

С. Г. МЕЛОЯН¹, А. А. БЕЛЯКОВА², А. Е. БЕРКОВИЧ³,
Т. Г. ГРИШАЧЕВА¹, С. Г. ЖУРАВСКИЙ⁴, С. Г. ЧЕФУ¹,
Д. Ю. ИВКИН⁵, Н. Н. ПЕТРИЩЕВ¹

Моделирование окклюзии бедренной артерии кроликов высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург, Россия
195251, Россия, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29

³ ООО «Медико-техническая лаборатория», Санкт-Петербург, Россия
194100, Россия, Санкт-Петербург, Лесной пр., д. 63, лит. А

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А
E-mail: sevak.meloyan@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.11.23 г.; принята к печати 19.01.24 г.

Резюме

Одним из эффективных методов окклюзии артерии и вен, применяемых в экспериментальных исследованиях и в клинике при некоторых заболеваниях, является локальное воздействие на сосуды высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (HIFU). Широкое применение этого метода в нашей стране ограничено отсутствием соответствующей отечественной аппаратуры. В Санкт-Петербургском политехническом университете Петра Великого, в лаборатории Ультразвуковых технологий в Центре перспективных исследований разработан стенд для HIFU-воздействий на различные биологические объекты. Опыта применения этой установки в ангиологии пока нет. Целью нашего исследования было выяснить возможность использования высокотехнологичного мобильного медицинского устройства для ультразвуковой диагностики и персонализированной HIFU-терапии «Медуза 008» для моделирования окклюзии сосудов и остановки кровотока в период облучения. *Материал и методы.* Объект исследования – бедренная артерия кролика. Источник HIFU – высокотехнологичное мобильное медицинское устройство для ультразвуковой диагностики и персонализированной HIFU-терапии «Медуза 008»; частота излучения 2 МГц (опытный образец). В работе были использованы следующие режимы облучения: длительность – 50 мс, пауза между воздействиями – 10 мс, количество импульсов – 20, 30, 40. Этим режимам соответствовали следующие значения энергии: 58 Дж, 87 Дж, 116 Дж. Облучение бедренной артерии наркотизированного кролика производили чрескожно. Визуализацию артерий и измерение скорости кровотока осуществляли ультразвуковым методом. По данным ультразвукового исследования после облучения HIFU отмечалась остановка кровотока в артерии. Фактором, способствующим окклюзии артерии, является остановка кровотока во время облучения. При гистологическом исследовании участка артерии, подвергнутого облучению, выявлены структурные изменения во всех слоях сосудистой стенки. *Результаты.* Облучения HIFU с интенсивностью 87 и 116 Дж оказывают выраженное дозозависимое деструктивное воздействие на стенку артерии мышечного типа. Более интенсивное повреждающее воздействие (116 Дж) вызывает некроз гладкомышечных клеток. Время прямого воздействия на структуры стенки сосуда не превышало 3 с. В процессе эксперимента установлено, что HIFU в использованных режимах вызывает повышение температуры до 45–60 °С, что достаточно для термического повреждения клеток в зоне облучения. *Заключение.* Таким образом, в результате проведенных экспериментов показано, что высокотехнологичное мобильное медицинское устройство для ультразвуковой диагностики и персонализированной HIFU-терапии «Медуза 008» может быть использовано для моделирования окклюзии сосудов.

Ключевые слова: высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU), HIFU-технология, HIFU в ангиологии, HIFU-индуцированная окклюзия артерий

Для цитирования: Мелоян С. Г., Белякова А. А., Беркович А. Е., Гришачева Т. Г., Журавский С. Г., Чему С. Г., Ивкин Д. Ю., Петрищев Н. Н. Моделирование окклюзии бедренной артерии кроликов высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(2):67–73. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-2-67-73.

S. G. MELOIAN¹, A. A. BELIAKOVA², A. E. BERKOVICH³,
T. G. GRISHACHEVA¹, S. G. ZHURAVSKII⁴, S. G. CHEFU¹,
D. Yu. IVKIN⁵, N. N. PETRISHCHEV¹

