

На правах рукописи



Борде Анна Сергеевна

БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДЛЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
ОБЛИТЕРАЦИИ ПОДКОЖНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Специальность 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского
назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)».

Научный руководитель: **Саврасов Геннадий Викторович**,
доктор технических наук, профессор.

Официальные оппоненты: **Садыкова Елена Владимировна**, доктор технических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», профессор кафедры биотехнических систем;
Архипов Максим Викторович, кандидат технических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский политехнический университет», доцент кафедры автоматизации и управления.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита состоится «29» декабря 2021 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.331.09 при Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана в зале Ученого Совета по адресу: 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д.5, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана и на сайте www.bmstu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенных гербовой печатью, просьба направлять по адресу: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д.5, стр.1, МГТУ им. Н.Э. Баумана, ученому секретарю диссертационного совета 24.2.331.09.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат технических наук, доцент



Самородов Андрей
Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБНК, МКБ-10: I83) является распространенной во всём мире сосудистой патологией, лечение которой требует хирургического вмешательства. ВБНК присутствует у 20 % населения и чаще встречается среди женщин (Meissner M.H., 2007). Медицинская и социальная значимость ВБНК обусловлена длительным, нередко рецидивирующим течением, приводящим к снижению качества жизни, социальной активности и трудоспособности пациентов (Берёзко М.П., 2014).

С начала 90-х годов прошлого века в структуре хирургического лечения ВБНК прослеживается тенденция увеличения доли операций с использованием методов эндовенозной облитерации (Gloviczki P., 2011). К таким методам относятся процедуры, приводящие к закрытию просвета патологической вены при помощи теплового воздействия – эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) и радиочастотная облитерация (ЭРЧО), или химического воздействия – склерооблитерация в жидкой или пенной форме. Несмотря на эстетические преимущества эндовенозные методы характеризуются высокой частотой рецидивов (Lawaetz M., 2017). Проводятся исследования, направленные на улучшение их долгосрочных результатов и на создание новых методов лечения ВБНК, основанных на различных физических механизмах воздействия на внутреннюю оболочку вен.

Общим недостатком существующих эндовенозных методов лечения ВБНК является отсутствие стандартизации параметров воздействия, а также отсутствие возможности их стабилизации во время операции, что приводит к неравномерному повреждению венозной стенки и, как следствие, к неполному закрытию просвета сосуда и возврату патологического состояния (Илюхин Е.А., 2014, Шайдаков Е.В., 2015, Kontothanassis D., 2007, Mordon S.R., 2007). Тепловая облитерация сопряжена с потенциальным риском перфорации сосудистой стенки и тепловым повреждением окружающих сосуд тканей, в связи с чем по ряду клинических показаний более предпочтительной является химическая облитерация в комбинации с другими физическими механизмами воздействия, позволяющими снизить объём вводимого склерозанта (Van der Velden S.K., 2015).

Степень разработанности темы. Практическое применение низкочастотного ультразвука для сосудистых операций в России началось в 70-х годах прошлого века, когда была предложена технология ультразвуковой эндартерэктомии (Саврасов Г.В., 1977). Разнообразие механизмов воздействия низкочастотного ультразвука на биоткани позволило сформировать основные направления развития технологий ультразвуковой хирургии магистральных артерий: реканализация, ангиопластика и гидрообработка (Покровский А.В., 2004), а также обозначить возможные применения ультразвуковых технологий для воздействия на внутреннюю оболочку вен (Саврасов Г.В., 2003). В настоящее время ведутся исследования по разработке и внедрению

малоинвазивных технологий ультразвуковой ангиохирургии (Беликов Н.В., 2019, Хайдукова И.В., 2020).

В клинической практике применяется разработанный в МГТУ им. Н. Э. Баумана ультразвуковой аппарат УРСК-7Н-21 для внутрисосудистых операций (Саврасов Г.В., 1989), а также ультразвуковой аппарат «Симбитек-Проксон» (Соловьёв О.Л., 2010) для лечения геморроидальных узлов с помощью метода ультразвукового склерозирования каверозного тела (патент РФ № 2214193) (Саврасов Г.В., 2003), успешно применяющегося в лечении проктологических заболеваний.

Использование низкочастотного ультразвука в качестве нового метода лечения ВБНК позволит объединить преимущества методов тепловой и химической облитерации и повысить эффективность отдельных механизмов воздействия на венозную стенку путем их комбинирования. Таким образом, метод ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей является перспективным для внедрения в сосудистую хирургию и нуждается в разработке.

Цель исследования: Разработать биотехническую систему для реализации ультразвуковой технологии лечения варикозной болезни вен нижних конечностей.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Исследовать процесс взаимодействия низкочастотного ультразвука с материалом венозной стенки.
2. Обосновать режимы ультразвуковой облитерации и определить параметры воздействия.
3. Экспериментально исследовать технологические параметры ультразвуковой облитерации.
4. Определить необходимые элементы биотехнической системы для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей.
5. Создать макет системы воздействия для реализации технологии ультразвуковой облитерации.

Методы исследования и достоверность результатов. Достоверность полученных в работе результатов и выводов основывается на использовании в работе основных положений теории биотехнических систем, методов конечно-элементного моделирования и математической статистики, а также на соответствии результатов экспериментов известным научным данным, теоретическим расчетам и результатам, полученным в работах других авторов.

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем:

1. Разработана технология ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей, позволяющая увеличить глубину повреждения сосудистой стенки посредством комбинирования различных типов воздействия.
2. По результатам теоретических и экспериментальных исследований показана возможность увеличения степени теплового и химического повреждения венозной стенки под действием механических колебаний в рамках разработанной технологии ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей.

3. По результатам биомеханических и морфологических исследований определены количественные показатели структурных изменений материала венозной стенки в результате ультразвуковой облитерации.

4. Разработана биотехническая система для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей и обоснована целесообразность роботизации данного процесса как средства регулирования и поддержания требуемых параметров воздействия.

Теоретическая и практическая значимость работы:

1. Определены параметры ультразвукового воздействия на подкожные вены нижних конечностей с целью их облитерации.

2. Усовершенствована методика проведения биомеханических испытаний материала сосудистой стенки на основе предложенных критериев определения момента начала пластической деформации и необходимого количества циклов предварительной обработки.

3. Разработан макет системы воздействия для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей, позволяющий комбинировать механическое, тепловое и химическое воздействие.

4. Разработанная технология ультразвуковой облитерации апробирована на *in vitro* и *in vivo* биомоделях.

Основные научные положения, выносимые на защиту:

1. По результатам теоретических и экспериментальных исследований определены требования к параметрам воздействия для реализации технологии ультразвуковой облитерации, включающие пороговые значения амплитуды и частоты ультразвуковых колебаний, объемного расхода склерозанта и скорости перемещения ультразвукового инструмента.

