

## Ультразвуковая обработка инфицированных ран: состояние и перспективы

### Аннотация

Проанализирован опыт применения низкочастотного ультразвука при лечении инфицированных ран. Обоснована роль кавитации как первопричины лечебного эффекта. Предложена новая концепция организации обратной связи в ультразвуковых аппаратах на основе контроля параметров кавитационной области.

### Введение

Несмотря на достижения в антимикробной терапии и использовании методов малоинвазивной хирургии, проблема раневой инфекции до сих пор остается актуальной [1]. По данным статистики, осложнения гнойно-воспалительного характера, причиной которых является хирургическая инфекция, возникают у 30 % оперированных пациентов, а у пациентов с огнестрельными ранами частота нагноений достигает 60 % [2]. Наибольшую сложность представляет лечение гнойно-воспалительных процессов в фазе воспаления, когда местные проявления заболевания выражены наиболее ярко. Основными эффектами современных средств лечения гнойных ран считаются антибактериальный, некротический, противовоспалительный, антиоксидантный, дегидратирующий и анальгезирующий эффекты [1]. В современной хирургии для лечения гнойно-некротических процессов применяется комплекс лечебных мероприятий, направленных на подавление паразитирующей в очаге воспаления патогенной микрофлоры, ускорение процессов некролиза, стимуляцию репаративных процессов, улучшение кровообращения, в том числе в микроциркуляторном русле [3]-[5].

При традиционном применении антибиотиков с целью подавления инфекционного процесса патогенная микрофлора может оказаться резистентной даже к значительно большим концентрациям, чем те, которые используются на начальном этапе лечения. Кроме того, применение антибиотиков зачастую сопровождается побочными эффектами: аллергическими реакциями, токсическим действием на органы слуха, нервную систему, затормаживанием процессов заживления и рубцевания стерильных ран [6]. На протяжении последних десятилетий отмечается также рост числа патогенных микроорганизмов, устойчивых как к антибиотикам, так и к антисептикам [7], [8]. В связи с вышеперечисленным одним из перспективных направлений санации гнойного очага становится совершенствование методов физической антисептики [3], которые должны обеспечить необходимые медицинские эффекты: механическую очистку раны, улучшение микроциркуляции, бактерицидное воздействие, доставку и создание достаточной концентрации лекарственных препаратов в тканях.

К методам физической антисептики, в частности, относятся: обработка ран пульсирующей струей раствора антибиотика, вакуумирование раневой поверхности, криогенное воздействие, обработка ран ультрафиолетовым излучением, лазерным излучением и холодной плазмой [1], [2]. Однако при всех своих преимуществах эти методы не обеспечивают одновременно все перечисленные выше медицинские эффекты.

Одним из перспективных методов физической антисептики является воздействие на биологические ткани низкочастотными ультразвуковыми колебаниями с частотой свыше 20 кГц через раствор лекарственного вещества (РЛВ), обеспечивающее эффективную механическую очистку поверхности раны, проникновение и депонирование лекарственных веществ в тканях, механическое разрушение и репродуктивную гибель патогенных микроорганизмов. Рассматриваемая работа посвящена анализу опыта применения низкочастотного ультразвука для сочетанного воздействия на биологические ткани и раз-

работке концепции соответствующей биотехнической системы для повышения эффективности данного метода.

### Описание метода

Разработка ультразвуковой технологии в хирургии началась с середины 60-х годов прошлого столетия, когда коллективом ученых МВТУ им. Н.Э. Баумана и врачей были разработаны и внедрены в клиническую практику методы лечения, основанные на воздействии низкочастотных ультразвуковых колебаний на биологические ткани [3]. Большой вклад в развитие этой области был внесен сотрудниками МВТУ им. Н.Э. Баумана: Г.А. Николаевым, В.И. Лошиловым, С.И. Щукиным, Г.В. Саврасовым, А.А. Орловой, Ю.В. Нестеровым, Д.И. Невским, С.Е. Квашниным, С.В. Альковым, Е.Г. Амброзевичем, В.М. Горшковой и др. [3], [4], [9]-[11].

В терапии ран ультразвуковое воздействие применяется при воспалительных заболеваниях в комплексном сочетании с лекарственными веществами. В хирургической практике ультразвук используется как для непосредственного проведения хирургической операции по рассечению тканей, так и для послеоперационной обработки раневых поверхностей с целью санации и очистки очага поражения биологических тканей, а также для усиления эффекта воздействия лекарственных средств и ускорения репаративных процессов при лечении инфицированных ран (табл. 1).

