

На правах рукописи



Иванова Людмила Юрьевна

**РАЗРАБОТКА РАБОЧИХ ИНСТРУМЕНТОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ
ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ЭЛЕКТРОРАЗРЯДНОЙ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ
УРОЛОГИЧЕСКИХ И КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ
ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫХ КОНКРЕМЕНТОВ**

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского
назначения

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Томск 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Научный руководитель: **Лернер Марат Израильевич**
доктор технических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Тюльков Геннадий Иванович**
доктор технических наук
профессор, ведущий научный сотрудник
лаборатории современных материалов и
перспективных технологий СФТИ Нацио-
нального исследовательского Томского
государственного университета.

Новиков Алексей Алексеевич
доктор технических наук
профессор кафедры материаловедения и
машиностроения Омского государственно-
го технического университета

Ведущая организация: **ФГБОУ ВПО «Новосибирский государ-
ственный технический университет»**

Защита диссертации состоится «08» октября 2013 г. в 15:00 часов на засе-
дании диссертационного совета Д 212.269.09 при ФГБОУ ВПО «Национальный
исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634028,
Россия, г. Томск, ул. Савиных, 7, ауд. 215.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке
ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический
университет» по адресу: 634034, г. Томск, ул. Белинского, 55.

Автореферат разослан «___» _____ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат технических наук, доцент



Е.А. Васендина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Патологические органоминеральные конкременты (ОМК), образующиеся при нарушении функционирования организма, встречаются практически во всех органах и тканях человека. Образование конкрементов приводит, в частности, к закупорке кровеносных сосудов (атеросклерозу) и мочекаменной болезни (уролитиазу). Заболевания кровеносной системы занимают 13,5 % среди всех болезней, регистрируемых в мире ежегодно, и являются причиной самой высокой смертности (около 30%). Мочекаменной болезнью страдают 2-3 % людей, при этом уrolитиаз может стать причиной серьезных осложнений и летального исхода.

Для решения данной проблемы интенсивно развиваются и внедряются в клиническую практику малоинвазивные хирургические методы с использованием эндоскопических устройств, благодаря которым стало возможным сократить число открытых операций и уменьшить риск возникновения послеоперационных осложнений. В частности, для дезинтеграции (разрушения) ОМК в урологии и кардиологии, активно применяются контактные методы, заключающиеся в сдавливании, дроблении и испарении патогенных образований.

Среди малоинвазивных контактных методов, имеющих возможность точной дозировки энергии, гибкие рабочие инструменты (зонды) малого диаметра, относительно низкую стоимость и высокую эффективность, обращают на себя внимание методы, основанные на разрушении конкрементов с помощью энергии искрового электрического разряда. В медицине способы разрушения ОМК посредством электрического разряда реализованы в электрогидравлическом и электроимпульсном методах литотрипсии. Однако, несмотря на достоинства электроразрядных методов, они не нашли широкого применения в урологии по причине отсутствия надежного и безопасного рабочего инструмента для проведения литотрипсии мочевых камней и не используются в кардиологии по причине отсутствия исследований возможности применения этих методов для разрушения тотальных окклюзий.

Таким образом, разработка рабочих инструментов (зондов) для электроразрядного разрушения ОМК мочевыделительной и кровеносной систем и проведение исследований по выявлению закономерностей процесса дезинтеграции конкрементов имеют как научную, так и практическую ценность. Полученные результаты позволят увеличить эффективность и безопасность процедуры электроимпульсной литотрипсии в урологии и создать научные основы для применения электроразрядных методов в кардиологии.

Цель работы – разработка рабочих инструментов и исследование закономерностей электроразрядной дезинтеграции органоминеральных конкрементов, образующихся в мочевыделительной и кровеносной системах человека.

Для реализации поставленной цели определены основные **задачи исследования:**

1. Разработка методик для проведения исследований по разрушению модельных и реальных ОМК и определению параметров безопасного воздействия электрического разряда на живую ткань.
2. Разработка конструкции зондов для проведения литотрипсии в мочевыделительной и кровеносной системах и исследование особенностей их работы (ресурс, надежность, дефекты, возникающие в процессе эксплуатации).
3. Выявление закономерностей эффективного и безопасного разрушения мочевых камней и коронарных окклюзий в зависимости от энергии и частоты следования электрических импульсов, особенностей конструктивного исполнения зондов.
4. Разработка рекомендаций по выбору режимов работы контактного электроразрядного прибора (энергии и частоты следования импульсов) и конструкций зондов для проведения литотрипсии мочевых камней и коронарных окклюзий.

Методы исследования. Для решения поставленных задач используются методы теоретической электротехники, техники высоких напряжений, методы, основанные на теории разработки биотехнических систем и методы математической статистики.

Объектом исследования является процесс дезинтеграции органоминеральных конкрементов мочевыделительной и кровеносной систем при воздействии энергии электрических разрядов посредством зондов, разработанных при выполнении работы.

Предметом исследования является конструкция, ресурс, показатели надежности работы зондов, эффективности и безопасности разрушения ОМК мочевыделительной и кровеносной систем при воздействии энергии электрических разрядов.

Научная новизна работы:

1. Предложено оригинальное конструктивное исполнение зондов для проведения электрогидравлической дезинтеграции коронарных окклюзий, позволяющее решить проблему реканализации тромбированных сосудов, и конструктивное исполнение зондов для электроимпульсной дезинтеграции мочевых камней, позволяющее осуществлять литотрипсию совместно с экстракцией фрагментов камней.
2. Установлены параметры эффективности и безопасности разрушения модельных и реальных ОМК в мочевыделительной системе в зависимости от конструктивных особенностей зондов, энергии и частоты следования электрических импульсов.

3. Впервые получены данные, на основе испытаний модельных и аутопсийных объектов, демонстрирующие возможность использования электрогидравлического метода для эффективного и безопасного разрушения тотальных окклюзий кровеносных сосудов.

Практическая значимость:

1. Разработаны конструкции зондов, совместимые с современными эндоскопическими инструментами (литоэкстракторами), что позволяет использовать их для проведения процедуры литоэкстрактотрипсии (разрушения камней и извлечения их осколков с помощью экстракторов).

2. Предложена методика подсчета остаточного ресурса зонда, позволяющая врачу своевременно оценивать работоспособность инструмента и оперативно заменять зонды в момент подготовки к процедуре литотрипсии, а не во время её.

3. Даны рекомендации по выбору значений энергии и частоты электрических импульсов для разработанных типов зондов, позволяющие обеспечить эффективность и безопасность проведения электроимпульсной литотрипсии в клинической практике.