2. Определяющим фактором стабильности процесса облитерации подкожных вен нижних конечностей является поддержание требуемой скорости перемещения ультразвуковой системы воздействия в диапазоне от 1 мм/с до 3 мм/с в зависимости от скорости кровотока в диапазоне от 0,05 м/с до 0,2 м/с и диаметра просвета вены до 10 мм, что достигается путем роботизации оперативного вмешательства.

3. Определены упруго-деформативные и прочностные свойства материала большой подкожной вены человека, пораженной варикозом, в условиях, приближенных к *in vivo*.

4. Разработана технология ультразвуковой облитерации, вызывающая повреждение всех слоев венозной стенки, подтверждаемое результатами биомеханических и морфологических исследований. В результате ультразвуковой облитерации установлено снижение предела прочности материала венозной стенки на 34,6 % и увеличение глубины повреждения венозной стенки до 76,7 %.

Апробация материалов диссертации. Результаты диссертационной работы использованы в выполненных с участием автора НИР в рамках гранта РФФИ № 18–31–00433–мол_а «Исследование параметров гистерезиса кровеносных сосудов», РФФИ № 19–38–90028–Аспиранты «Разработка метода ультразвуковой обработки вен нижних конечностей» и Задания

№ 8.12871.2018/12.1 на проведение прикладных научных исследований «Создание Стенда для отработки аппаратно-программного комплекса телеметрического контроля жизненно важных функций организма человека и создание автоматизированной экспертной системы поддержки принятия решения, выбора коррекционных и профилактических мероприятий удаленного доступа».

Основные положения и результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: XXXIV Международная конференция «Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и её регионах», Ярославль, 2018; «11th St. Petersburg Venous Forum (Christmas meetings), 1st International Phlebology Forum (IPF)», Санкт-Петербург, 2018; «Уральский симпозиум по биомедицинской инженерии, радиоэлектронике и информационным технологиям (USBREIT)», Екатеринбург, 2018; «14-я Российско-Германская конференция по биомедицинской инженерии (RGC-2019)», Санкт-Петербург, 2019; «7th biennial IEEE International Conference on Microwaves, Communications, Antennas, and Electronic Systems (IEEE COMCAS 2019)», Tel-Aviv, Israel, 2019.

Публикации. Результаты диссертационной работы отражены в 11 научных работах, в том числе 5 статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, и 3 публикациях, проиндексированных в базах Scopus и Web of Science. Общий объём 3,34 п.л.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав и общих выводов. Текст диссертации изложен на 196 страницах текста, содержит 24 таблицы, 43 формулы и 73 рисунка. Указатель используемой литературы содержит 178 источников.

Личный вклад автора. Все исследования, результаты которых изложены в диссертационной работе, проведены лично соискателем в процессе научной деятельности. Из совместных публикаций в диссертацию включён лишь материал, непосредственно полученный соискателем. Заимствованный материал обозначен в работе ссылками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе проведён обзор литературы, посвящённой проблеме варикозного расширения вен нижних конечностей. В частности, рассмотрен вопрос эпидемиологии варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБНК), проведён анализ существующих хирургических методов лечения ВБНК и показаны их преимущества и недостатки.

Рассмотрены основные направления хирургического лечения ВБНК: хирургические операции с удалением патологического венозного ствола, до недавнего времени считавшиеся золотым стандартом, и эндовенозные методы, получившие активное развитие за последние тридцать лет. Установлено, что эндовенозные методы по своей эффективности сопоставимы с методами традиционной хирургии, и частота повторных операций спустя 5 лет достигает

17,0 % после ЭРЧО, 18,7 % после ЭВЛО и 37,7 % после микропенной склерооблитерации, что отражено в работах Rasmussen L. и Lawaetz M.

Показаны основные недостатки существующих эндовенозных методов лечения ВБНК, заключающиеся в отсутствии стандартизации параметров воздействия и отсутствии технических средств для их стабилизации во время операции, что приводит к неравномерному повреждению венозной стенки.

Для повышения эффективности отдельных механизмов воздействия на венозную стенку предлагается их комбинирование с помощью низкочастотного ультразвука в рамках технологии ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей. На основании проведенного анализа была сформулирована цель работы и задачи, необходимые для её достижения.

Во второй главе проведен анализ патогенеза варикозной болезни вен нижних конечностей. Патологически изменённая венозная стенка характеризуется повышенным содержанием коллагена, денатурация которого в процессе эндовенозного воздействия приводит к некрозу венозной стенки и последующей облитерации вены. Таким образом, эффективность применения ультразвукового воздействия с целью облитерации подкожных вен может быть оценена по степени денатурации коллагеновых волокон, которая в свою очередь отражается на изменении механических свойств венозной стенки.

В связи с тем, что в литературных данных представлены в основном упругие механические свойства венозной стенки без патологии, были исследованы упруго-деформативные, прочностные и диссипативные свойства материала большой подкожной вены (БПВ) человека, пораженной варикозом, в различных условиях проведения испытаний. Определение биомеханических свойств материала венозной стенки было проведено при испытании на одноосное растяжение сегментов БПВ человека, полученных при проведении сафенэктомии на базе отделения сосудистой хирургии РНЦХ им. Б.В. Петровского (заведующий отделением академик РАН, д.м.н., профессор, Гавриленко А.В.).

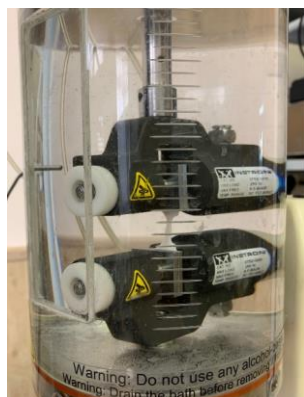
Изучение упруго-деформативных и диссипативных свойств было проведено на 68 и 14 образцах соответственно. В ходе биомеханических испытаний на разрывной машине Instron 3365 было исследовано влияние внешних условий на определяемые свойства: на воздухе при температуре $23 \pm 2^\circ\text{C}$ (Рисунок 1,а) и в физрастворе при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в термостабилизирующей камере BioPuls 3130-100 (Рисунок 1,б). Полученные нелинейные зависимости «напряжение – деформация» аппроксимировались с помощью двух прямых (Рисунок 1,в), аппроксимирующих начальный участок и участок быстрораствующего напряжения соответственно.

Методика проведения биомеханических испытаний была усовершенствована с целью снижения погрешностей, обусловленных возникновением микроразрывов в материале сосудистой ткани, и дополнена этапом циклической предобработки до достижения постоянной величины гистерезиса с целью обеспечения повторяемости регистрируемых параметров. Сформулированы и численно определены критерий возникновения микроразрывов (поиска начала пластической деформации, K_1) (Рисунок 2,а) и

критерий определения необходимого количества циклов предобработки до одинакового растяжения (или усилия) для каждого шага растяжения (K_2) (Рисунок 2,б).