Таблица 1

Применение низкочастотного ультразвука в лечении инфицированных ран

Область применения	Частота, кГц	Интенсивность, Вт/см <sup>2</sup>	Источник
Очистка эпидермиса	25,6	0,2...0,8	[12]
Трофические язвы	25,6	0,5...3,0	[13]
	40	0,2...0,6	[14]
Диабетическая стопа, хронические язвы ног	25...75	0,3...1,5	[15]
	20...120	0,05...1,0	[16]
Терапия раневой инфекции	25	2,0...2,2	[1]
	22...100	0,2...1,0	[17]
	29	1,4	[18]

Как видим, диапазон частот ультразвука в методах физической антисептики лежит в пределах от 20 до 100 кГц, а интенсивность – в диапазоне от 0,1 до 3 Вт/см<sup>2</sup>. В отечественных публикациях традиционно используются частоты около 26 кГц, реже – около 40 кГц, в зарубежных – диапазон частот составляет от 30 до 40 кГц и выше.

### Механизм ультразвукового воздействия на биологические ткани

Под механизмом воздействия ультразвука на биологические ткани рассматривается совокупность состояний и процессов, приводящих к оказанию необходимого лечебного воздействия на биообъект. В случае медицинского применения низкочастотного ультразвука через РЛВ в жидкости возникают

физические явления, порождающие ряд специфических процессов, благодаря которым достигаются медико-биологические эффекты, которые определяют эффективность лечебного действия ультразвука (рис. 1).

Наиболее важными явлениями, возникающими в системе «РЛВ-биоткань» большинство авторов называют кавитацию, переменное звуковое давление, акустические потоки и поглощение энергии звуковых колебаний [4], [5], [10]-[12], [18]-[20], при этом кавитацию отмечают как наиболее выраженное из них [9], [20], инициирующее физико-химические процессы в системе «РЛВ-биоткань».

Для проверки данного утверждения в рассматриваемой работе выполнено численное моделирование пульсаций кавитационных пузырьков при параметрах, приведенных в табл. 1, а также параметрах, сообщаемых другими исследователями [5], [6], [9], [21]-[23]. Для этого проводилось численное интегрирование уравнения Кирквуда-Бете [24] по методу Рунге-Кутты с последующим анализом получаемых зависимостей радиуса пузырька от времени. В качестве порога кавитации выбирались такие амплитуды звукового давления в воде, при которых периодические колебания радиуса сменялись схлопыванием пузырьков. Сообщаемые авторами интенсивности или амплитуды механических колебаний ультразвуковых инструментов для удобства пересчитывались в интенсивность. Полученные результаты показали, что применяемые авторами режимы ультразвукового воздействия находятся выше порога кавитации (рис. 2). Таким образом, для достижения выраженного эффекта сочетанного действия низкочастотного ультразвука и лекарственных веществ необходимо наличие кавитации.

Согласно исследованиям [24]-[26], кавитация существенно усиливает акустические потоки в жидкости и трансформацию акустической энергии в тепловую энергию при схлопывании пузырьков и сопровождающих его процессах релаксации. Получаемые при моделировании амплитуды давления в ударных волнах, сопровождающих схлопывание пузырьков, существенно превышают амплитуду давления волн разрежения-сжатия в жидкости. Указанные факты позволяют утверждать, что кавитация является основным явлением, определяющим эффективность воздействия низкочастотным ультразвуком на биологические ткани через жидкую среду, степень выраженности физических процессов в среде и медицинских эффектов (рис. 1).

Под механическими процессами, обозначенными на рис. 1, подразумевается передача кинетической энергии звуковых волн в биологические ткани, вследствие чего происходит дезинтеграция некротизированных тканей и ускорение их отторжения; кроме того, за счет «микромассажа» подлежащих тканей [27] улучшается их кровоснабжение.

Среди упоминаемых авторами химических эффектов (рис. 1) можно выделить деполимеризацию крупномолекулярных белков [1], [20], [28], ускорение процессов биохимического окисления [20], [28], окислительное фосфорилирование [29]. После воздействия ультразвука на ткани создаются благоприятные метаболические сдвиги для течения воспалительного процесса и очищения раны, о чем свидетельствует быстрая нормализация pH среды [3], [20], [22], [30]. Молекулы воды в кавитационных полостях диссоциируют на ионы  $H^+$  и  $OH^-$ , что оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие на патогенные бактерии и вирусы [20], [23].