Modeling of rabbit femoral artery occlusion by high-intensity focused ultrasound

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia

29, Politekhnicheskaya str., Saint Petersburg, Russia, 195251

³ Medical and Technical Laboratory, OOO, Saint Petersburg, Russia

63, litera A, Lesnoj pr., Saint Petersburg, Russia, 194100

⁴ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

⁵ Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

14, litera A, Professora Popova str., Saint Petersburg, Russia, 197376

E-mail: sevak.meloyan@mail.ru

Received 22.11.23; accepted 19.01.24

Summary

One of the effective methods of artery and vein occlusion used in experimental studies and in clinical practice for certain diseases is local exposure of vessels to high-intensity focused ultrasound (HIFU). The wide use of this method in our country is limited by the lack of appropriate domestic equipment. At the Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, in the Laboratory of Ultrasound Technologies of the Center for Advanced Research, a stand for HIFU effects on various biological objects has been developed. There is no experience in using this device in angiology yet. The *purpose* of our research was to study the possibility of using Medusa 008, a high-tech mobile medical device designed for ultrasound diagnosis and personalized HIFU therapy, to model vascular occlusion and stop blood flow during irradiation. *Materials and methods.* The object of the study is the femoral artery of a rabbit. The source of HIFU is Medusa 008, the high-tech mobile medical device designed for ultrasound diagnostics and personalized HIFU-therapy with radiation frequency of 2 MHz (prototype). The following irradiation modes were used in the research: irradiation duration - 50 ms, pause between exposures - 10 ms, number of pulses - 20, 30, 40. The following energy values corresponded to these modes: 58 J, 87 J, 116 J. Irradiation of the femoral artery of an anesthetized rabbit was performed percutaneously. We used ultrasound to visualize the arteries and measure the blood flow velocity. According to ultrasound data, after HIFU irradiation, blood flow in the artery stopped. The factor contributing to arterial occlusion is the cessation of blood flow during irradiation. A histological examination of the area of the irradiated artery revealed structural changes in all layers of the vascular wall. *Results.* HIFU irradiation with intensity of 87 and 116 J has a significant dose-dependent destructive effect on the muscular arterial wall. The more intense damaging irradiation (116 J) causes smooth muscle cell necrosis. The time of direct influence on the vessel wall structures did not exceed 3 sec. During the experiment, we found that HIFU in the used modes causes temperature increase up to 45–60 °C, which is enough for thermal damage of cells in the irradiation zone. *Conclusion.* Thus, as a result of the above experiments, it was shown that Medusa 008, the high-tech mobile medical device designed for ultrasound diagnostics and personalized HIFU-therapy can be used to simulate vascular occlusion.

Keywords: high-intensity focused ultrasound (HIFU), HIFU technology, HIFU in angiology, HIFU induced arterial occlusion

For citation: Meloian S. G., Beliakova A. A., Berkovich A. E., Grishacheva T. G., Zhuravskii S. G., Chifu S. G., Ivkin D. Yu., Petrishchev N. N. Modeling of rabbit femoral artery occlusion by high-intensity focused ultrasound. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2024;23(2):67–73. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-2-67-73.

Введение

Окклюзия артерий является одной из частых причин ишемии сердца, мозга и других органов. В экспериментальных исследованиях острую окклюзию артерий чаще всего моделируют путем перевязки и компрессии, эндоваскулярного баллонирования и эндоваскулярной эмболизации.

В настоящее время для моделирования окклюзии сосудов широкое распространение получил метод локального воздействия на артерии и вены высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (HIFU). Впервые HIFU для моделирования окклюзии артерий использовали Fallon и соавт. Авторы облучали центральную артерию уха кролика и наблюдали структурные нарушения во всех слоях сосудистой стенки [1]. В дальнейшем окклюзия артерий и вен как эффект HIFU продемонстрирована во многих экспериментальных исследованиях. Было показа-

но, что в механизме нарушения проходимости артерий, при этом, имеют значение как термические (термокоагуляция), так и механические (кавитация) факторы [2–5].

В литературе имеются немногочисленные данные об использовании окклюзии артерий с помощью HIFU при некоторых заболеваниях [6–7]. Преимуществом HIFU-технологий является возможность неинвазивного воздействия на артерии, в том числе в глубоких отделах организма.

Данные о неинвазивном воздействии HIFU на артерии немногочисленны, поэтому целью нашего исследования было выяснить возможность использования высокотехнологичного мобильного медицинского устройства для ультразвуковой диагностики и персонализированной HIFU-терапии «Медуза 008» для моделирования окклюзии сосудов и остановки кровотока в период облучения.

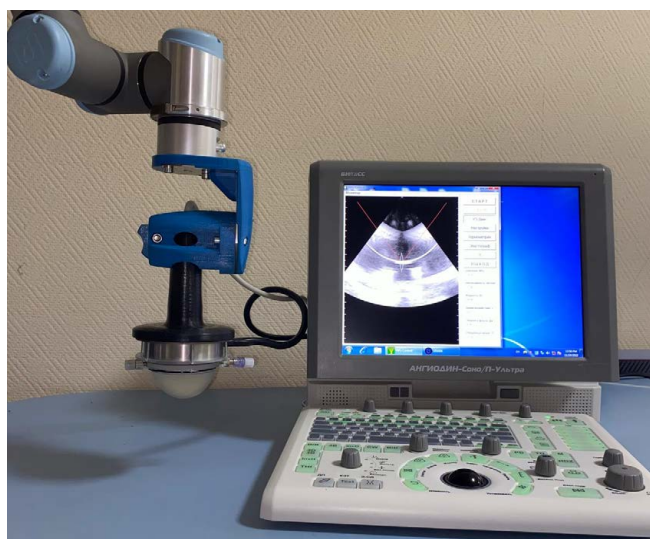


Рис. 1. Высокотехнологичное мобильное медицинское устройство для ультразвуковой диагностики и персонализированной HIFU-терапии «Медуза 008»

Fig. 1. Medusa 008, the high-tech mobile medical device for ultrasound diagnostics and personalized HIFU therapy

Материал и методы исследования

Исследования выполнялись на кроликах-самцах массой 2500–4000 г, полученных из ФГУП «Питомника лабораторных животных «Рапполово» НИЦ «Курчатовский институт».