а



б

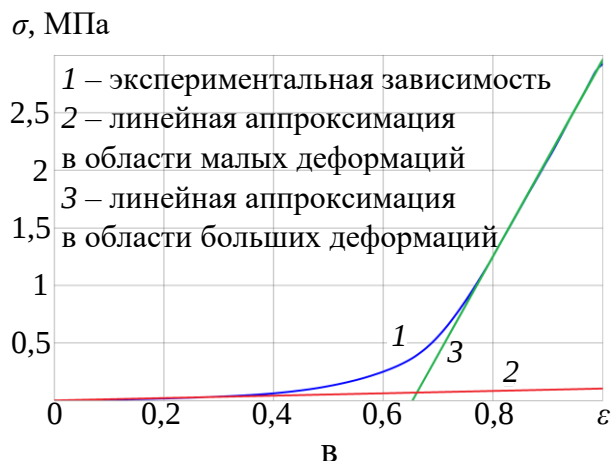


Рисунок 1. Проведение биомеханических испытаний на одноосное растяжение: а) на воздухе при температуре 23 ± 2 °С, б) в термостабилизирующей камере BioPuls в физрастворе при температуре 37 ± 1 °С, в) аппроксимация полученной экспериментально зависимости «напряжение-деформация»

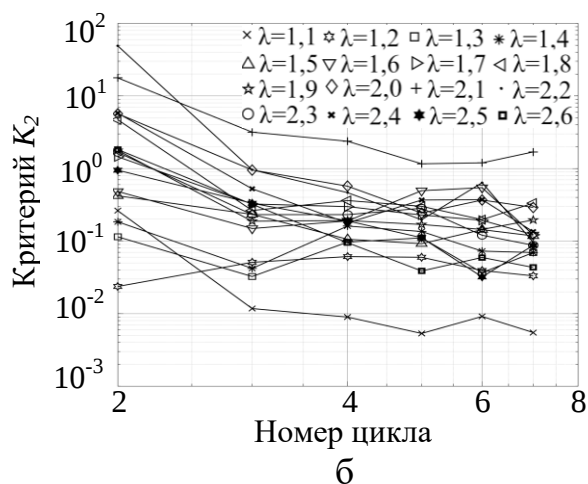
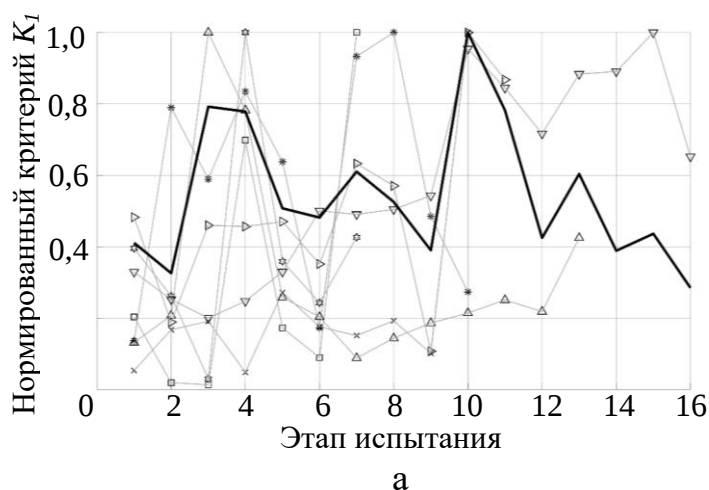


Рисунок 2. Значения критериев K_1 и K_2 в физрастворе при температуре 37 ± 1 °С: а) нормированный критерий K_1 определения начала пластической деформации (усреднённый критерий обозначен утолщённой линией), б) усреднённый критерий K_2 определения необходимого количества циклов предварительной обработки при растяжении λ

В результате сравнения двух сред проведения испытаний установлены статистически значимые различия, учитывая которые, проведение испытаний в среде, максимально приближенной к условиям *in vivo*, является обоснованным, а механические свойства БПВ описываются следующими параметрами:

1. Максимальная деформация: $1,17 \pm 0,52$.
2. Максимальное напряжение: $2,11 \pm 2,04$ МПа.
3. Модуль Юнга на начальном участке зависимости напряжения от деформации: $0,10 \pm 0,09$ МПа.
4. Модуль Юнга на участке быстрорастущего напряжения зависимости напряжения от деформации: $5,96 \pm 5,63$ МПа.

5. Растяжение начала пластической деформации: $2,0 \pm 0,4$.
6. Необходимое количество циклов предварительной обработки: 4.

В третьей главе были определены возможные комбинации механического, теплового и химического воздействий при ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей и режимы её реализации: при непосредственном контакте ультразвукового инструмента с венозной стенкой, а также с наличием промежуточного слоя жидкой среды (Рисунок 3). С целью обоснования выбора параметров воздействия в ходе конечно-элементного моделирования в ПО Comsol Multiphysics были исследованы физические процессы, лежащие в основе ультразвуковой облитерации:

1. Механическое воздействие (разрушение эндотелиального слоя).
2. Тепловое воздействие (поглощение, теплопередача, тепловыделение).
3. Химическое воздействие (импрегнация склерозанта).

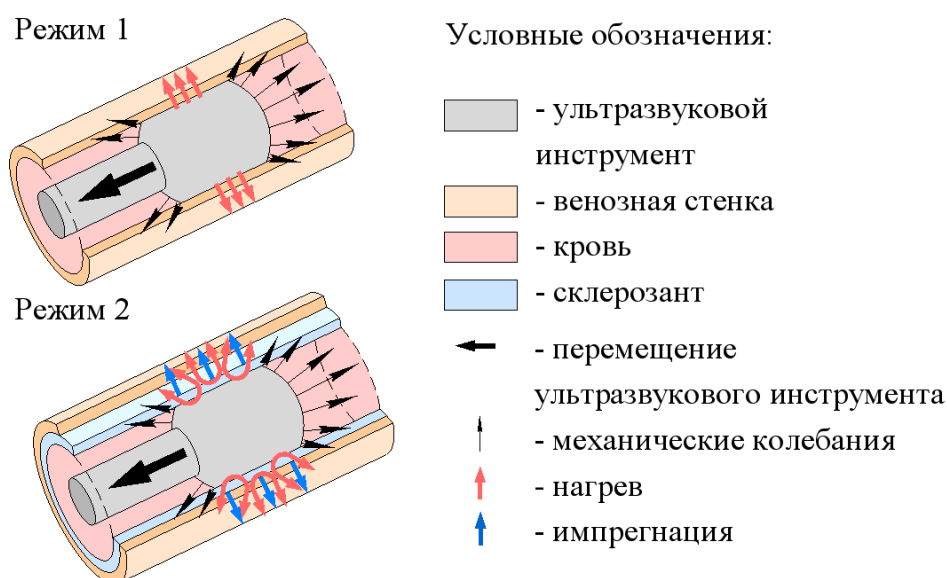


Рисунок 3. Режимы ультразвуковой облитерации

Моделирование контактного режима ультразвуковой облитерации при фиксированной амплитуде колебаний, в области низкочастотного ультразвука (от 25 до 50 кГц) показало, что необратимые изменения в структуре венозной стенки вследствие теплового повреждения начинаются на частоте колебаний 43 кГц. Во избежание полного коагуляционного некроза и риска теплового повреждения окружающих сосудов тканей верхняя граница частотного диапазона ультразвуковой облитерации ограничена значением 46 кГц.