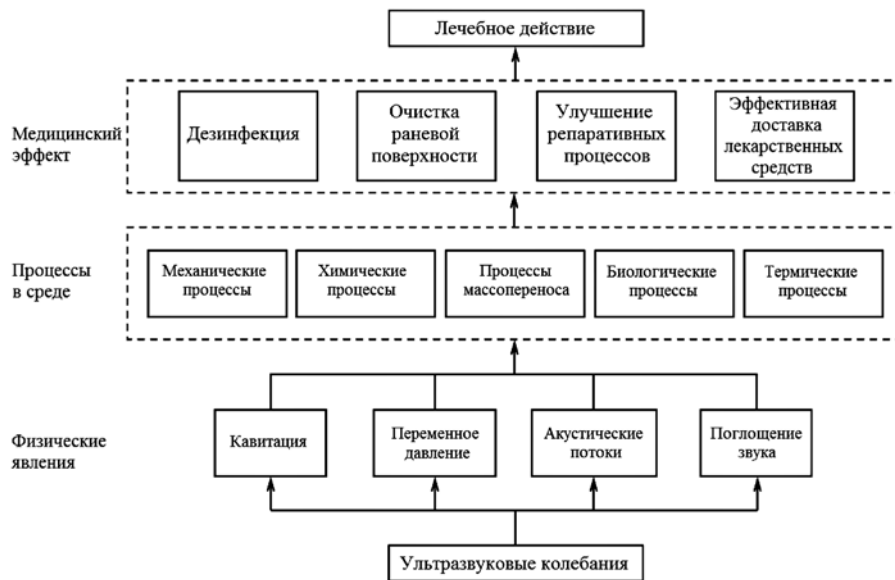


Рис. 1. Механизм лечебного действия ультразвука

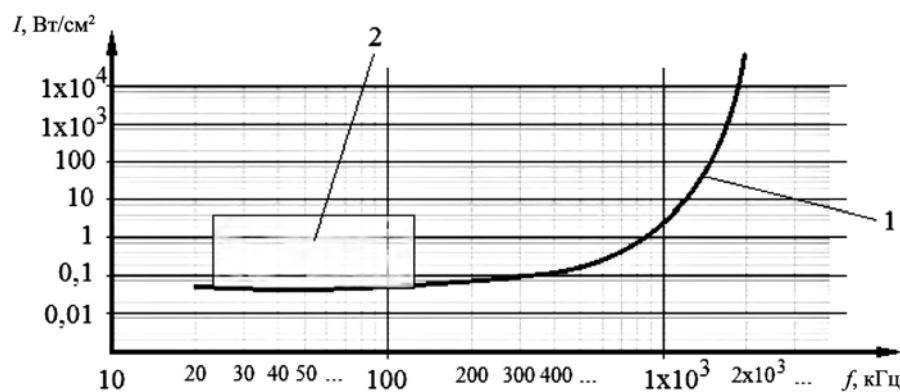


Рис. 2. Результаты численного моделирования режимов ультразвукового воздействия: 1 – граница порога кавитации; 2 – область применяемых параметров ультразвукового воздействия

Результаты экспериментальных работ [22], [31] показывают процесс массопереноса, при котором благодаря ультразвуку усиливается диффузное проникновение молекул препарата, в частности в инерстициальное пространство. Лекарственные вещества могут проникать в толщу тканей на глубину до 3 см, и соответственно их фармакологическая активность усиливается, так как после разрушения под влиянием ультразвука макрофагов и тучных клеток остаются продукты распада клеток и медиаторы. Также доказано [31] усиление действия ультразвука в растворах, содержащих поверхностно-активные вещества, например раствор хлоргексидина. Согласно приводимым данным [6], [19], [20], [28], [29], [32], низкочастотное ультразвуковое воздействие ускоряет процессы диффузии в клетках.