Эксперименты проводились в соответствии с «Руководством по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» [8]. Протокол ЛЭК от 21.02.2022 г. «Rabbits-Blood-22/1».

Все манипуляции, связанные с фиксацией животных и инвазивными воздействиями, проводились под наркозом. Животных наркотизировали свежеприготовленной смесью препаратов:

- Золетил 100 (VIRBAC, Франция) – 1,5 мл;
- Ксилазин гидрохлорид 2 % («De Adelaar» B. V., Нидерланды) – 2,1 мл.

Препараты вводили внутримышечно, в заднюю поверхность бедра, в дозе 0,36 мл/кг, при необходимости дополнительно вводили 0,2 мл/кг.

Наркотизированных животных фиксировали к станку животом вверх, в области проекции бедренной артерии удаляли шерсть и наносили эхогель «Аквагель» (ООО «ДЕСМО», Россия).

В качестве источника HIFU использовали высокотехнологичное мобильное медицинское устройство для ультразвуковой диагностики и персонализированной HIFU-терапии «Медуза 008»; частота излучения 2 МГц (опытный образец).

В состав устройства входят:

- модуль терапевтический (источник HIFU);
- модуль диагностический (обеспечивает визуализацию, прицеливание, режим Допплера);
- блок ультразвуковой (терапевтический пьезопреобразователь, диагностический преобразователь, обеспечивает контакт с объектом исследования).

Принадлежность к устройству: робот коллаборативный UR3-e.

Общий вид устройства представлен на рис. 1.

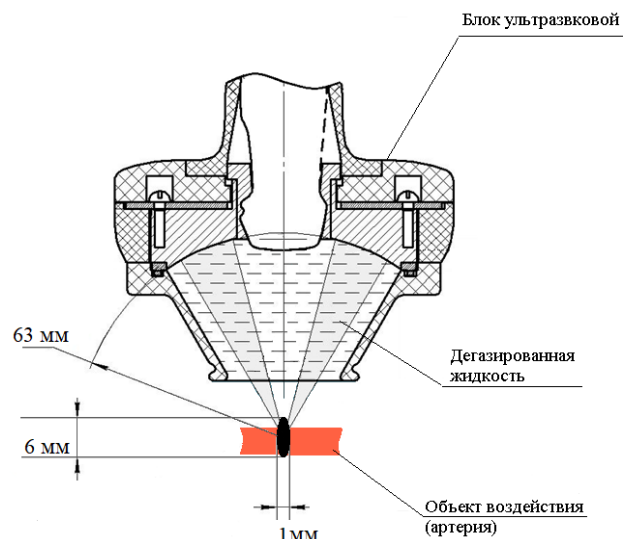


Рис. 2. Схема воздействия HIFU на артерию кролика
Rice. 2. Scheme of the HIFU effect on the rabbit artery

Блок ультразвуковой зафиксирован в работе при помощи специального крепежа (рис. 2).

Зона воздействия HIFU – фокус, зависит от геометрии и физических характеристик излучателя. У излучателя, используемого в экспериментах, фокус имеет форму эллипсоида с размером: малая ось 1 мм, большая ось – 6 мм.

Как видно из рис. 2, фокус излучения находился в центре сосуда.

Для точной навигации при помощи коллаборативного робота UR3 осуществляли фиксацию координат ультразвукового блока относительно цели воздействия (для прицеливания использован режим импульсно-волновой доплерографии). Выполняли ультразвуковую доплерографию бедренной артерии кролика, измеряли скорость кровотока.

Частота терапевтического излучателя 2 МГц.

В работе были использованы следующие режимы облучения:

- 1) длительность 50 мс, пауза между воздействиями 10 мс, 20 импульсов;
- 2) 50 мс, пауза 10 мс, 30 импульсов;
- 3) 50 мс, пауза 10 мс, 40 импульсов.

Этим режимам соответствовали следующие значения энергии: 58 Дж, 87 Дж, 116 Дж соответственно.

С увеличением количества импульсов от 20 до 40 энергия воздействия возрастала линейно.