В ходе моделирования ультразвуковой облитерации с наличием промежуточного слоя жидкой среды при частоте ультразвукового воздействия 44,5 кГц исследованы профили температуры венозной стенки при различных скоростях венозного кровотока, различной геометрии вены и различных скоростях перемещения ультразвукового инструмента. Моделирование показало, что увеличение скорости кровотока v во время воздействия в два раза (0,05; 0,1; 0,2; 0,4 м/с) и увеличение диаметра просвета вены D в диапазоне от 5 до 10 мм с шагом 1 мм приводит к уменьшению пиковой температуры венозной стенки не более чем на 2 °C (Рисунок 4).

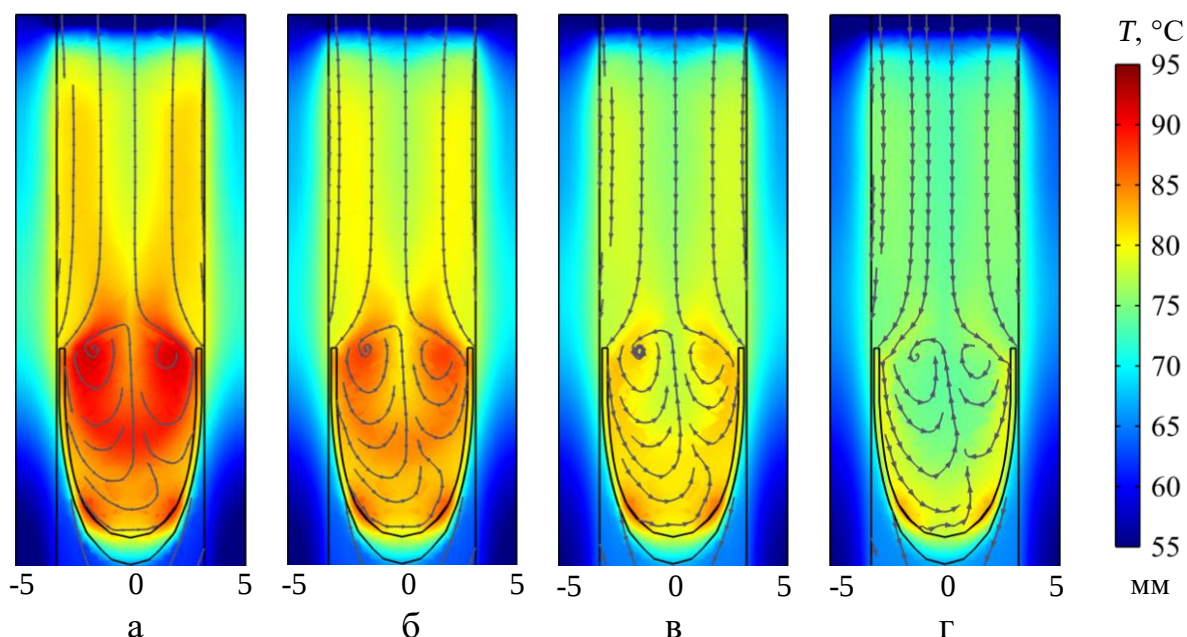


Рисунок 4. Распределение температуры T во время ультразвуковой облитерации в момент времени $t = 20$ с при скорости кровотока v , равной: а) 0,05 м/с, б) 0,1 м/с, в) 0,2 м/с, г) 0,4 м/с, локальное направление кровотока показано стрелками, рабочее окончание показано в начальном положении

Увеличение скорости перемещения ультразвукового инструмента по венозному руслу u на 1 мм/с приводит к уменьшению пиковой температуры венозной стенки на $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ и является основным фактором обеспечения облитерации подкожных вен нижних конечностей (Рисунок 5).

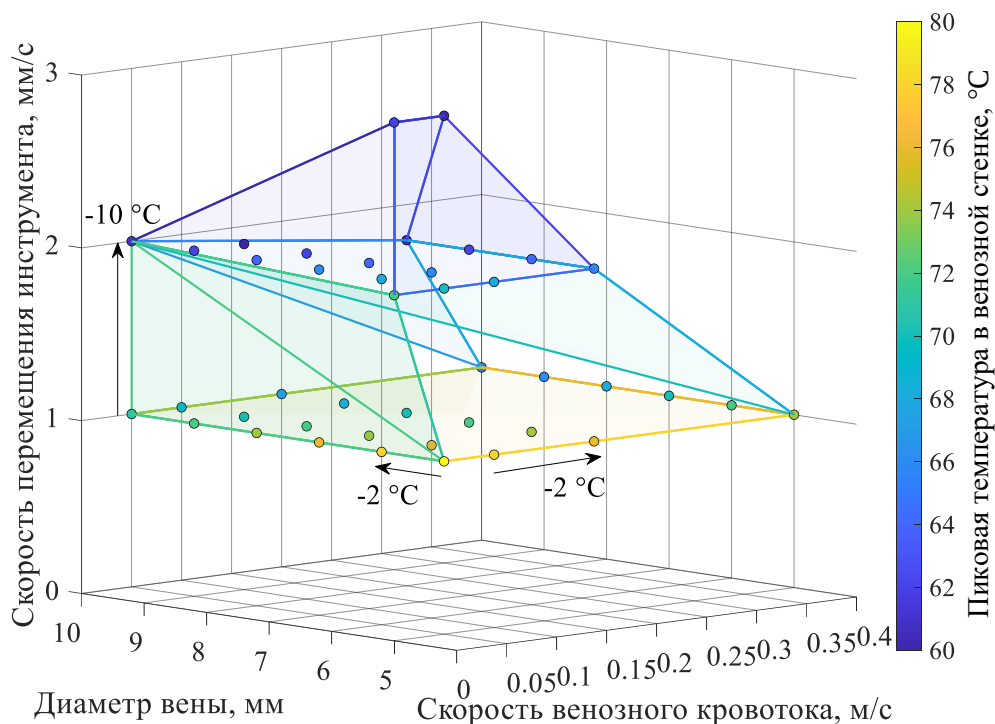


Рисунок 5. Зависимость пиковой температуры венозной стенки T от скорости перемещения ультразвукового инструмента u , скорости венозного кровотока v , и диаметра просвета вены D

Роль механического воздействия в процессе ультразвуковой облитерации заключается в разрушении эндотелиального слоя (характерная толщина клеток порядка десятков мкм), что способствует усилению последующего теплового воздействия и импрегнации склерозанта (химического воздействия). Моделирование химического воздействия в процессе ультразвуковой облитерации показало, что ультразвуковое воздействие позволяет уменьшить объемный расход склерозанта для облитерации вены в 4 раза (до $2,5 \cdot 10^{-4}$ мл/мм³) относительно клинически рекомендованного для классической склерооблитерации (Breu F.X., 2004).