Возникающие под действием ультразвука биологические процессы (рис. 1) являются преимущественно последствиями усиления процессов массопереноса, которые, помимо внедрения лекарственных веществ в ткани организма, приводят к очистке поверхности ткани от гноя, детрита, фибрина и прочих наслоений [31]. По мере убывания интенсивности ультразвука эти последствия можно упорядочить следующим образом: нарушение целостности клетки → изменение свойств мембраны → изменение концентраций веществ в цитоплазме → нарушение жизнедеятельности [30]. Положительное влияние ультразвука на процесс лечения инфицированной биологической ткани связано с разрушением во время кавитации клеточных элементов раневого отделяемого и выделением лизосомальных энзимов, хемотаксических факторов, бактерицидных катионных белков, биогенных стимуляторов. Эти факторы приводят к фрагментации и отслоению некротического слоя, усиливают протеолитическую активность экссудата, способствуют увеличению числа фагоцитарных нейтрофилов, стимулируют фагоцитарную активность лейкоцитов крови и их антибактериальное действие, что ускоряет процесс репаративной регенерации [33].

Роль термических эффектов сводится, по-видимому, преимущественно к активизации биологических процессов и процессов массопереноса [34].

### Метод контроля ультразвукового воздействия

В серийных ультразвуковых аппаратах в качестве параметров, характеризующих эффективность воздействия, как правило, задают или регулируют амплитуду колебаний, интенсивность или акустическую мощность. В биотехнологии при использовании низкочастотного ультразвука измеряют плотность акустической энергии в среде [20]. Частота, как правило, для каждого аппарата является фиксированной и определяется параметрами механической колебательной системы, обеспечивающей усиление амплитуды колебаний ультразвукового инструмента-излучателя.

Однако известно, что на степень проявления кавитации и связанных с ней эффектов оказывает влияние также ряд других параметров, изменяющихся во времени или трудно поддающихся измерению в процессе ультразвукового воздействия: температура жидкости, состав и концентрация примесей, газосодержание, условия излучения (граничные условия) и др. Следовательно, для поддержания эффективного режима ультразвукового воздействия на биологические ткани необходим контроль самой кавитации или кавитационной области [35], которая является преимущественной причиной медицинских эффектов низкочастотного ультразвука.

Контроль параметров кавитации необходим также для объективизации и анализа клинического опыта, который без количественных критериев представляется трудно поддающимся сопоставлению набором экспериментальных данных, полученных с использованием различных медицинских аппаратов.

Предлагаемая биотехническая система (БТС) для ультразвуковой обработки инфицированных биологических тканей помимо традиционного контура автоматической подстройки частоты (первый контур управления) содержит контур управления мощностью на основе обратной связи по параметрам кавитационной области (второй контур управления) (см. рис. 3). Такой принцип организации обратной связи интегрально учитывает влияние амплитуды колебаний и различных параметров среды на эффективность применения ультразвука и должен способствовать более широкому использованию ультразвуковой технологии в хирургии и терапии.

### Заключение

Предлагаемая БТС содержит второй контур обратной связи, включающий в себя контур управления мощностью по параметрам кавитационной области, что позволит проектировать ультразвуковую хирургическую и терапевтическую аппаратуру с использованием современных знаний о процессах кавитации в среде на границе раствора лекарственных веществ и биологической ткани.

#### Список литературы:

1. Галимзянов Ф.В. Лечение инфицированных ран и раневой инфекции / Уч. пособие. – Екатеринбург: УГМА, 2012. 88 с.
2. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневые инфекции. – М.: Медицина, 1999. 592 с.
3. Зайнутдинов А.М. Применение ультразвуковой кавитации при хирургических инфекциях // Казанский медицинский журнал. 2009. Т. 90. № 3. С. 414-420.
4. Аюпьян В.Б., Еришов Ю.А., Щукин С.И. Ультразвук в медицине, ветеринарии и биологии / Уч. пособие для бакалавриата и магистратуры; под ред. С.И. Щукина. 2-е изд., испр. и доп. – М.: Издательство «Юрайт», 2018. 211 с.

