривания воды в суспензии). Второй – это фронт вскипания воды в объеме частиц (фронт взрыва частиц). Причем второй фронт всегда находится на облучаемой поверхности.

Экспериментально-клинический пример

Для проведения экспериментально-клинических исследований в качестве биологической модели объекта исследования была выбрана кожа вульвы свиньи трехлетнего возраста.

На поверхность кожи был нанесен слой толщиной $3 \cdot 10^{-4}$ м водной суспензии мелкоизмельченного активированного угля, приготовленной, как было описано ранее. В качестве источника лазерного излучения использовался диодный лазер с длиной волны излучения 0,97 мкм. Режим излучения – одиночные импульсы длительности 0,3...0,5 с. Плотность мощности на поверхности облучаемой суспензии составляла $I \approx 3 \cdot 10^6$ Вт/м².

Результаты гистологических исследований ударно-волнового воздействия на кожу вульвы представлены на *рис. 3*. На *рис. 4* для сравнения представлены результаты, полученные в отсутствие на поверхности кожи водной суспензии при тех же параметрах лазерного воздействия, что и на *рис. 3*.

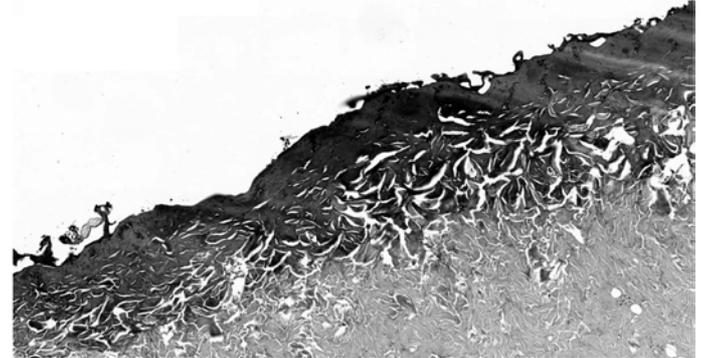


Рис. 3. Гистологическая картина кожи вульвы после ударно-волнового воздействия

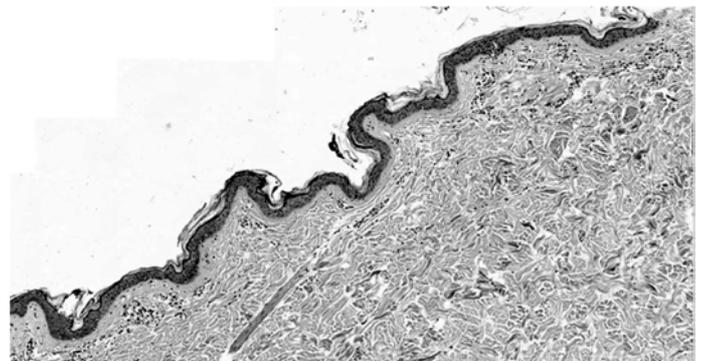


Рис. 4. Гистологическая картина кожи вульвы в отсутствие ударно-волнового воздействия

На *рис. 3* видно, что в зоне воздействия определяется дефект, захватывающий многослойный плоский эпителий, неправильной формы, дно на значительном протяжении «чистое», на отдельных участках содержит некротизированные фрагменты базального слоя эпидермиса, частично отслоенные и покрытые мелкими скоплениями черного пигмента. Максимальная глубина дефекта соответствует толщине эпидермиса и составляет около 70 мкм. Подлежащая ткань уплотнена, равномерно гомогенизирована на глубину до 600 мкм с переходом в зону неповрежденных тканей. Граница с неповрежденными тканями неровная. Ближе к непораженной зоне, соответственно средним и глубоким отделам некроза, ткань содержит щелевидные пустоты. На *рис. 4* видно, что в зоне лазерного воздействия выраженных изменений нет. Эпидермис сохранен, на поверхности местами неравномерное ороговение эпидермиса, очаговая лимфоцитарная инфильтрация эпителиального пласта, акантоз не отмечается. Наличие щелевых пустот на *рис. 3* и их полное отсутствие на *рис. 4* позволяют предположить, что пустоты являются результатом ударно-волнового воздействия.

Заключение

Предложен новый механизм деструкции биологических тканей ударно-волновым воздействием на их поверхностные структуры. Деструкция биотканей в зоне лазерного облучения происходит за счет механического повреждения клеточных структур упругой волной, возбуждаемой в результате взрыва мелкодисперсных частиц при облучении их лазерным излучением. В качестве последних может быть использован активированный уголь с большой долей мезопор, заполненных несвязанной водой. При этом термическое травмирование подлежащих тканей (подслизистый слой, сосудистые образования, нервные окончания) минимально при соответствующем выборе параметров ансамбля частиц и лазерного излучения.