В ходе анализа гистологических срезов образцов венозной стенки на базе патоморфологического отделения РНЦХ им. Б.В. Петровского (заведующий отделением д.м.н. Должанский О.В.) подтверждена возможность разрушения эндотелиального слоя при ультразвуковом воздействии с частотой 26,5 кГц и амплитудой 40 мкм на образец венозной стенки в течение 30 с, а также установлено, что в результате совместного механического и химического воздействия в процессе ультразвуковой облитерации возможно увеличение степени (относительной глубины) повреждения венозной стенки до 76,7 % (Рисунок 6,а), в то время как при обработке только раствором склерозанта степень повреждения составила 17,2 % (Рисунок 6,б).

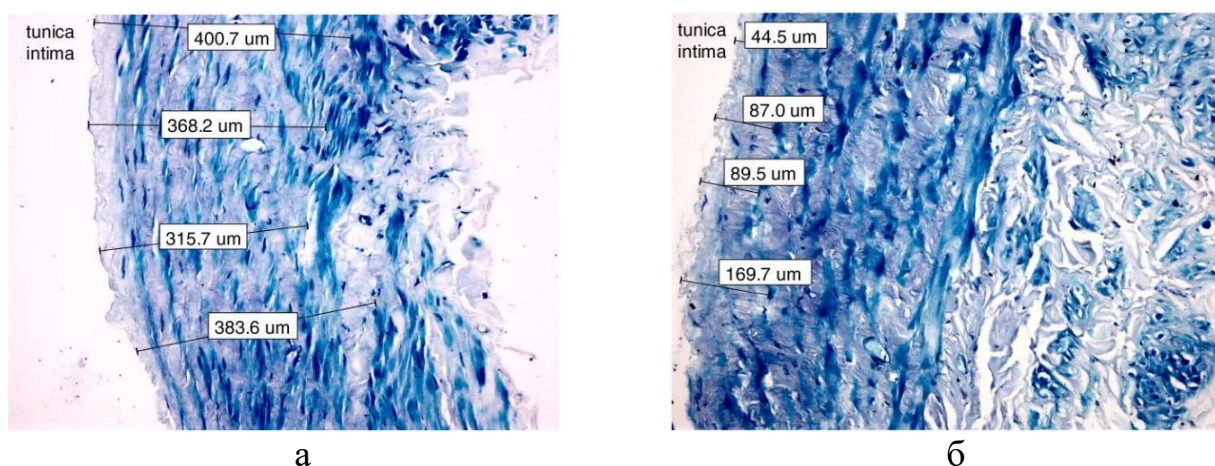


Рисунок 6. Гистологические срезы образцов БПВ после совместного воздействия ультразвука на часто 26,5 кГц и склерозанта в течение 30 с (а) и воздействия только раствором склерозанта в течение 30 с (б)

В четвёртой главе проведено экспериментальное исследование режимов ультразвуковой облитерации. Предложена методика оценки степени структурных повреждений венозной стенки в результате ультразвуковой облитерации, включающая в себя ультразвуковое воздействие на образец венозной стенки с термографированием в контрольных точках и последующим проведением биомеханических и морфологических исследований. Экспериментальное исследование режимов ультразвуковой облитерации проведено на 182 образцах венозной стенки, полученных при проведении сафенэктомии, на стенде для экспериментального моделирования ультразвуковых методов воздействия на биоткани в условиях комнатной температуры (23 ± 2 °C).

По результатам термографирования в контрольных точках (Рисунок 7) подтверждена корректность использованной модели нагрева венозной стенки в процессе ультразвукового воздействия. Усреднённое значение максимальной температуры на внутренней поверхности венозной стенки при частоте ультразвукового воздействия 44,3 кГц составило $65,1 \pm 2,9$ °С, при частоте 26,5 кГц – $32,8 \pm 9,2$ °С. Погрешность моделирования не превышала 30,6 %.

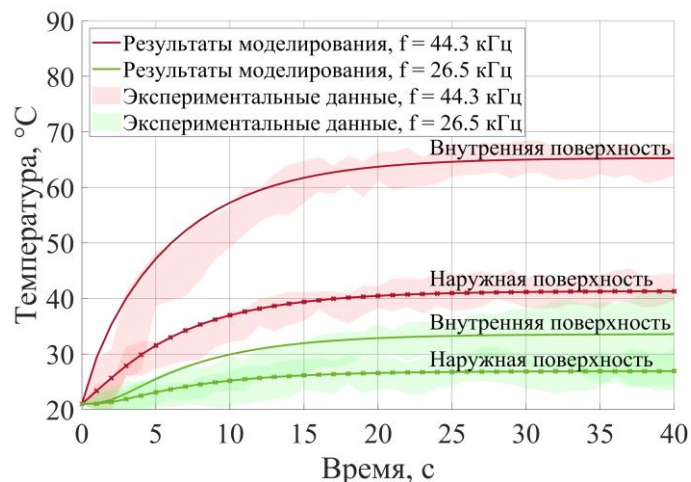


Рисунок 7. Результаты термографирования венозной стенки в контрольных точках при разных частотах ультразвукового воздействия

Установлены статистически значимые различия упруго-деформативных и прочностных свойств материала БПВ в результате ультразвукового воздействия с различными параметрами относительно контрольной группы. По результатам экспериментальных исследований определено, что совместное механическое, тепловое и химическое воздействие (М+Т+Х) в процессе ультразвуковой облитерации приводит к разупрочнению материала венозной стенки вследствие денатурации коллагеновых волокон на 34,6 %, что напрямую связано с уменьшением максимального напряжения $\sigma_{\max}$ (Рисунок 8).