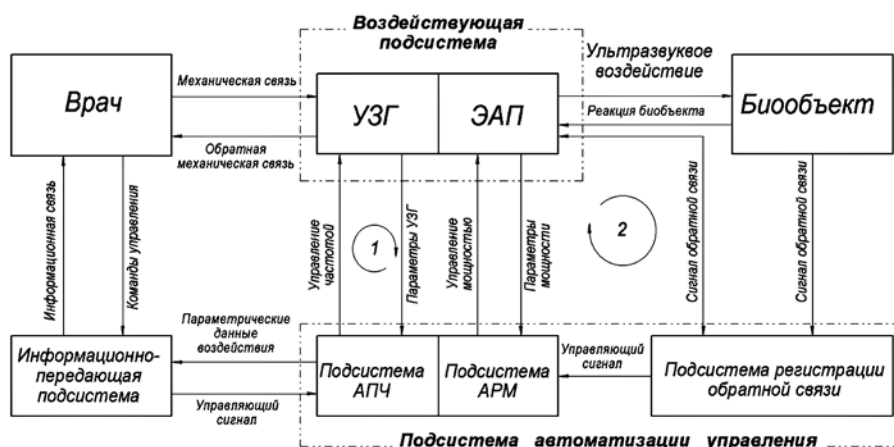


Рис. 3. Биотехническая система для ультразвуковой обработки инфицированных биологических тканей: УЗГ – ультразвуковой генератор; ЭАП – электроакустический преобразователь; АПЧ – автоматическая подстройка частоты; АРУ – автоматическая регулировка мощности; 1 – первый контур управления; 2 – второй контур управления