Оценка энергии, в фокус в течение одиночного или многократного воздействия, делается путем умножения мощности на полное время работы излучателя (длительность импульса, умноженная на количество повторов). E , Дж:

$$E = P \cdot t_p \cdot N,$$

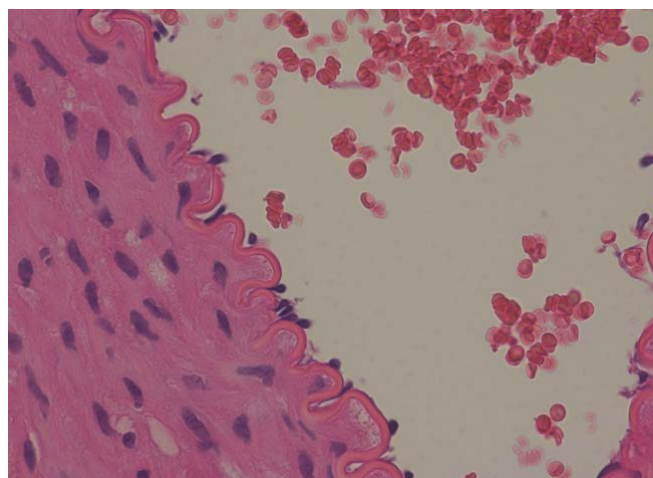
где P – мощность, Вт; t_p – длительность одиночного включения излучателя, (время работы) с; N – число повторений включения излучателя с длительностью t_p .

После завершения экспериментов производили забор материала для гистологического исследования.

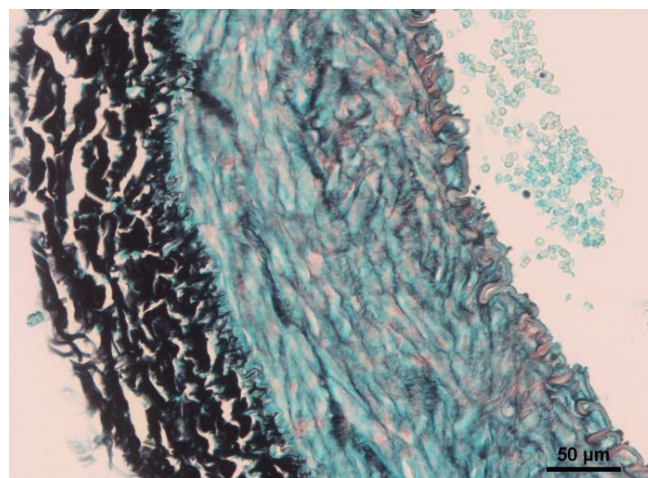
Влияние чрескожного облучения HIFU на кровоток в бедренной артерии

Effect of percutaneous HIFU irradiation on blood flow in the femoral artery

№	Режим облучения	Скорость кровотока, см/с	Эффект воздействия
1	Длительность 50 мс, пауза между воздействиями 10 мс, число импульсов 20, энергия 58 Дж	17,5	Кровоток отсутствует
2	50 мс, пауза 10 мс, 30 импульсов, 87 Дж. 30 секунд перерыв; Повторное чрескожное воздействие HIFU в режиме 50 мс, пауза 10 мс, 30 импульсов, 87 Дж	44,0	Кровоток отсутствует
3	50 мс, пауза 10 мс, 40 импульсов, 116 Дж	23,0	Кровоток отсутствует
4	50 мс, пауза 10 мс, 40 импульсов, 116 Дж	20,0	Уменьшение кровотока до 9,4 см/с



а



б

Рис. 3. Бедренная артерия кролика без воздействия HIFU: а – эндолуминальная поверхность. Эндотелий и внутренняя эластическая мембрана. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. 400; б – эластический каркас средней (мышечной) оболочки. Окраска по Грокотт. Ув. 200. Ширина интимы около 20 мкм, ширина меди около 160 мкм, ширина адвентиции около 75–90 мкм

Fig. 3. Rabbit femoral artery without HIFU treatment: а – the endoluminal surface. Endothelium and internal elastic membrane. Ocd.: hematoxylin and eosin. Uv. 400; б – elastic framework of the middle (muscular) membrane. Ocr. by Grotkott. Uv. 200. The width of the intima is about 20 microns, the width of the media is about 160 microns, the width of the adventitia is about 75–90 microns

Артерии фиксировали в 10 % нейтральном формалине на фосфатном буфере (рН 7,4) в течение суток, обезживали в серии этанола возрастающей концентрации и заливали в парафиновые блоки по стандартной гистологической методике. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали для обзорной оценки гематоксилином и эозином (*Bio-Optica*, Италия). Сохранность волокнистых структур соединительной ткани оценивали окраской по Маллори и по методу Грокотт («Биовитрум», Россия). Возможность применения аргентофильной реакции, лежащей в основе методики окрашивания по Грокотт, для выявления эластического соединительнотканного каркаса артерий была показана нами ранее [9]. Микроскопический анализ проводили на световом микроскопе Leica DM750 (Германия) при увеличении в 100, 200 и 400 раз. Фотосъемку гистологических объектов выполняли, используя цифровую микрофотокамеру ICC50 (*Leica*, Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе экспериментов в условиях *in vitro* оценивали термический эффект HIFU при использованных режимах воздействия. Известно, что для оценки термического эффекта HIFU, так же, как и лазерного излучения, используют биофантомы [10–

12]. В нашей работе мы использовали биофантом, приготовленный на основе полиакриламидного геля. Рецепт, способ приготовления биофантама и измерение температуры подробно описаны ранее [11]. В процессе эксперимента установлено, что HIFU в использованных режимах вызывает повышение температуры до 45–60 °С, что достаточно для термического повреждения клеток в зоне облучения.