4. Результаты исследования, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, легли в основу разработки технологии производства электроимпульсных зондов в ООО «МедЛайн» (г. Томск). Зонды успешно применяются в клинической практике для лечения мочекаменной болезни в госпитальных клиниках им. А.Г.Савиных СибГМУ, МЛПУ «Медико-санитарная часть № 2» (г.Томск), МУЗ «Городская клиническая больница № 11» (г. Новосибирск), ЗАО «Медицинский центр «Авиценна»» (г. Новосибирск) и МБУ «Центральная городская больница» (г. Железнодорожный).

5. Полученные результаты исследований электрогидравлической дезинтеграции тотальных коронарных окклюзий позволяют приступить к созданию нового медицинского аппарата для разрушения ОМК в кровеносной системе.

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом экспериментальных данных, воспроизводимостью и повторяемостью результатов, а так же использованием современных методов исследования.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Конструкции зондов для электроимпульсной литотрипсии мочевых камней и электрогидравлического разрушения тотальных окклюзий, позволяющие проводить процедуру совместно с современным эндоскопическим оборудованием.

2. Методика подсчета остаточного ресурса работы электроимпульсных зондов.

3. Закономерности дезинтеграции ОМК в зависимости от величины энергии в импульсе, конструктивных особенностей зондов (диаметра разрядной головки, величины заглубления центрального электрода) и физико-химических свойств конкрементов.

4. Результаты испытаний по безопасности и эффективности разрушения реальных ОМК мочевыделительной и кровеносной систем.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на 16-ой, 17-ой и 18-ой Международных научно-практических конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии» (Томск, 2012, 2011, 2012), 1-ой и 3-ей Международных научно-практических конференциях «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине» (Санкт-Петербург, 2010, 2012), 16-ом Международном симпозиуме «High Current Electronics» (Томск, 2010), 1-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Электронные приборы, системы и технологии» (Томск, 2012), 1-ом конгрессе урологов Сибири (Кемерово, 2012), 25-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов, молодых ученых и специалистов «Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы» (Рязань, 2012).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 патент на изобретение и 1 патент на полезную модель, 1 методические рекомендации для врачей и 8 тезисов докладов.

Личный вклад автора заключается в постановке и проведении экспериментов, анализе и интерпретации полученных результатов. Основные результаты, научные положения и выводы получены на основе исследований, проведенных при непосредственном участии автора.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов и заключения, списка литературы из 128 наименований и шести приложений. Основное содержание работы изложено на 136 страницах, включая 43 рисунка и 21 таблицу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследований, раскрыты научная новизна и практическая значимость работы, приведены научные положения, выносимые на защиту.

В первой главе проведен литературный обзор работ, посвященных способам разрушения и выведения ОМК из организма человека. Представлены ос-

новные малоинвазивные методы разрушения ОМК, описаны принцип работы малоинвазивных устройств и конструктивное исполнение их рабочих инструментов; рассмотрены их достоинства и недостатки.

Анализ литературных данных показал, что среди малоинвазивных методов разрушения ОМК мочевыделительной системы, наиболее перспективным является метод электроимпульсной литотрипсии. Однако, электроимпульсная литотрипсия не имеет широкого применения в урологии по причине низкой надежности рабочих инструментов (зондов).

Для дезинтеграции кровеносных окклюзий, в силу особенностей проведения кардиологических операций (применение дополнительных инструментов, более жесткие меры безопасности и пр.), использование электроимпульсной литотрипсии с имеющимися конструкциями зондов недопустимо. Более предпочтительны конструкции зондов электрогидравлического действия, поскольку при соответствующей конструкции зонда, в силу отсутствия прямого контакта электродов зонда с ОМК, кратковременности импульсов наносекундной длительности и быстрого перемещения жидкости гидравлическими потоками, термическое воздействие на ткани будет минимально.

В главе описаны особенности электроразрядного разрушения твердых объектов в жидких средах. На основании проведенного литературного обзора, сформулированы цель и задачи исследований.

Во второй главе приведено описание прибора для электроимпульсной литотрипсии, обоснован выбор модельных объектов и среды для проведения исследований, разработан экспериментальный стенд и методики для проведения исследований по оценке эффективности и безопасности метода.

Для исследования выходных электрических параметров прибора, эффективности и безопасности разрушения ОМК использовался экспериментальный стенд на базе электроимпульсного литотриптора «Уролит», цифрового осциллографа Tektronix TPS 2024B, подключенного к прибору через токовый шунт, либо резистивный делитель напряжения и кюветы, с погруженным в жидкость модельным, а на последней стадии экспериментов, реальным объектом.

Основные технические параметры прибора «Уролит» следующие:

- регулируемая амплитуда импульса, кВ от 3 до 10
- длительность фронта импульса, нс не более 50
- энергия в импульсе, Дж от 0,025 до 1,0

Исследования эффективности и безопасности разрушения ОМК проводили согласно разработанным методикам. В качестве моделей урологический камней использовали модельные камни, изготовленные из смеси песка и белого цемента марки ПЦБ 1-500-Д0 (в соотношении 1:1) и смеси цинк-фосфатного стоматологического цемента (материал BegoStone). Модели атеросклеротиче-

ских отложений, с учетом сложности и неоднородности их структуры, изготавливали из смеси скорлупы куриного яйца, рубленного сырого мяса и желатина, поскольку данные компоненты максимально сближают модельную ситуацию с реальностью. Смесь помещалась в прозрачные силиконовые трубки, имитируя тотальную окклюзию в кровеносном сосуде.

В качестве жидкой среды, обладающей свойствами, близкими к свойствам естественных биологических сред, использовался физиологический раствор натрия хлорида (NaCl) 0,9%, поскольку он широко применяется в медицине, в том числе и для изучения деятельности тканей вне органов.

В третьей главе рассмотрены основные требования, предъявляемые к исходным материалам и конструкциям зондов; разработаны и проведены исследования зондов разного назначения; проведены сравнительные испытания различных методов контактной литотрипсии; разработана методика подсчета остаточного ресурса зондов.

Рабочим инструментом в приборе для дезинтеграции ОМК является зонд, позволяющий передавать к конкременту энергию электрического импульса. Основные требования, предъявляемые к материалам и конструкции зондов, были сформулированы исходя из параметров передаваемых импульсов, способности прохождения через анатомические отверстия организма, биологической безопасности материалов зондов:

1. Внешний диаметр вводимой в организм части зонда ограничен величиной рабочего канала эндоскопического оборудования (в урологии – не более 1,8 мм, в кардиологии – не более 1,2 мм).
2. Дистальный конец зонда должен иметь гибкость и упругость для совместной работы с эндоскопическими устройствами (радиус загиба дистального конца современных эндоскопических устройств составляет 25 мм).
3. Все материалы, контактирующие с организмом человека, должны отвечать требованиям биологической безопасности и быть нетоксичными.
4. Изоляционные материалы, расположенные в межэлектродном промежутке, должны выдерживать импульсное напряжение амплитудой не менее 12 кВ с длительностью фронта до 50 нс.
5. Токопроводящие материалы должны обеспечить передачу импульсов тока в пределах от 200 до 950 А длительностью менее 10^{-6} с.