5. *Unger P.G.* Low-frequency, noncontact, nonthermal ultrasound therapy: A review of the literature // *Ostomy Wound Manage.* 2008. Vol. 54. PP. 57-60.
6. *Сабельникова Т.М., Сабельников В.В.* Метод ультразвуковой обработки инфицированных ран и устройство для его осуществления // *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. «Приборостроение».* 2015. № 6. С. 103-113.
7. *Насер Н.Р., Шлятников С.А.* Хирургические инфекции мягких тканей. Подходы к диагностике и принципы терапии // *Русский медицинский журнал [электронный ресурс].* 2006. Т. 14. № 28 / [http://www.rmj.ru/numbers\\_301.htm](http://www.rmj.ru/numbers_301.htm).
8. *Сидоренко С.В.* Микробиологические аспекты хирургических инфекций // *Инфекции в хирургии.* 2003. Т. 1. № 1. С. 22-27.
9. *Саврасов Г.В.* Технологии ультразвуковой хирургии / Уч. пособие. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2009. 36 с.
10. *Лоцилов В.И., Веденков В.Г., Орлова А.А.* Исследование влияния акустических колебаний на процессы ультразвуковой обработки инфицированных ран / *Труды МВТУ им. Н.Э. Баумана.* 1975. Ультразвук и другие виды энергии в хирургии. С. 32-35.
11. *Лоцилов В.И., Веденков В.Г., Орлова А.А.* Физические основы способа обработки инфицированных ран / *Труды МВТУ им. Н.Э. Баумана.* 1975. Ультразвук и другие виды энергии в хирургии. С. 27-32.
12. *Николаев Г.А., Лоцилов В.И.* Ультразвуковая технология в хирургии. – М.: Медицина, 1980. 272 с.
13. *Горшкова В.М.* Воздействие низкочастотного ультразвука на биологическую ткань // *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. «Естественные науки».* 2015. № 6. С. 63-67.
14. *Винник Ю.С., Карапетян Г.Э., Якимов С.В. и др.* Использование кавитирующего излучения и масла «Озонид» в лечении трофических язв // *Сибирское медицинское обозрение.* 2006. № 2 (39). С. 32-35.
15. *Driver V.R., Min Yao, Miller C.J.* Noncontact low-frequency ultrasound therapy in the treatment of chronic wounds: A meta-analysis // *Wound Rep. Reg.* 2011. Vol. 19. PP. 475-480.
16. *Uhlemann Ch., Wollina U.* Wirkungsphysiologische Aspekte des Therapeutischen Ultraschalls in der Wundbehandlung // *Phlebologie.* Jan. 2003. Vol. 32. № 04. PP. 81-85.
17. *Улащик В.С.* Низкочастотная ультразвуковая терапия с применением отечественного аппарата АНУЗТ-1-100 / Метод. рекомендации. – Минск: БГМУ, 2009. 16 с.
18. *Wollina U., Heinig B. et al.* Effects of low-frequency ultrasound on microcirculation in venous leg ulcers // *Indian Journal of Dermatology.* March 2011. Vol. 56. № 2. PP. 174-179.
19. *Педдер В.В., Хрусталева Е.В. и др.* Изучение влияния низкочастотного ультразвука, озон/НО-воздушной смеси и их сочетания на ведущих возбудителей патологий ЛОР-органов // *Медицина и образование в Сибири [электронный ресурс].* 2013. № 6 / [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1200](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1200).
20. *Акопян В.Б., Еришов Ю.А.* Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами: ультразвук в медицине, ветеринарии и экспериментальной биологии / Под ред. С.И. Щукина. – М.: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005. 224 с.
21. *Iida K., Luo H., Hagiwara K., Akima T., Shah P.K., Naqvi T.Z. et al.* Noninvasive low-frequency ultrasound energy causes vasodilation in humans / *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 48. № 3. PP. 532-537.
22. *Седов В.М., Гордеев Н.А., Кривцова Г.Б.* Лечение инфицированных ран и трофических язв ультразвуком низкой частоты // *Хирургия.* 1998. № 4. С. 39-41.
23. *Использование низкочастотного ультразвука в лечении хирургической инфекции / Учебно-методическое пособие для врачей.* – Екатеринбург: УГМУ, 2016. 82 с.
24. *Физика и техника мощного ультразвука. В 3-х т. Т. 2. Мощные ультразвуковые поля / Под ред. Л.Д. Розенберга.* – М.: Наука, 1968. 267 с.
25. *Маргулис М.А.* Звукохимические реакции и сонолюминесценция. – М.: Химия, 1986. 288 с.
26. *Маргулис М.А.* Сонолюминесценция // *УФН.* 2000. Т. 170. С. 263-287.
27. *Чмырев И.В., Степаненко А.А., Рисман Б.В.* Применение ультразвуковой кавитации при лечении ожоговых ран, пролежней, язв и отморожений // *Вестник СПбГУ.* 2011. Т. 11. № 4. С. 86-92.
28. *Чернядьев С.А., Засорин А.А., Киришина О.В.* Применение низкочастотного ультразвука в лечении гнойных заболеваний мягких тканей / Пособие для врачей. – Екатеринбург: Изд-во «Фотек», 2010. 12 с.
29. *Летучих А.А., Педдер В.В., Рудакова Е.Б.* Низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии. – Омск: Изд-во «Омич», 1996. 140 с.
30. *Антушева Т.И.* Некоторые особенности влияния ультразвука на микроорганизмы // *Живые и биокосные системы [электронный ресурс].* 2013. № 4 / <http://www.jbks.ru/archive/issue4/article-11>.
31. *Умудов Х.М., Кулиев Р.А.* Влияние ультразвукового лечения на течение гнойного воспаления // *Клин. хирургия.* 1997. № 7/8. С. 15-17.
32. *Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Лаврентьева И.В. и др.* Лечение воспалительных заболеваний женских половых органов с использованием лекарственных растворов, кавитированных низкочастотным ультразвуком / *Практич. руководство.* – Екатеринбург: УГМА, 2012. 41 с.
33. *Балин В.Н., Гук А.С., Колодин В.И.* Низкочастотный ультразвук и активность тканевых ферментов в гнойных резаноразоможенных ранах мягких тканей / Тез. Всесоюзной конференции с международным участием «Ультразвук в хирургии». Москва, 1990. С. 17-18.
34. *Миллер Э., Хилл К., Бэмбер Дж., Дикинсон Р., Фиш П., тер Хаар Г.* Применение ультразвука в медицине: физические основы. – М.: Мир, 1989. 568 с.
35. *Скворцов С.П.* Методы контроля параметров ультразвуковой кавитации // *Наука и образование (МГТУ им. Н.Э. Баумана).* 2015. № 02. С. 83-100.

*Дмитрий Александрович Соловьев,*  
*аспирант,*  
*кафедра «Медико-технический менеджмент» (БМТ-4),*  
*Сергей Игоревич Щукин,*  
*д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой,*  
*кафедра «Медико-технические информационные технологии» (БМТ-2),*  
*Сергей Павлович Скворцов,*  
*канд. техн. наук, доцент,*  
*кафедра «Биомедицинские технические системы» (БМТ-1),*  
*Александр Петрович Николаев,*  
*д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой,*  
*кафедра «Медико-технический менеджмент» (БМТ-4),*  
*Петр Вячеславович Лужнов,*  
*канд. техн. наук, доцент,*  
*кафедра «Медико-технические информационные технологии» (БМТ-2),*  
*ФГБОУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана*  
*(национальный исследовательский университет)»,*  
*г. Москва,*  
*e-mail: dasolovyev@bmstu.ru*