На втором этапе эксперимента производилось чрескожное облучение HIFU бедренной артерии наркотизированных кроликов в разных условиях. После УЗ-визуализации бедренной артерии и определения скорости кровотока производили облучение, прицеливание осуществляли с помощью робота. Ни в одном эксперименте не наблюдалось изменения скорости кровотока.

Мы провели также опыты (N=4) по облучению бедренной артерии при сохранном кровотоке (в условиях УЗ-контроля). Ни в одном эксперименте не наблюдалось изменения скорости кровотока.

Учитывая данные литературы о значении движения крови как фактора теплоотведения в зоне воздействия HIFU [13–15], были проведены эксперименты с облучением бедренной артерии в условиях временно прекращенного кровотока. Мануальная компрессия дистального отдела брюшной аорты приводила к полной остановке кровотока в бедренной артерии.

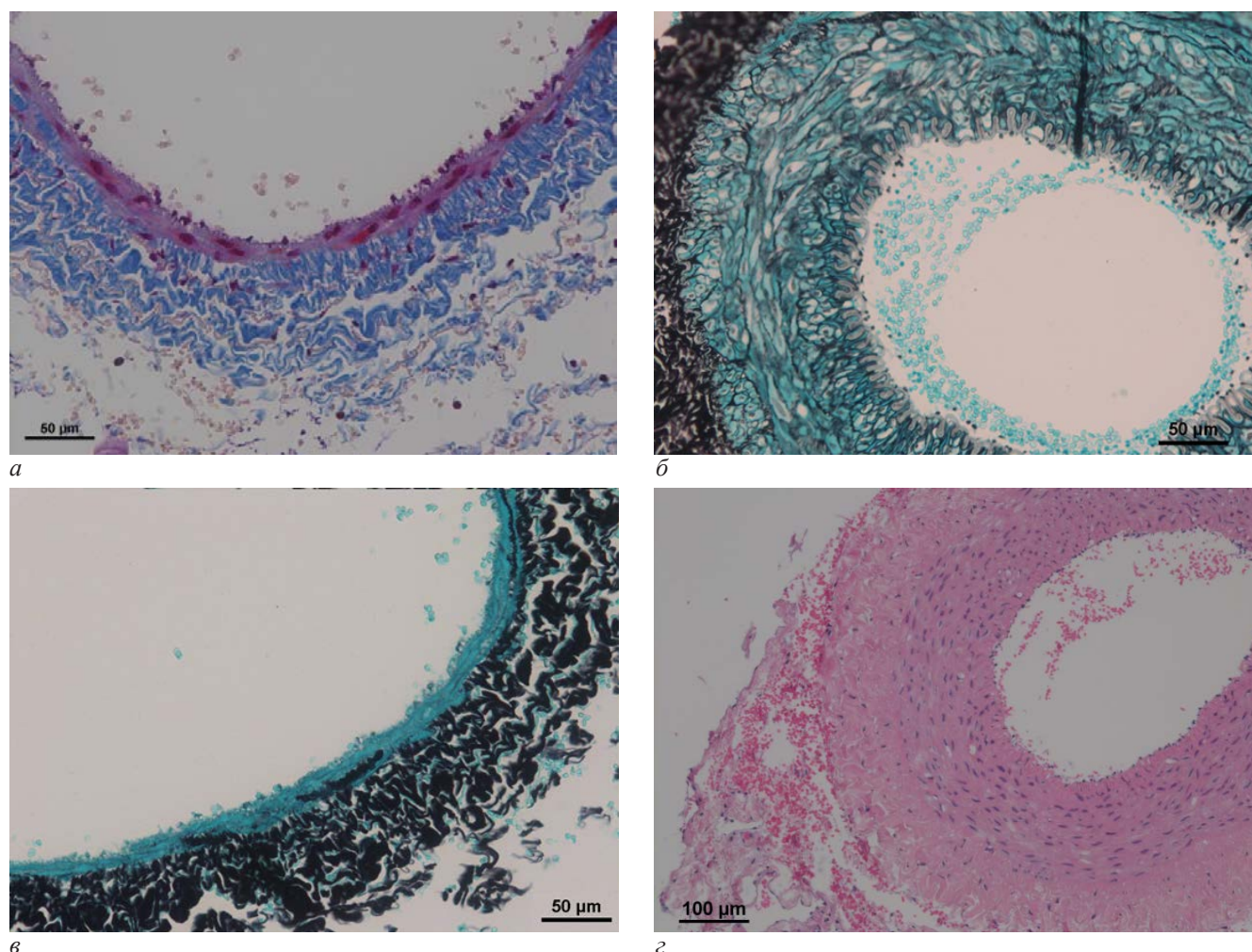


Рис. 4. Различные слои бедренной артерии кролика в условиях HIFU при разной энергии воздействия: *а* – грубые нарушения структуры сосудистой стенки при HIFU с энергией 116 Дж. Десквамация эндотелия, утончение среднего (мышечного) слоя артерии. Окраска: по Маллори. Увеличение $\times 200$; Интима разрушена, ширина медики около 15 мкм, ширина адвентиции 50–85 мкм; *б* – стенка сосуда при HIFU с энергией 87 Дж. Начальные нарушения структуры эластического каркаса мышечной оболочки; внутренняя эластическая мембрана сохранена. Окраска: по Грококотт. Увеличение $\times 200$; *в* – грубые нарушения структуры сосудистой стенки при HIFU с энергией 116 Дж. Утрачены внутренняя эластическая мембрана, эластический каркас медики. Окраска: по Грококотт. Увеличение $\times 200$; *з* – зона кровоизлияния в рыхлой соединительной ткани слоя адвентиции (участок «с 6 до 11 часов») при HIFU с энергией 87 Дж. Окр.: гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 100$. Ширина интимы 14–18 мкм, ширина медики 108–133 мкм, ширина адвентиции 94–113 мкм

Fig. 4. Different layers of the rabbit femoral artery under HIFU conditions at different exposure energies: *a* – gross violations of the vascular wall structure in HIFU with an energy of 116 J. Desquamation of the endothelium, thinning of the middle (muscular) layer of the artery. Ocd.: according to Mallory. Uv. 200; Intima is destroyed, the width of the media is about 15 microns, the width of the adventitia is 50–85 microns; *б* – the vessel wall at HIFU with an energy of 87 J. Initial violations of the structure of the elastic framework of the muscular membrane; the internal elastic membrane is preserved. Ocd.: according to Grotokott. Uv. 200; *в* – gross violations of the vascular wall structure in HIFU with an energy of 116 J. The internal elastic membrane and the elastic framework of the media have been lost. Ocr.: according to Grotokott. Uv. 200; *з* – hemorrhage zone in the loose connective tissue of the adventitia layer (section «from 6 to 11 o'clock») at HIFU with an energy of 87 J. Ocd.: hematoxylin and eosin. Uv. 100. Intima width is 14–18 microns, media width is 108–133 microns, adventitia width is 94–113 microns