Поскольку зонд выполняет функцию передачи энергии от генератора импульсов к конкременту посредством передающего кабеля, электрическая связь зонда с передающим кабелем осуществляется с помощью электрического разъема. Кроме того, для преобразования электрической энергии, накопленной в генераторе, в энергию расширения искрового канала, зонд должен иметь на дистальном конце систему электродов. Таким образом, зонд условно можно

разделить на три части: высоковольтный разъем, передающую часть, головку зонда, представляющую собой систему электродов (рисунок 1).

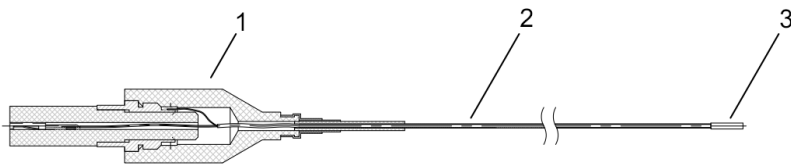


Рисунок 1 – Зонд электроимпульсного прибора: 1 – высоковольтный разъем, 2 – передающая часть, 3 – головка

В качестве передающей части использован коаксиальный кабель двух модификаций и полиимидный катетер, разрешенные к применению в медицинских целях. Исходя из ограничений внешнего диаметра передающей части

и головки зонда, были выбраны коаксиальные кабели с волновым сопротивлением 50 Ом со следующими геометрическими параметрами: внешний диаметр 0,7 и 0,9 мм, диаметр токопроводящей жилы 0,16 и 0,20 мм и толщина изоляции 0,15 и 0,20 мм, соответственно. Электрическая прочность изоляции коаксиальных кабелей выдерживает импульсное и переменное напряжение до 12 кВ (согласно результатам проведенных испытаний), что вполне достаточно для эксплуатации в нормальных условиях. Полиимидный катетер использовался в качестве элемента жесткости и упругости и служил дополнительной электрической изоляцией зонда.

При разработке принципиальной конструкции головки зондов для разрушения ОМК в кардиологии и урологии было выбрано коаксиальное расположение цилиндрических электродов. Разработанные варианты конструкции головки электроимпульсных зондов были испытаны на надежность. Исследования различных конструкций зондов показали, что наиболее удачными являются варианты с комбинированной изоляцией, состоящей из фторопластовой изоляции жилы коаксиального кабеля 3 и полиимидного катетера 7, склеенных между собой эпоксидным клеем М-31СL Hysol 8 (рисунок 2).

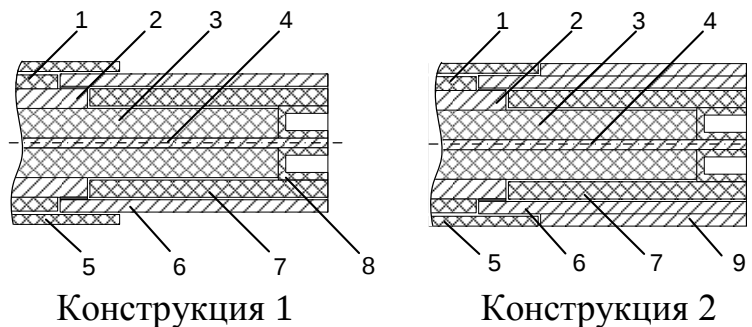


Рисунок 2 – Конструкции головки зондов для электроимпульсной литотрипсии мочевых камней: 1 и 3 – изоляция коаксиального кабеля; 2 – оплетка кабеля; 4 – жила кабеля (центральный электрод); 5 – внешняя изоляционная трубка; 6 – внешний электрод; 7 – изоляционная вставка между электродами; 8 – клей; 9 – металлическая втулка для механического усиления внешнего электрода

Это связано с тем, что в данных конструкциях часть изоляции, за счет «радиального паза», выведена из зоны разряда, что увеличивает стойкость изоляции в целом. Результаты испытания клея 8 различного состава (медицинского клея БФ-6, эпоксидного и цианакрилатного клеев) показали, что целесообразнее использовать эпоксидный клей, поскольку он приводит к увеличению надежности и ресурса работы зонда по сравнению с БФ-6 и цианакрилатными клеями (рисунок 3). Такой результат может быть связан с тем, что эпоксидный клей имеет большую адгезию к материалам и широкие пределы рабочих температур, что увеличивает эрозионную стойкость склеенных материалов. Из результатов испытаний головки зонда с разными материалами электродов следует, что в качестве центрального потенциального электрода целесообразнее использовать луженую медную жилу коаксиального кабеля 4, а в качестве внешнего электрода – металлические втулки из нержавеющей стали 12Х18Н10 – 6 и 9. Оптимальная длина электродов, позволяющая головке зонда проходить через изгибы анатомических отверстий, должна составлять не более 10 мм.

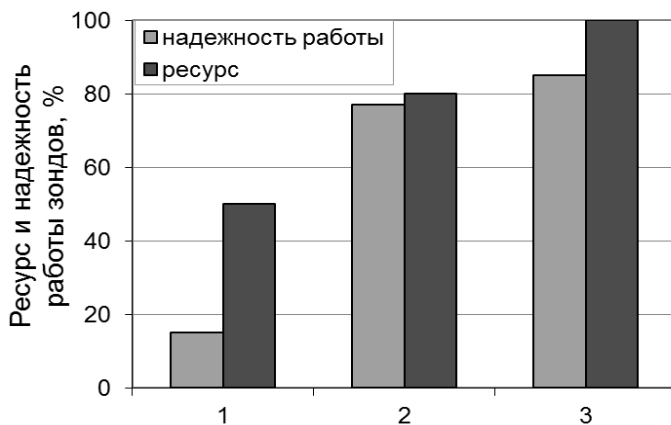


Рисунок 3 – Результаты испытания зондов с разными клеями: 1 – медицинский клей БФ-6, 2 – цианакрилатный, 3 – эпоксидный клей

Выбранные конструкции зондов были изготовлены и испытаны на работоспособность. В испытаниях использовались зонды с разным внешним диаметром и модельные камни из смеси цинк-фосфатного стоматологического цемента размером 8х8х5 мм, твердостью 150 НV. Режим работы прибора – энергия в импульсе 1,0 Дж, частота следования импульсов 5 Гц в пачке по 5-10 импульсов.