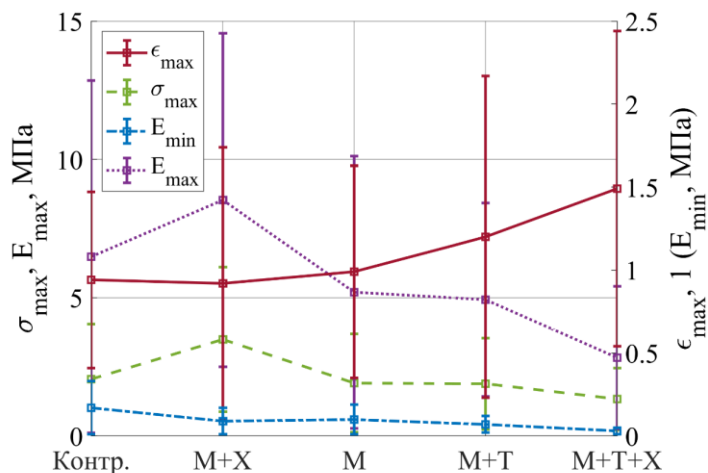


Рисунок 8. Изменение биомеханических свойств материала БПВ (относительной деформации, $\epsilon_{\max}$, максимального напряжения $\sigma_{\max}$, модулей Юнга при малых, $E_{\min}$, и больших, $E_{\max}$, деформациях) при различных комбинациях воздействий в процессе ультразвуковой облитерации

Проведено исследование технологических параметров ультразвуковой облитерации *in vivo* на животных-биомоделях на базе экспериментальной хирургической лаборатории кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (заведующий кафедрой д.м.н., профессор Дыдыкин С.С.) (Рисунок 9). Объектом воздействия являлась нижняя полая вена лабораторных крыс линии Lister.

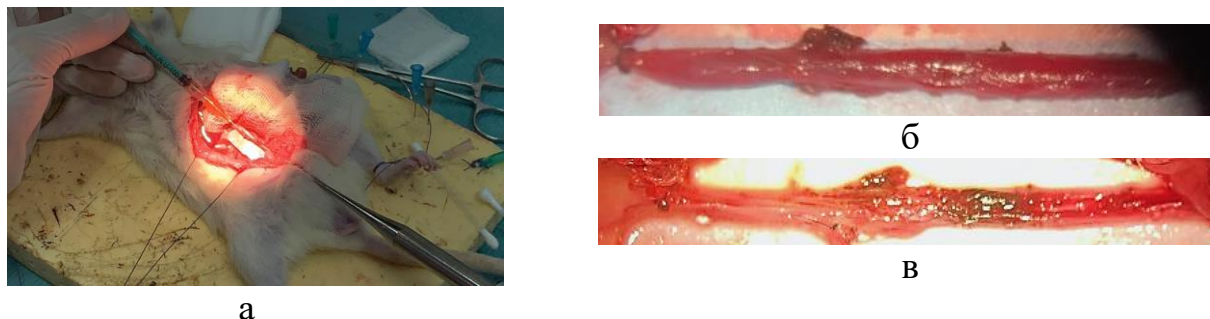


Рисунок 9. Исследование технологических параметров ультразвуковой облитерации *in vivo* на лабораторных крысах линии Lister: ультразвуковая облитерация нижней полой вены лабораторной крысы линии Lister (а), нижняя полая вена до воздействия (б) и после воздействия (в)

По результатам исследований определены нижние пороговые значения скорости перемещения ультразвукового инструмента, при которых достигается полная облитерация венозного просвета. В условиях острого эксперимента скорость перемещения, вызывающая облитерацию, составила: 0,2 мм/с – при ультразвуковом воздействии в контактном режиме, и 0,45 мм/с – при ультразвуковом воздействии с введением склерозанта.

В пятой главе рассмотрено два варианта реализации биотехнической системы (БТС) для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей: БТС для выполнения ультразвуковой облитерации в ручном режиме и БТС с наличием роботизированной системы воздействия. Результаты многочисленных клинических исследований эндовенозных технологий облитерации свидетельствуют о том, что нестабильность параметров воздействия, в частности несоблюдение условия поддержания заданной скорости перемещения инструмента в процессе всей операции, является основной причиной неравномерности повреждения венозной стенки и последующих рецидивов, что изложено в работах Mordon S.R. И Choi S.Y. С целью исключения влияния человеческого фактора на перемещение инструмента в процессе операции предложен переход к роботизированной биотехнической системе для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей (Рисунок 10).

Проведено морфологическое описание БТС и её декомпозиция:

$$S = \{[S_{01} \cup S_{02} \cup S_{03} \cup S_{04}] \cup S_{111} \cup \\ [< S_{2111} \cup S_{2121} \cup (S_{2131} \cup S_{2132}) > \cup < (S_{2211} \cup S_{2212} \cup S_{2213}) \cup \\ (S_{2221} \cup S_{2222} \cup S_{2223} \cup S_{2224}) > \cup < S_{231} \cup S_{232} >] \},$$

где S_{01} – нервная система и мозг; S_{02} – верхние конечности; S_{03} – нижние конечности; S_{04} – органы зрения; S_{2111} – джойстики; S_{2121} – педали; S_{2131} – блок управления манипулятором; S_{2132} – блок обработки информации; S_{2211} – модули управления приводами; S_{2212} – приводы; S_{2213} – силовой датчик; S_{2221} – ультразвуковой хирургический генератор; S_{2222} – акустический узел; S_{2223} – ультразвуковой инструмент; S_{2224} – устройство подачи склерозанта; S_{231} – ультразвуковой датчик; S_{232} – монитор; S_{111} – варикозная вена.