Несмотря на то что статистические исследования, подтверждающие эффективность метода, в установленном порядке до настоящего момента еще не выполнены, проведенное лечение показало эффективность метода.

Работа выполнена в рамках Госконтракта № 14.579.21.0014 от 05.06.2014 г. Уникальный идентификатор прикладных научных исследований RFMEI57914X0014.

Список литературы:

1. Декстер Л.И., Нейштадт Э.Л. Изменения нервных волокон в тканях вульвы при краурозе и лейкоплакии // Вопросы онкологии. 1965. № 9. С. 12-19.
2. Адамян Л.В., Киселев С.И. Использование углекислотного лазера в оперативной гинекологии // Акушерство и гинекология. 1991. № 6. С. 62-69.
3. Higgins R. V. The efficacy of laser therapy treatment of cervical intraepithelial neoplasia // Gynecol. Oncol. 1990. Bd. 36. № 1. PP. 79-81.

4. Белов С.В., Данилейко Ю.К., Ежов В.В., Лебедева Т.П., Нефедов С.М., Осико В.В., Салюк В.А. Тепловой взрыв поглощающих включений как механизм деструктивного воздействия на биологические ткани // Доклады Академии наук. 2013. Т. 452. № 5. С. 503.

Сергей Владимирович Белов,
д-р техн. наук, ст. научный сотрудник,
Юрий Константинович Данилейко,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
зав. лабораторией,
ИОФ РАН им. А.М. Прохорова,
Виктор Владимирович Ежов,
канд. мед. наук, врач-гинеколог высшей категории,
отделение гинекологии,
Елена Ермаковна Елканова,
врач-гинеколог,
Городская клиническая больница № 52
Департамента здравоохранения города Москвы,
Сергей Михайлович Нефедов,
ст. научный сотрудник,
ИОФ РАН им. А.М. Прохорова,
Вячеслав Васильевич Осико,
академик РАН, руководитель Центра нанотехнологий,
ИОФ РАН им. А.М. Прохорова,
Виктор Афанасьевич Салюк,
д-р техн. наук, зам. руководителя лаборатории,
Владимир Алексеевич Сидоров,
инженер,
ООО «Новые энергетические технологии»,
г. Москва,
e-mail: ser79841825@yandex.ru

А.А. Коробейников, Ю.Е. Первунинская, Д.А. Попков

Исследование угловой стабильности интрамедуллярного эластичного остеосинтеза

Аннотация

Проведены биомеханические стендовые испытания жесткости фиксации отломков на модели поперечного перелома диафиза длинной трубчатой кости в двух взаимно перпендикулярных плоскостях при различных способах установки эластичных титановых стержней методом FIN (Flexible Intramedullary Nailing). Полученные результаты выявили значимое влияние на жесткость фиксации величины кривизны изгиба стержней, плоскости их расположения, диаметра и наклона перфорационного отверстия для введения стержней.

Введение

Появление в последние десятилетия малоинвазивных методов остеосинтеза в травматологии, возможности интраоперационной рентгенологической визуализации, а также новых материалов для имплантатов привели к расширению показаний к оперативному лечению диафизарных переломов у детей и подростков. Среди детских травматологов все большую популярность завоевывает метод интрамедуллярного эластичного стабильного остеосинтеза (Flexible Intramedullary Nailing, FIN) [2]-[5]. Среди преимуществ метода отмечают малоинвазивность, эластичную стабильность фиксации костных отломков, относительно простую оперативную технику, раннее функциональное восстановление поврежденного сегмента. Однако данный метод имеет ряд ограничений, в частности, при большом весе тела пациента и широком костномозговом канале, когда стабильность остеосинтеза имеет определенные пределы в силу эластичности имплантатов, а также отсутствия их блокирования. Остаются открытыми вопросы влияния величины изгиба и способа введения стержней на стабильность остеосинтеза. В литературе имеются работы, посвященные биомеханическим исследованиям стабильности фиксации, но не дающие ответы на вышепоставленные вопросы [1], [7]-[10].

Целью нашего исследования явилось изучение на стендовых синтетических моделях длинной трубчатой кости влияния величины изгиба стержней и формы перфорационного отверстия для введения имплантатов на угловую стабильность фиксации отломков при поперечном характере перелома.

Материалы и методы

В качестве моделей длинной трубчатой кости мы использовали поликарбонатные трубки длиной 400 мм, внутренним диаметром 10 мм и наружным – 20 мм. Точно по центру производили перпендикулярный распил трубки для моделирования поперечного перелома с равными по длине отломками.

Для остеосинтеза использовали предызогнутые титановые эластичные стержни фирмы «Stryker» T2Kids® диаметром 3,5 мм и длиной 450 мм, которые устанавливали при помощи инструментов стандартного набора.