Результаты испытаний и основные параметры зондов представлены в таблицах 1 и 2.

Под эффективными импульсами мы понимали импульсы напряжения, сгенерированные зондом и способные разрушить объект, используя минимальную суммарную энергию. Ресурс работы зонда – это количество сгенерированных импульсов на дистальном конце зонда, до выхода его из строя по причине полного разрушения электрической изоляции между электродами, либо возникновения таких дефектов как: короткое замыкание в головке зонда (А), пробой зонда на проксимальном конце головки (В), развальцовка и разрыв внешнего электрода (С).

Таблица 1 – Результаты испытания зондов

Номер зонда	Параметры зондов			Результаты испытания		
	Внешний диаметр, мм	Толщина изоляции, мм	Диаметр жилы, мм	Минимальная энергия разрушения камня, Дж	Эффективных импульсов, %	Дефекты, A/B/C, %
1	0,90	0,20	0,16	300	28,2±2,5	0/43/57
2	0,90	0,225	0,16	390	21,9±3,5	12,5/62,5/25
3	0,99	0,265	0,16	265	24,6±3,1	0/90/10
4	1,08	0,275	0,16	187	26,7±3,8	8/38/54
5	1,27	0,315	0,16	110	20,8±3,8	12,5/87,5/0
6	1,49	0,535	0,20	52	20,1±3	10/80/10

Таблица 2 – Ресурс зондов

Номер зонда	Ресурс, имп.	Среднее кв. отклонение (s), имп.	Стандартная ошибка (s_x), имп.	Коэффициент вариации, %	Показатель точности среднего, %
1	839,00±181,75	293,24	92,73	34,95	11,05
2	1263,13±260,79	376,34	133,06	29,79	10,53
3	1269,00±158,22	255,28	80,73	20,12	6,36
4	1362,50±273,30	483,02	139,44	35,45	10,23
5	1437,78±193,36	295,96	98,65	20,58	6,86
6	2295,42±223,90	395,72	114,24	17,24	4,98

Результаты испытаний зондов для электроимпульсной литотрипсии мочевого камня показали, что при увеличении диаметра разрядной головки зонда, при неизменных параметрах энергии в импульсе, увеличивается эффективность дезинтеграции камней (уменьшается количество импульсов, требуемых на разрушение камня). Наиболее частые причины выхода зондов из строя связаны с деформацией внешнего электрода и возникновением пробоя зонда на проксимальном конце головки (рисунок 4). Зонды электроимпульсного литотриптора диаметром 0,90 мм способны разрушить как минимум один модельный камень, а зонды диаметром 1,49 мм – до трёх модельных камней, прочностные свойства которых превосходят свойства реальных мочевого камня. Этот результат говорит о том, что ресурса работы одного зонда минимального диаметра вполне достаточно для проведения как минимум одной операции в реальных условиях, а зонды максимального диаметра могут быть использованы при проведении операций для разрушения нескольких камней.

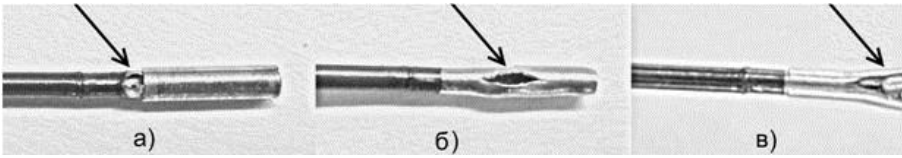


Рисунок 4 – Дефекты головки зонда: *а* – пробой зонда на проксимальном конце головки; *б* – развальцовка и *в* – разрыв внешнего электрода

Разработанная конструкция электроимпульсных зондов позволяет применять их совместно с экстракторами. Для удобства сов-

местного использования зондов и экстракторов нами была дополнительно разработана ручка-манипулятор.

В ходе проведения исследований, было установлено, что ресурс зонда для проведения электроимпульсной литотрипсии мочевых камней зависит от его диаметра, конструктивного исполнения и режима работы прибора (амплитуды импульсов напряжения и частоты следования импульсов) (рисунок 5). Для обеспечения безопасности пациента и медицинского персонала и объективной оценки ресурса зондов были систематизированы данные о работоспособности зондов и разработана методика подсчета остаточного ресурса их работы.

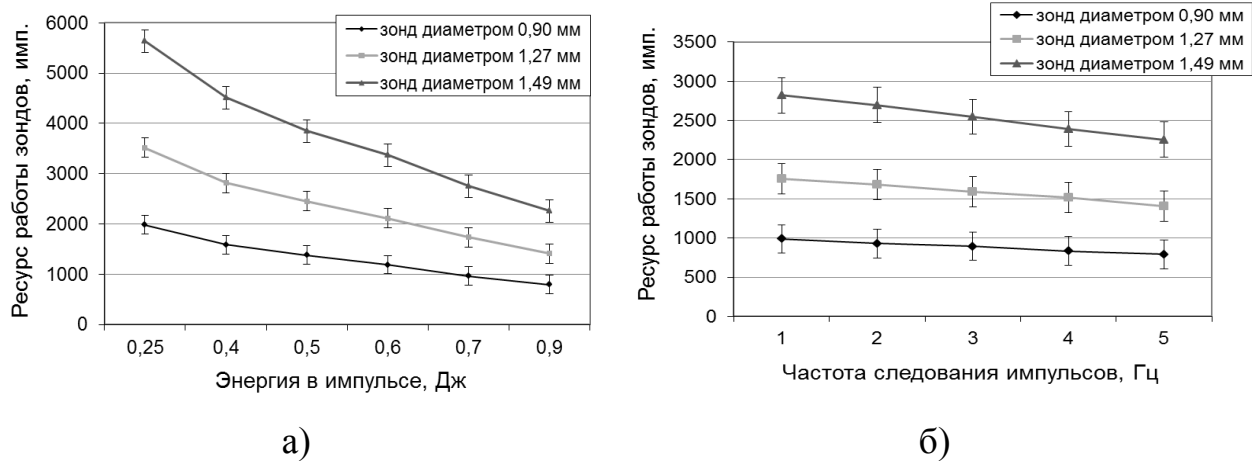


Рисунок 5 – Зависимость ресурса работы зондов: *а* – от энергии при частоте следования импульсов 5 Гц; *б* – от частоты следования импульсов при энергии в импульсе 1 Дж

Имея информацию о диаметре зонда и режиме его работы можно рассчитать ресурс работы электроимпульсного зонда в процессе работы литотриптора. Для конкретного установленного сочетания энергии и частоты, ресурс зонда может быть определен по формуле: $N_{wf} = N \times k_{wf}$, где N_{wf} – ресурс зонда для конкретного сочетания «энергия – частота»; N – ресурс зонда при максимальном значении энергии 1,0 Дж и максимальной частоте следования импульсов 5 Гц (для каждого типоразмера зонда значение N индивидуально, приведено в

таблице 2); k_{wf} – эмпирически установленный коэффициент, зависящий от уровня энергии (W) и частоты (f).