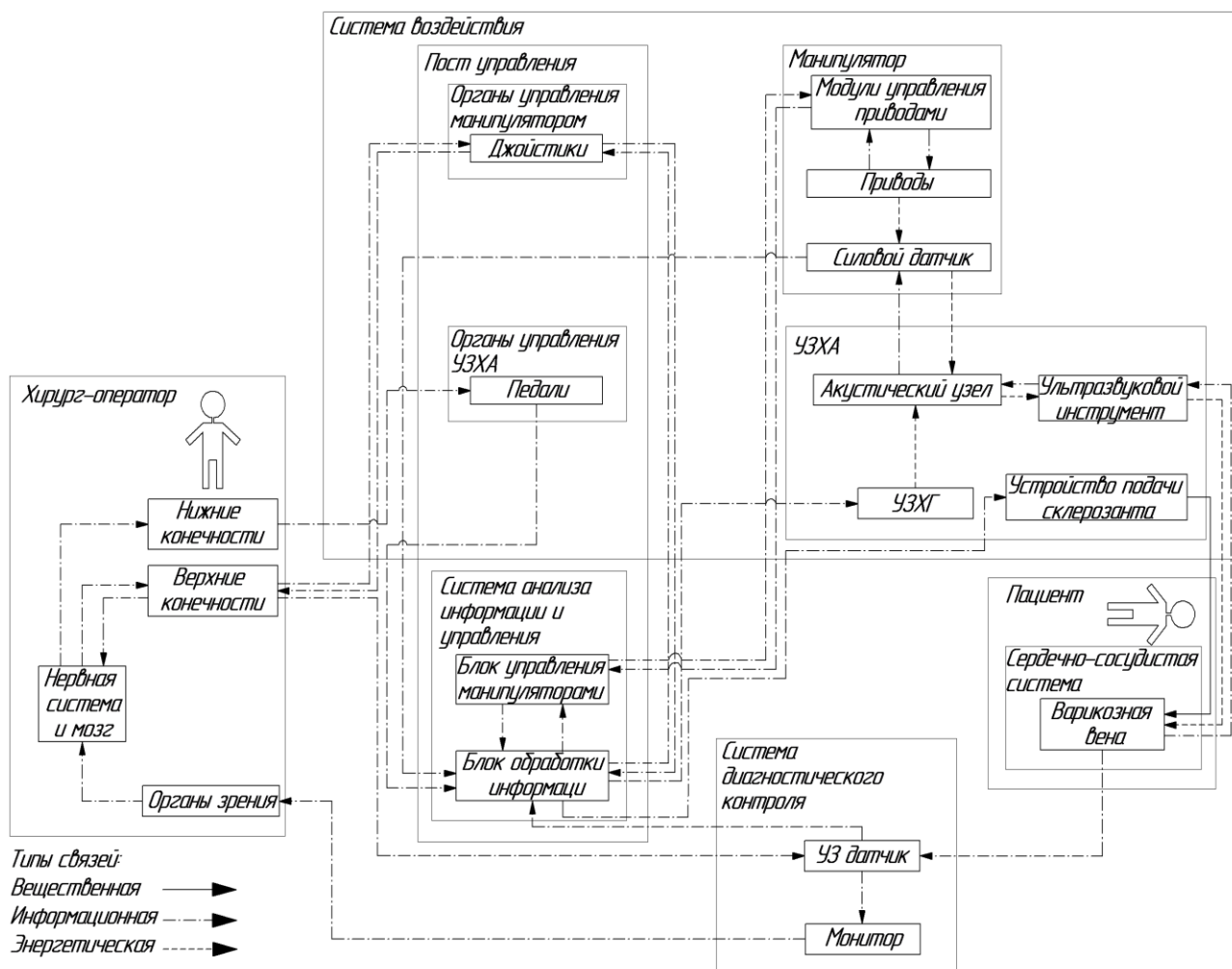


Рисунок 10. Структурно-функциональная схема БТС для роботизированной ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей. Типы связей: — — — — информационная, — — — — энергетическая, — — — — вещественная

В результате сравнительного анализа требуемой работы двух вариантов реализации БТС для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей показано, что исключение хирурга-оператора из контура управления перемещением ультразвукового инструмента путем роботизации системы воздействия повысит стабильность регулирования требуемой скорости перемещения ультразвукового инструмента при изменении диаметра просвета вены и скорости венозного кровотока в процессе воздействия.

Предложена структура и определены требования, предъявляемые к системе воздействия для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей. Для реализации эндовенозного ультразвукового воздействия на

варикозно-расширенные вены нижних конечностей была разработана ультразвуковая колебательная система (УЗКС), представленная пьезоэлектрическим электроакустическим преобразователем и многополуволновым инструментом с рабочим окончанием переменного диаметра для возможности введения инструмента в венозный просвет с помощью интродьюсера. Предварительная геометрия УЗКС корректировалась по результатам конечно-элементного анализа в программном пакете Ansys. Итоговое распределение продольных колебаний по УЗКС на частоте 44,3 кГц представлено на Рисунке 11.

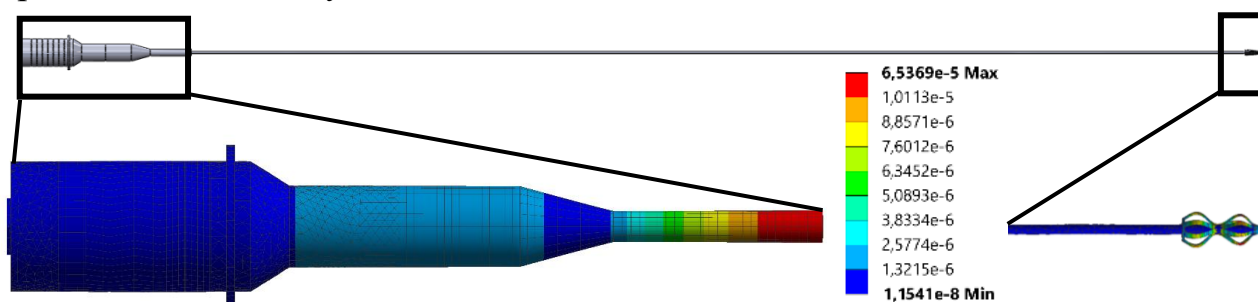


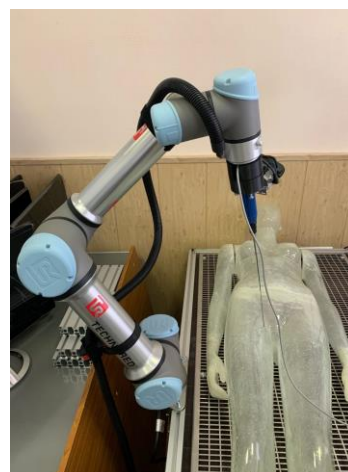
Рисунок 11. Общий вид продольных колебаний УЗКС для облитерации подкожных вен нижних конечностей на частоте 44,3 кГц

По результатам проектирования на базе ультразвукового аппарата «Гиминей-Ультра», АУС-0,4/44-ОМ был изготовлен макет ультразвуковой системы воздействия (Рисунок 12,а) с частотой 44,3 кГц, состоящий из пьезоэлектрического преобразователя и многополуволнового инструмента с проводниковой частью длиной 620 мм с рабочим окончанием в форме тела вращения с амплитудой продольных колебаний 52 ± 13 мкм, снабженный устройством для подачи склерозанта в процессе ультразвуковой облитерации.

Перспективная роботизированная система для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей на базе коллаборативного робота-манипулятора Universal Robots UR5 представлена на Рисунке 12,б.



а



б

Рисунок 12. Макет системы воздействия на базе ультразвукового аппарата «Гиминей-Ультра», АУС-0,4/44-ОМ (ООО «Центр ультразвуковых технологий») (а), перспективная роботизированная система для ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей (б)

Перечень и краткая характеристика элементов разработанной системы для реализации ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Параметры элементов системы для реализации ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей.