После декомпрессии кровотока восстанавливался, и не наблюдалось случаев окклюзии бедренной артерии.

Черескожное облучение бедренной артерии проводилось на фоне мануальной компрессии. Через 2 мин после завершения воздействия HIFU производили декомпрессию и с помощью ультразвука определяли состояние кровотока. Общая продолжительность воздействия HIFU при разных режимах колебалась от 1 до 2 с.

Полученные данные представлены в таблице.

Как видно из данных таблицы, при всех режимах облучения наблюдалось нарушение кровотока в бедренной артерии – в трех случаях импульсная волна не регистрировалась – полная остановка кровотока в бедренной артерии после воздействия HIFU, а в одном случае – импульсная волна была значительно меньше исходного.

При осмотре облученных бедренных артерий были видны сгустки крови внутри сосуда, не имеющие тесной связи со стенкой сосуда.

В трех случаях не наблюдалось изменение кровотока после воздействия HIFU, хотя макроскопически были признаки термического повреждения окружающих тканей. Очевидно, отрицательный результат связан с нарушением фокусировки.

Морфологические изменения в артерии после воздействия HIFU представлены в рис. 3, 4.

В условиях после HIFU-облучения с энергией от 87 до 116 Дж наблюдаются нарастающие морфологические изменения всех слоев сосудистой стенки. Клетки эндотелия интимы представлены в состоянии от вакуолизации до пикноза, местами десквамированы. Внутренняя эластическая мембрана с разной степенью повреждения: разрыхлена, утолщена,

местами исчезает (не визуализируется). В мышечной оболочке эластический каркас с разной степенью утраты, вплоть до полного исчезновения. Миоциты полиморфного вида, с округлым более интенсивно прокрашиваемым ядром. Средняя оболочка утончена при энергии HIFU 116 Дж более чем в 10 раз. Адвентиция существенно истончена. Отдельные участки поверхности сосуда с очагами кровоизлияний (вероятно в зоне наибольшего контакта с источником излучения). В просвете сосуда – без фиксированного тромботического содержимого (рис. 2).

Гистологический анализ бедренной артерии показал, что облучения HIFU с интенсивностью 87 и 116 Дж оказывают выраженное дозозависимое деструктивное воздействие на стенку артерии мышечного типа. Наиболее чувствительными к повреждению оказываются эластические волокна средней (мышечной) оболочки, вслед за ними мишенью дегенерации становятся эндотелиоциты и внутренняя эластическая мембрана интимы. Более интенсивное повреждающее воздействие (116 Дж) вызывает некроз гладкомышечных клеток. Потеря упругости сосудистой стенки проявляется развитием острой дилатации участка сосуда под давлением тока крови.