Реализация функции контроля остаточного ресурса зонда может осуществляться путем введения в схему прибора и зонд средств мониторинга ресурса работы зонда, сигнализирующих об оставшемся ресурсе работы и блокирующих работу прибора при выработке ресурса. Такими средствами могут быть микроконтроллер, рассчитывающий оставшийся ресурс работы после каждого импульса, и микросхема памяти, встроенная в зонд, в которую записывается информация об оставшемся ресурсе. При этом, информация о зонде может отображаться на индикаторе прибора.

Разработка зондов для электроимпульсной литотрипсии мочевых камней также сопровождалась сравнительными исследования с другими методами литотрипсии: электрогидравлическим и пневматическим. Основной задачей являлось сравнение эффективности работы литотрипторов различного принципа воздействия исходя из суммарной энергии разрушения модельного камня и величине смещения (отскока) модельных камней относительно начального положения при воздействии на них импульсами с заданной энергией. Результаты испытаний показали, что электроимпульсная литотрипсия позволяет разрушать объекты более эффективно, в сравнении с электрогидравлической и имеет меньшую величину отскока в сравнении с электрогидравлическим и пневматическим методами, (рисунок 6), что свидетельствует о меньшем риске миграции камня в труднодоступные отделы мочевыделительной системы.

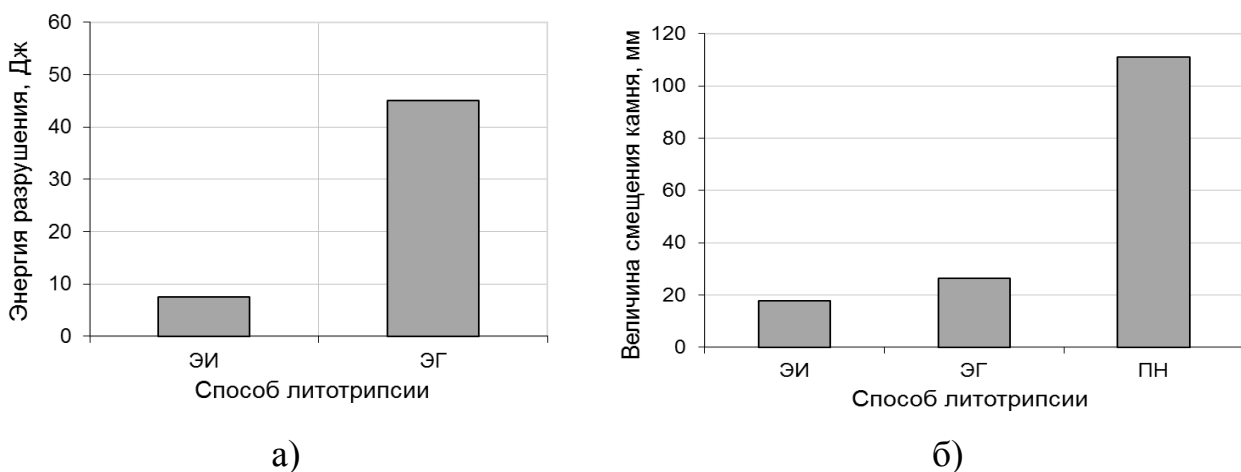


Рисунок 6 – Результаты разрушения (а) и смещения (б) модельных камней электроимпульсным (ЭИ), электрогидравлическим (ЭГ) и пневматическим (ПН) способами литотрипсии (энергия в импульсе для ЭИ и ЭГ литотрипсии 1,0 Дж, для ПН – максимальная, равная 0,085 Дж)

Разработка конструкции зондов для дезинтеграции тотальных коронарных окклюзий осуществлялась с учетом дополнительных требований, обеспе-

чивающих возможность и безопасность проведения операции в сердечно-сосудистой системе:

1. Смещение центрального электрода внутрь относительно дистального конца головки зонда для предотвращения ожога тканей.

2. Наличие полого канала в теле зонда для перемещения по нему дополнительного инструмента – проволочного проводника (гайда).

Разработанная конструкция головки зонда для электрогидравлического разрушения тотальных окклюзий приведена на рисунке 7. Внешний электрод 5 электрически связан с жилой коаксиального кабеля 3 и изолирован от центрального электрода 7 рабочей изоляцией 4. Поскольку зонд должен обладать упругостью и гибкостью, для прохождения изгибов кровеносных сосудов, то центральный электрод 7 выполнен из гибкой металлической спиралевидной трубки из нержавеющей стали. Электрод 7 соединен с оплеткой коаксиального

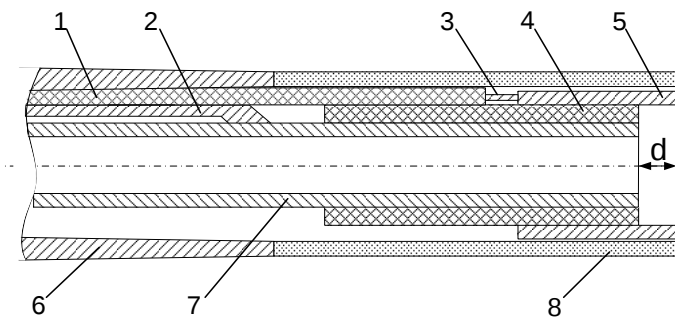
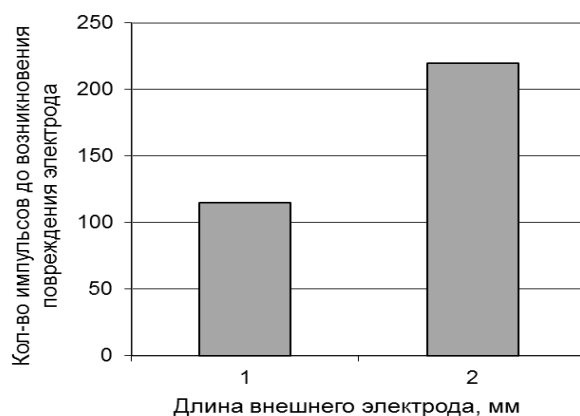