Элемент	Система	Параметр	Значение
Роботизированная система	6-ти степенной коллаборативный робот-манипулятор Universal Robots UR5	Тип перемещения	Возвратно-поступательный
		Скорость перемещения инструмента (при скорости венозного кровотока, диаметре вены)	1–3 мм/с (0–0,05 м/с, Ø 3–6 мм) 1–2 мм/с (0,05–0,2 м/с, Ø 6–10 мм) не более 1 мм/с (> 0,2 м/с, Ø 6–10 мм)
		Амплитуда возвратно–поступательного перемещения	850 мм
Ультразвуковая система воздействия	Ультразвуковой генератор «Симбитек-Проксон»	Рабочая частота	25–46 кГц
	Ультразвуковая колебательная система	Амплитуда колебаний	не менее 40 мкм
		Длина проводниковой части	620 мм
		Диаметр рабочего окончания	3–5 мм
Устройство подачи склерозанта	Инфузионная система Merit Medical Fountain	Катетер	5 Fr
		Шприц	3–6 мл

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Предложена технология ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей с использованием гибких эндовенозных проводниковых систем, механизм которой основан на комбинации различных типов воздействия на венозную стенку.

2. По результатам теоретических и экспериментальных исследований определены параметры ультразвукового воздействия с целью облитерации подкожных вен нижних конечностей:

- механическое воздействие: амплитуда ультразвуковых колебаний не менее 40 мкм и частота ультразвуковых колебаний не менее 25 кГц;
- тепловое воздействие: амплитуда ультразвуковых колебаний не менее 40 мкм и частота ультразвуковых колебаний не менее 43 кГц;
- химическое воздействие: амплитуда ультразвуковых колебаний не менее 40 мкм, частота ультразвуковых колебаний не менее 25 кГц и объемный расход склерозанта не менее $2,5 \cdot 10^{-4}$ мл/мм³.

3. В результате моделирования установлено, что скорость перемещения ультразвукового инструмента в зависимости от условий среды в процессе воздействия требуется поддерживать в следующих пределах:

- не менее 1 мм/с и не более 3 мм/с при скоростях кровотока менее 0,05 м/с и диаметре просвета вены не более 6 мм;
- не менее 1 мм/с и не более 2 мм/с при скоростях кровотока от 0,05 до 0,2 м/с и диаметре просвета вены от 6 до 10 мм;
- не более 1 мм/с при скоростях кровотока свыше 0,2 м/с и диаметре просвета вены от 6 до 10 мм.

4. Усовершенствована методика проведения биомеханических испытаний материала сосудистой стенки с учётом влияния предварительной обработки и возникновения микроразрывов на биомеханические свойства.

5. Определены упруго-деформативные и прочностные свойства материала большой подкожной вены человека, пораженной варикозом в условиях, приближенных к *in vivo*. Максимальная деформация: $1,17 \pm 0,52$; максимальное напряжение: $2,11 \pm 2,04$ МПа; модуль Юнга в области малых деформаций: $0,10 \pm 0,09$ МПа; модуль Юнга в области больших деформаций: $5,96 \pm 5,63$ МПа; растяжение начала пластической деформации: $2,0 \pm 0,4$; необходимое количество циклов предварительной обработки: 4.

6. По результатам экспериментальных исследований установлено уменьшение предела прочности материала венозной стенки вследствие денатурации коллагеновых волокон при всех исследованных комбинациях воздействий в процессе ультразвуковой облитерации, при этом максимальное снижение на 34,6 % достигается при совмещении механического, теплового и химического воздействий.

7. В результате исследования технологических параметров ультразвуковой облитерации *in vivo* определено, что скорость перемещения ультразвукового инструмента для облитерации венозного просвета должна быть не менее 0,2 мм/с при ультразвуковом воздействии в контактном режиме и не менее 0,45 мм/с при ультразвуковом воздействии с введением склерозанта.

8. Разработана структурно-функциональная схема БТС, в ходе анализа которой показано, что исключение хирурга-оператора из контура управления перемещением ультразвукового инструмента путем роботизации системы воздействия обеспечит регулирование и поддержание требуемой скорости перемещения ультразвукового инструмента при изменении условий среды в

процессе воздействия, что является основным фактором стабильности облитерации подкожных вен нижних конечностей.

9. Разработана ультразвуковая система воздействия с частотой колебаний 44,3 кГц, проводниковой частью длиной 620 мм и рабочим окончанием переменного диаметра с амплитудой ультразвуковых колебаний 52 ± 13 мкм, снабженная устройством подачи склерозанта.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Саврасов Г. В., Борде А. С. Обзор современных методов хирургического лечения варикозной болезни вен нижних конечностей // Биомедицинская радиоэлектроника. 2017. № 8. С. 19-25. (0,4 п.л./0,39 п.л.)

2. Изучение влияния ультразвука на биомеханические характеристики венозной стенки / Борде А.С. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2018. № 6. С. 7-8. (0,25 п.л./0,21 п.л.)

3. Предварительное циклическое нагружение образцов при проведении биомеханических испытаний / Борде А.С. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2019. Т.22. № 3. С. 52-60. (0,5 п.л./0,25 п.л.)

4. Перспективы и особенности технологии ультразвуковой облитерации подкожных вен нижних конечностей / Борде А.С. [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. 2019. Т. 25. №. 1. С. 59-65. (0,5 п.л./0,45 п.л.)

5. Potential for robotizing ultrasound technologies for endovascular surgery / Borde A.S. [et al.] // Biomedical Engineering. 2019. Vol. 52. No. 6. P. 391-395. (0,3 п.л./0,1 п.л.)

6. Test method of vein hysteresis measurement / Borde A.S. [et al.] // AIP Conference Proceedings. 2019. Т. 2140. №. 1. С. 020003. (0,25 п.л./0,1 п.л.)

7. Borde A. S., Savrasov G. V. Mathematical modeling of varicose veins ultrasound heating //2019 IEEE International Conference on Microwaves, Antennas, Communications and Electronic Systems (COMCAS). IEEE, 2019. С. 1-5. (0,25 п.л./0,24 п.л.)

8. Comparison of Mechanical Parameters of the Great Saphenous Vein under Various Test Conditions / Borde A.S. [et al.] // 2019 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT). IEEE, 2019. С. 44-47. (0,25 п.л./0,20 п.л.)

9. Биотехническая система для роботизированной минимально-инвазивной хирургии сосудов / Борде А.С. [и др.] // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии ФРЭМЭ'2018. 2018. С. 125-129. (0,3 п.л./0,1 п.л.)

10. Борде А.С., Хайдукова И.В., Беликов Н.В. Биомеханические характеристики большой подкожной вены человека при различных условиях испытаний. // Политехнический молодежный журнал 2020. № 5 (46). С. 1-12 (0,75 п.л./0,65 п.л.)

11. Борде А.С., Беликов Н.В., Соколова Д.Ю. Экспериментальное исследование нагрева вены в процессе эндовенозной ультразвуковой облитерации *in vitro*. // Политехнический молодежный журнал 2021. № 9 (62). С. 1-12 (0,75 п.л./0,65 п.л.)