Роль прямого действия HIFU на кровь, в том числе при временной остановке кровотока, в процессе облучения изучена недостаточно. В литературе имеются единичные указания на изменения крови при гепаринизированной крови в условиях *in vitro* при воздействии HIFU [16].

В механизме окклюзии сосудов при воздействии HIFU, как уже отмечалось, имеют значение как термические, так и механические факторы, вызывающие структурные изменения в стенке сосудов [17–19].

Следует подчеркнуть, что время прямого воздействия на структуры стенки сосуда не превышало 3 сек. Забор материала для гистологического исследования производился через 2 мин после завершения облучения, то есть фиксировались морфологические изменения в самый ранний период после облучения. Однако при этом выявлены существенные нарушения во всех отделах сосудистой стенки, которые приводили к выделению из нее тромбогенных факторов (тканевой тромбопластин, фактор Виллебранда, коллаген), которые инициировали процесс свертывания крови и последующее тромбообразование.

В результате проведенных экспериментов показано, что высокотехнологичное мобильное медицинское устройство для ультразвуковой диагностики и персонализированной HIFU-терапии «Медуза 008» может быть использовано для моделирования окклюзии сосудов, при этом обязательным условием является остановка кровотока в период облучения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / Authors declare that they have no conflicts of interest.

Литература / References

1. Fallon JT, Stehbens WE, Eggleton RC. Effect of ultrasound on arteries. *Arch Pathol.* 1972(94):380-388.

2. Denbow ML, Rivens IH, Rowland IJ et al. Preclinical development of noninvasive vascular occlusion with focused ultrasonic surgery for fetal therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000(182):387-392.

3. Goertz DE. An overview of the influence of therapeutic ultrasound exposures on the vasculature: High intensity ultrasound and microbubble-mediated bioeffects. *Int J Hyperthermia.* 2015;31(2):134-144. Doi: 10.3109/02656736.2015.1009179.

4. Zderic V, Keshavarzi A, Noble ML et al. Hemorrhage control in arteries using high-intensity focused ultrasound: A survival study. *Ultrasonics.* 2006;44:46-53.

5. Vaezy S, Martin R, Kaczkowski P et al. Use of high-intensity focused ultrasound to control bleeding. *J Vasc Surg.* 1999;29(3):533-542.

6. Groen MHA, Slieker FJB, Vink A, de Borst GJ, Simons MV, Ebbini ES, Doevendans PA, Hazenberg CEVB, van Es R. Safety and feasibility of arterial wall targeting with robot-assisted high intensity focused ultrasound: a preclinical study. *Int J Hyperthermia.* 2020;37(1):903-912. Doi: 10.1080/02656736.2020.1795278.

7. Barnat N, Grisey A, Lecuelle B, Anquez J, Gerold B, Yon S, Aubry JF. Noninvasive vascular occlusion with HIFU for venous insufficiency treatment: preclinical feasibility experience in rabbits. *Phys Med Biol.* 2019;64(2):025003. Doi: 10.1088/1361-6560/aaf58d.

8. Белозерцева И.В. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. – СПб.: Изд-во Издательский центр Спб ПГМУ, 2014 г. – 80 с. [Belozertseva IV. Guidelines for the use of laboratory animals for scientific and educational purposes at PSPbSMU named after I.P. Pavlov. Saint-Petersburg, Publishing house St. Petersburg State Medical University Publishing Center, 2014:80. (in Russ.)].

9. Журавский С.Г., Юкина Г.Ю., Паневин А.А. и др. Морфологический способ оценки биораспределения хитозан-содержащих соединений гистохимической реакцией по Грококту // Трансляц. мед. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 63–70. [Zhuravsky SG, Yukina GYu, Panevin AA, Pochkaeva EI, Skorik YuA, Sonin DL. Morphological method for assessing the biodistribution of chitosan-containing compounds by histochemical reaction according to Grocott. *Transl Med.* 2017; 4(1):63-70. (in Russ.)].

10. Guntur SR, Choi MJ. An improved tissue-mimicking polyacrylamide hydrogel phantom for visualizing thermal lesions with high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40(11):2680-2691. Doi: 10.1016/j.ultrasmed-bio.2014.06.010.

11. Острейко О.В., Галкин М.А., Папаян Г.В. и др. Применение биофантомов для оценки термических эффектов лазерного излучения с длинами волн 970 нм и 1560 нм при разных режимах воздействия // Biomedical Photonics. – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 12–22. [Ostreiko OV, Galkin MA, Papayan GV, Grishacheva TG, Petrishchev NN. Application of biophantoms to evaluate the thermal effects of laser radiation with wavelengths of 970 nm and 1560 nm under different exposure modes. *Biomedical Photonics.* 2022;11(2):12-22. (in Russ.)]. Doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-2-12-22.

12. Gryzunov V, Kim Y, Furash I, Gaponenko I, Kuchinskaya S, Naumova P, Tkhai D, Gunina A, Oganyan K. Heat and shock wave effects of HIFU on tissue-equivalent phantom. *DSF.* 2020;40(1):20-26.