Рисунок 7 – Конструкция головки зонда для разрушения тотальных коронарных окклюзий: 1 – изоляция жилы коаксиального кабеля, 2 – оплетка коаксиального кабеля, 3 – жила кабеля, 4 – межэлектродная изоляция зонда, 5 – внешний электрод, 6 – внешний армированный катетер, 7 – внутренний электрод, 8 – термоусаживаемая трубка

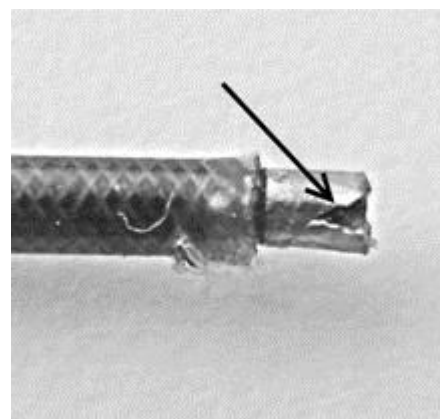
кабеля 2. Оптимальная длина внешнего электрода 5, по экспериментальным данным (рисунок 8), должна составлять около 2 мм. Величина заглубления центрального электрода относительно внешнего – 0,1; 0,4 и 0,7 мм (была выбрана исходя из оценки риска термического повреждения сосуда и оптимальной эффективности разрушения ОМК; результаты экспериментов представлены в диссертации). Для дополнительной гибкости и защиты от механических повреждений в конструкции зондов используется

внешний армированный катетер 6 и термоусаживаемая трубка 8.

Разработанные зонды для разрушения тотальных окклюзий были испытаны на эффективность и ресурс работы. Исследования проводились при генерации одиночных импульсов с энергией от 0,04 до 0,08 Дж. Все исследования были проведены на зондах, имеющих величину заглубления центрального электрода (d) равную 0,1; 0,4 и 0,7 мм. Результаты испытаний показали, что зонды позволяют надежно передавать импульсное напряжение до 10 кВ в течение 200 импульсов. Для прохождения модельной окклюзии протяженностью 70 мм, суммарно необходимо затратить зондом с $d = 0,4$ мм $3,86 \pm 0,37$ Дж, зондом $d = 0,7$ мм $3,14 \pm 0,79$ Дж (таблица 3).



а)



б)

Рисунок 8 – Результаты исследований зондов с разными длинами внешнего электрода: *а* - сравнение количества импульсов до повреждения внешнего электрода зондов (при энергии в импульсе 0,33 Дж); *б* - внешний вид поврежденного внешнего электрода длиной 1,0 мм

Таблица 3 – Результаты разрушения модельных окклюдзий

Величина d , мм	Суммарная энергия разрушения, Дж	Статистические показатели энергии разрушения модельной окклюдзии				
		Энергия разрушения, Дж	Среднее кв. отклонение (s), Дж	Стандартная ошибка (s_x), Дж	Коэффициент вариации, %	Показатель точности среднего, %
0,4	4	3,86±0,37	0,23	0,13	5,99	3,45
	3,6					
	4					
0,7	3,2	3,14±0,79	0,49	0,28	15,59	9,00
	2,7					
	3,68					

Таким образом, зонды конструктивного исполнения, приведенного на рисунке 7, пригодны для работы с ОМК кровеносных сосудов. В среднем зонды способны разрушить модельную окклюдзию за 45 импульсов при энергии в импульсе 0,08 Дж.

Четвертая глава посвящена исследованиям эффективности и безопасности электроразрядной дезинтеграции ОМК, используя разработанные зонды. Исследования были проведены на базе Томского военно-медицинского института, ГОУ ВПО СибГМУ и МЛПУ «Медико-санитарная часть № 2».

Эффективность дезинтеграции оценивалась по результатам разрушения ОМК разного размера и локализации с последующим анализом оптимального режима воздействия на объект. В клиническое исследование по разрушению мочевого камня было включено 879 больных, подписавших информированное

согласие на исследование. Исследования эффективности разрушения коронарных окклюзий проводились на аутопсийном (трупном) материале – 6 фрагментах кальцинированного сосуда и 4 сосудах с тотальной окклюзией.

Безопасность дезинтеграции оценивалась по результатам гистологического анализа последствий прямого электроразрядного воздействия на живую ткань и аутопсийный материал стенки мочевых путей и кровеносных сосудов. Исследования безопасности электроимпульсного метода дезинтеграции мочевых камней проводили на 23-х половозрелых собаках и 78 фрагментах аутопсийного материала мочевых путей. Исследования безопасности электрогидравлического воздействия при дезинтеграции коронарных окклюзий проводили на 93 фрагментах аутопсийного материала кровеносных сосудов.

Результаты разрушения мочевых камней разного состава показали, что самыми прочными и, следовательно, трудно разрушаемыми являются уратные и смешанные камни – уратно-фосфатные и оксалатно-уратные, а самыми хрупкими – камни фосфатно-кислых солей. Средняя продолжительность операции литотрипсии (включая анестезию и подготовительные процедуры) составила от 38 до 45 минут. Наименьшее количество суммарной энергии требовалось для разрушения конкрементов почки и мочеточника. Это обусловлено, прежде всего, тем, что конкременты мочевого пузыря имели более крупные размеры.

Определены оптимальные параметры воздействия на конкременты разной локализации, представленные в таблице 4.

Таблица 4 – Параметры электроимпульсной литотрипсии для разрушения мочевых камней разной локализации

Параметры ЭИЛ	Почка /ЛМС (I группа, n=54)	Мочеточник (II группа, n=799)				Мочевой пузырь (III группа, n=26)
		верхняя/3 (n=164)	средняя/3 (n=67)	нижняя/3 (n=568)	Мочеточник (n=799)	
Энергия в импульсе, Дж	0,74±0,07	0,86±0,06	0,78±0,11	0,82±0,12	0,83±0,1	0,9±0,08
Частота следования импульсов	одиночные, 5Гц	5 Гц	5 Гц	5 Гц	5 Гц	5 Гц
Количество импульсов в пачке	2	2	2	2	2	3-5
Количество импульсов для разрушения камня	60±23	61±48	42±17	29±15	35±31	136±57

ЭИЛ – электроимпульсная литотрипсия, ЛМС – лоханочно-мочеточниковый сегмент, n – количество камней в выборке.

По результатам оценки эффективности разрушения камней разной локализации, были выявлены наиболее предпочтительные комбинации использования зондов и режимов работы генератора для проведения литотрипсии в разных отделах мочевыделительной системы (таблица 5).

Таблица 5 – Рекомендованные конструкции зондов и режимы работы прибора для проведения литотрипсии

Отделы мочевыделительной системы	Конструкция зонда	Диаметр зонда, мм	Энергия в импульсе, Дж	Следование импульсов
Почка/ ЛМС	2	0,9	0,7-0,8	одиночные, с частотой 1 Гц
Мочеточник	2	1,27	0,8	с частотой 3-5 Гц
Мочевой пузырь	1	1,49	0,9	с частотой 3-5 Гц

По результатам гистологического анализа, после прямого воздействия на здоровую живую ткань стенки мочевых путей собак, были определены параметры безопасного воздействия. Оптимальное значение величины энергии в импульсе, которое через 1 месяц после прямого электроимпульсного воздействия на живую ткань обеспечивало полное восстановление целостности слизистой мочевого пузыря и частичное восстановление ее структуры, составило, для мочеточника 0,1 – 0,7 Дж, для мочевого пузыря – 0,1 – 1,0 Дж. Однако, в отличие от собак, прямое электроимпульсное воздействие, наносимое на слизистую оболочку изолированных фрагментов лоханки, мочеточника и мочевого пузыря человека электрическими импульсами с энергией от 0,8 до 1,0 Дж в количестве от 1 до 20 не приводило к тотальному повреждению стенки органов мочевыделительной системы и ее перфорации. Таким образом, обобщая результаты гистологического анализа, воздействие на слизистую мочевых путей при энергии в импульсе 0,1-0,7 Дж можно считать морфологически безопасным, а при энергии в импульсе 0,1-1,0 Дж – условно безопасным.

Результаты проведения литотрипсии ОМК кровеносных сосудов (на аутопсийном материале) показали, что для разрушения атеросклеротических окклюзий с выраженным кальцинозом размером от 40х50 мм до 60х60 мм требуется затратить энергии в среднем $65,12 \pm 9,87$ Дж, а для разрушения тотальной окклюзии протяженностью до 35 мм требуется затратить энергии в среднем $16,31 \pm 10,17$ Дж.

Исследования безопасности метода показали, что на результаты безопасности воздействия электрических импульсов на кровеносный сосуд влияет величина заглубления центрального электрода d . Полученные значения величины допустимой суммарной энергии, не вызывающей необратимых последствий при воздействии на сосуд зондами с разной величиной d , представлены в таблице 6.

Наиболее стабильные и систематические результаты получены по зондам с заглублением $d = 0,7$ мм, с помощью которого на стенку сосуда передавалась максимальная энергия (3,75 Дж) при минимальном уровне повреждений, зонд с $d = 0,1$ мм оказался наиболее травмоопасен.

Таблица 6 – Значения параметров воздействия на сосуды

Показатель	Величина заглубления центрального электрода (d), мм		
	0,1	0,4	0,7
Допустимая суммарная энергия не вызывающая необратимых процессов, Дж	1,48	4,31	8,14
Минимальная суммарная энергия, приводящая к незначительным повреждениям сосуда, Дж	0,97	0,97	3,75

Границы безопасного воздействия на сосуд при использовании энергий в диапазоне до 0,24 Дж, приведены на рисунке 9.

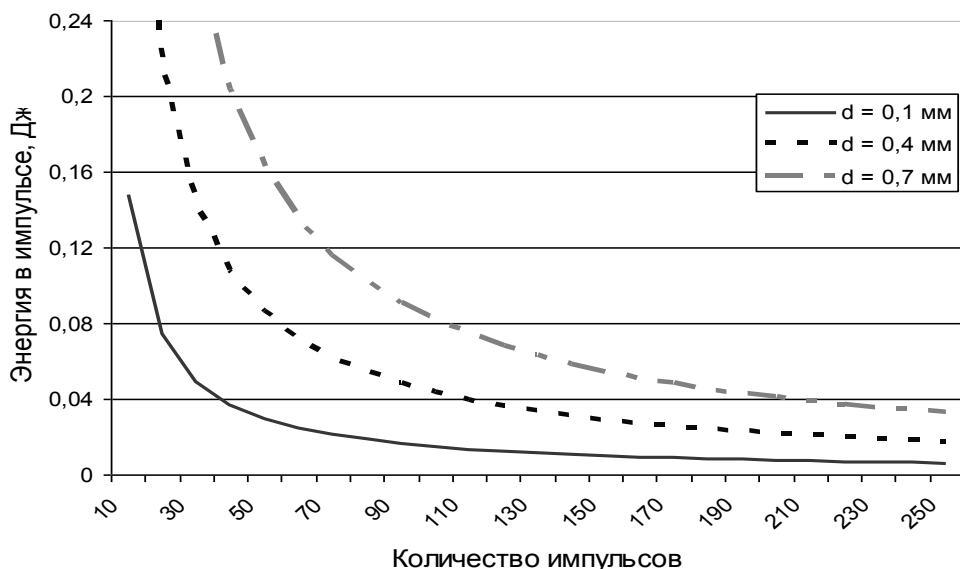


Рисунок 9 – Границы безопасного воздействия на сосуд, где d - величина смещения центрального электрода относительно внешнего

0,04 Дж ($W=8,14/N$). Использование зондов с $d = 0,7$ мм наиболее предпочтительно, поскольку данные зонды имеют самую широкую область безопасного

безопасные уровни энергии, соответствующие началу серьезных повреждений: для зонда $d = 0,1$ мм при 100 импульсах безопасная энергия импульса равна 0,007 Дж ($W=1,48/N$), для зонда $d = 0,4$ мм – 0,022 Дж ($W=4,31/N$), для зонда $d = 0,7$ мм –

воздействия и являются эффективными для разрушения тотальных окклюзий протяженностью до 35 мм.

Полученные результаты говорят о том, что электроимпульсный метод разрушения конкрементов мочевыделительной системы эффективен и безопасен для разрушения мочевого камня, а электрогидравлический метод разрушения тотальных окклюзий может быть применим для разрушения реальных ОМК кровеносных сосудов.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработанная конструкция головки зонда для электроимпульсной литотрипсии представляет собой два коаксиально расположенных цилиндрических электрода длиной до 10 мм, разделенных комбинированной изоляцией, с внешним диаметром головки зонда не более 1,6 мм. Такая конструкция позволяет надежно передавать импульсное напряжение с амплитудой до 10 кВ, длительностью импульсов до 5000 нс и фронтом импульса менее 50 нс от 893 до 2295 импульсов (для зондов с диаметром 0,90 и 1,49 мм, соответственно) с энергией в импульсе 1,0 Дж.