13. Петрищев Н.Н., Цибин А.Ю., Семенов Д.Ю. и др. Применение фокусированного ультразвука высокой интенсивности для облитерации вен в эксперименте // Патол. физиол. и эксперим. тер. – 2016. – Т. 60, № 1. – С. 89–93. [Petrishchev NN, Tsibin AU, Semenov DU, Berkov-

ich AE et al. *Primenenie fokusirovannogo ultrazvuka visokoi intensivnosti dlya oblitteratsii ven v eksperimente. Pathol Physiol Experim Ther.* 2016;60(1):89-93. (in Russ.).

14. Hynynen K, Colucci V, Chung A, Jolesz F. *Noninvasive arterial occlusion using MRI-guided focused ultrasound. Ultrasound Med Biol.* 1996;22(8):1071-1077.

15. Mitsuyoshi I, Sasaki K, Umemura S-i, Kushima M, Okai T. *Blood flow occlusion via ultrasound image-guided high-intensity focused ultrasound and its effect on tissue perfusion. Ultrasound Med Biol.* 2007;33(3):452-459. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.08.016.

16. Liu Y, Maruvada S, Herman BA, Harris GR. *Egg white as a blood coagulation surrogate. J Acoust Soc Am.* 2010;128(1):480-489. Doi: 10.1121/1.3442361.

17. Петрищев Н.Н., Семенов Д.Ю., Цибин А.Ю. и др. *Применение HIFU-технологии в ангиологии // Вестн. хир. им. И.И. Грекова.* – 2017. – Т. 176, № 5. – С. 101–105. [Petrishchev NN, Semyonov DYU, Tsibin AYU, Berkovich AE, Bursian AA. *Application of HIFU technology in angiology. Grekov's Bull Surg.* 2017;176(5):101-105. (In Russ.). Doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-5-101-105.

18. Park S, Pham NT, Huynh HT, Kang HW. *Development of temperature controller-integrated portable HIFU driver for thermal coagulation. Biomed Eng Online.* 2019;18(1):77. Doi: 10.1186/s12938-019-0697-3.

19. Цибин А.Ю., Беркович А.Е., Бурсиан А.А. и др. *Экспериментальное обоснование применения HIFU-технологии в лечении варикозной болезни нижних конечностей // Мед. техника.* – 2022. – № 2. – С. 34–36. [Tsibin AYU, Berkovich AE, Bursian AA, Ulimbasheva ZM, Vakhitov MSh. *Experimental substantiation of the use of HIFU technology in the treatment of varicose veins of the lower extremities. Med Equipment.* 2022;(2):34-36. (in Russ.).]

Информация об авторах

Мелоян Севак Гагикович – специалист по учебно-методической работе кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: sevak.meloyan@mail.ru.

Белякова Анастасия Андреевна – инженер отдела передовых медицинских технологий, Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nastyabvk98@gmail.com.

Беркович Александр Ефимович – генеральный директор, ООО «Медико-техническая лаборатория», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: aeberkovich@yandex.ru.

Гришачева Татьяна Георгиевна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник Центра лазерной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский уни-

верситет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: tgrishacheva@gmail.com.

Журавский Сергей Григорьевич – д-р мед. наук, в. н. с. – руководитель научно-исследовательской группы экспериментальной патоморфологии Института экспериментальной медицины, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: s.jour@mail.ru.

Чефу Светлана Григорьевна – канд. биол. наук, заведующая НИЛ экспериментальных исследований Центра лазерной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: chefusveta@yandex.ru.

Ивкин Дмитрий Юрьевич – канд. биол. наук, доцент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dmitry.ivkin@pharminnotech.com.

Петрищев Николай Николаевич – д-р мед. наук, профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: lasmed@yandex.ru.

Authors information

Meloyan Sevak G. – Specialist in Educational and Methodological Work, Department of Pathophysiology with Course of Clinical Pathophysiology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: sevak.meloyan@mail.ru.

Beliakova Anastasia A. – Engineer of the Department of Advanced Medical Technologies Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nastyabvk98@gmail.com.

Berkovich Aleksandr E. – Director General, Medical-Technical Laboratory, ООО, Saint Petersburg, Russia, e-mail: aeberkovich@yandex.ru.

Grishacheva Tatyana G. – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Senior Researcher, Laser Medicine Center, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: tgrishacheva@gmail.com.

Zhuravskii Sergei G. – Doctor of Medical Sciences, Lead Researcher, Head, Research Group of Experimental Pathomorphology, Almazov National Medical Research Centre Saint Petersburg, Russia, e-mail: s.jour@mail.ru.

Chefu Svetlana G. – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Head, Scientific Laboratory of Experimental Studies, Laser Medicine Center, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: chefusveta@yandex.ru.

Ivkin Dmitrii Yu. – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Assoc. Prof., Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University Saint Petersburg, Russia, e-mail: dmitry.ivkin@pharminnotech.com.

Petrishchev Nikolay N. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pathophysiology with a Course of Clinical Pathophysiology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: lasmed@yandex.ru.