2. Разработанная конструкция разрядной головки зонда для электрогидравлической дезинтеграции ОМК кровеносных сосудов представляет собой два коаксиально расположенных цилиндрических электрода длиной до 2 мм, разделенных комбинированной изоляцией, с внешним диаметром головки зонда не более 1,1 мм. При этом, центральный электрод полый и смещен внутрь относительно дистального конца внешнего электрода на 0,7 мм. Такая конструкция позволяет надежно передавать импульсное напряжение с амплитудой до 10 кВ и фронтом импульса менее 50 нс в течении 200 импульсов с энергией в импульсе 0,1 Дж.

3. Эмпирически установлено, что ресурс работы зондов зависит от конструктивных особенностей зондов и режима работы прибора, и может быть определен по формуле: $N_{wf} = N \times k_{wf}$, где N_{wf} – ресурс зонда для конкретного сочетания «энергия – частота»; N – ресурс зонда при максимальном значении энергии 1,0 Дж и максимальной частоте следования импульсов 5 Гц (для каждого типоразмера зонда значение N индивидуально); k_{wf} – эмпирически установленный коэффициент, зависящий от уровня энергии (W) и частоты (f). Зонды диаметром 0,90; 1,27 и 1,49 мм имеют ресурс работы N – (893,00±181,75), (1437,78±193,36) и (2295,42±223,90) импульсов, соответственно.

4. Суммарная энергия, требуемая для разрушения мочевого камня электроимпульсным методом, в среднем составляет от 30,0 до 173,7 Дж, коронарных окклюзий электрогидравлическим методом – от 12,0 до 25,8 Дж, и

зависит от физико-химических свойств и размеров конкремента. При этом, безопасная энергия одиночного импульса при воздействии на стенку мочеочника составляет не более 0,7 Дж, мочевого пузыря не более 1,0 Дж, суммарная энергия, не приводящая к перфорации кровеносного сосуда – не более 1,48 Дж.

5. Для снижения суммарной энергии дезинтеграции ОМК и, как следствие, риска повреждения тканей организма, необходимо использовать: для камней почек зонды с диаметрами 0,9 мм, для камней мочеочника – с диаметром 1,27 мм и мочевого пузыря – 1,49 мм. Для разрушения коронарных окклюзий, предпочтительно использовать зонды с диаметром 1,1 мм со смещенным центральным электродом внутрь относительно дистального конца внешнего на 0,7 мм.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. *Иванова Л. Ю.* Влияние технических параметров электроимпульсной контактной литотрипсии на эффективность дробления и ресурс работы зондов / Л. Ю. Иванова, В. С. Бощенко, В. П. Черненко, М. И. Лернер // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, №2. – С. 13-18.

2. *Иванова Л. Ю.* Научно-технические аспекты электроимпульсной дезинтеграции биологических органоминеральных конкрементов / Л. Ю. Иванова, М. И. Лернер, В. П. Черненко, С. В. Редькин // Биотехносфера. - 2012. – №5-6. – С. 27-33.

3. *Иванова Л. Ю.* Исследование электрогидравлического и электроимпульсного методов контактной литотрипсии / Л. Ю. Иванова, В. П. Черненко, В. С. Бощенко // Медицинская техника. – 2013. – №2. – С. 9-11.

4. *Иванова Л. Ю.* Методика ретроградной контактной наноэлектроимпульсной литотрипсии / А. В. Гудков, В. С. Бощенко, В. П. Черненко, Л. Ю. Иванова // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX., №2. – С. 427-433.

5. Патент РФ № 113648. МПК А61В17/221 (2006.01). Литоэкстрактротриптор / В. П. Черненко, М. И. Лернер, А. В. Дутов, Л. Ю. Иванова [и др.]. Заявл. 21.03.2011. Оpubл. 27.02.2012.

6. Patent EP 2359764 (B1). Int. Cl. A61B 18/14; EP Cl. A61B 18/14V. Probe with electrodes for disrupting an occlusion / V. Diamant, V. Chernenko, M. Lerner, L. Ivanova [et al.]. Date of filed 11.01.2011. Date of pub. 05.12.2012.

7. *Иванова Л. Ю.* Прибор для разрушения камней в организме человека / М. И. Лернер, Л. Ю. Иванова, О. С. Титова // Современные техника и технологии: сборник трудов XVI Международной научно-практической

конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Томск: Изд-во ТПУ. – 2010. – Т.2. – С. 84-87.

8. *Иванова Л. Ю.* Особенности применения электроимпульсного контактного литотриптора / М. И. Лернер, В. П. Черненко, Л. Ю. Иванова // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине: сборник трудов Первой международной научно-практической конференции. – СПб. : Изд-во Политехн. ун-та. – Т. 2. – 2010. – С. 186-191.

9. *Иванова Л. Ю.* Электроимпульсный прибор для разрушения органоминеральных конкрементов мочевыделительной системы / Л. А. Хохлова, Л. Ю. Иванова // Электронные приборы, системы и технологии: сборник научных трудов I Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Томск: Изд-во ТПУ. – 2011. – С. 177-179.

10. *Ivanova L. Yu.* Device For The Destruction Of Concrements In The Human Body / L. A. Khokhlova, L. Yu. Ivanova // The seventeenth International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists “Modern Techniques and Technologies”. – Tomsk: TPU Press. – 2011. – p. 48-50.

11. *Иванова Л. Ю.* Сравнительный анализ электроразрядных методов литотрипсии // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине: сборник трудов Третьей международной научно-практической конференции. – СПб. : Изд-во Политехн. Ун-та. – Т. 2. – 2012. – С. 202-206.

12. *Иванова Л. Ю.* Исследование эффективности электроимпульсной литотрипсии / Л. А. Хохлова, Л. Ю. Иванова // Современные техника и технологии: сборник трудов XVIII Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. - Томск: Изд-во ТПУ. – Т. 2. – 2012. – С. 95-97.

13. *Иванова Л.Ю.* Зависимость эффективности работы контактного литотриптора «УРОЛИТ» от его технических параметров / Л. Ю. Иванова, В. П. Черненко, В. С. Бощенко // 1-й конгресс урологов Сибири: материалы конгресса. – Кемерово: – 2012. – С. 104-106.

14. *Иванова Л.Ю.* Малоинвазивное устройство для разрушения тотальных коронарных окклюзий // Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы: сборник трудов XXV Всероссийской научно-технической конференции. – Рязань: ООО «НПЦ «Информационные технологии». – 2012. – С. 194-197.

15. *Иванова Л. Ю.* Ретроградная контактная электроимпульсная литотрипсия аппаратом «Уролит»: Медицинские рекомендации для врачей / Гудков А. В., Бощенко В. С., Черненко В. П., Иванова Л. Ю. – Томск. – 2013. – 16с.