

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**ХИМИЯ**  
**CHEMISTRY**

УДК 534.29+616.12-008.334  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-4-287-294>

Поступило в редакцию 02.12.2022  
Received 02.12.2022

**И. Э. Адзерихо<sup>1</sup>, академик А. И. Кулак<sup>2</sup>, Т. Э. Владимирская<sup>1</sup>, Е. В. Леончик<sup>1</sup>,  
С. Н. Чур<sup>3</sup>, В. Т. Минченя<sup>4</sup>, С. В. Шилько<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск,  
Республика Беларусь

<sup>3</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup>Научно-технологический парк Белорусского национального технического университета «Политехник»,  
Минск, Республика Беларусь

<sup>5</sup>Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого  
Национальной академии наук Беларуси, Гомель, Республика Беларусь

**ЭЛАСТИФИКАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ  
ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА**

**Аннотация.** Установлено существенное повышение эластичности бедренно-подколенных сегментов артерий *in vitro* в результате действия кавитации, генерированной мощным низкочастотным (24–26 кГц) ультразвуком, вводимым внутрь кровеносного сосуда гибким волноводом. Эластичность сосуда оценивалась как по прогибу под действием внешней силы, так и по степени его вазодилатации внутренним давлением, создаваемым расширяющимся баллоном. Показана возможность достижения более чем двукратного снижения модуля упругости сосудистой стенки после 30 с ультразвукового воздействия интенсивностью 31 Вт/см<sup>2</sup>. Установлено, что при амплитуде ультразвуковых колебаний 10 мкм имеет место повреждение сосудистой стенки в виде мелких фокусов отслоения и разрыва интимы, сопровождающееся расслоениями в медию с формированием полиморфных щелевидных полостей при увеличении амплитуды колебаний свыше 23 мкм.

**Ключевые слова:** артериальная стенка, эластичность, ультразвук, акустическая кавитация

**Для цитирования.** Эластификация артериальной стенки под действием высокоинтенсивного низкочастотного ультразвука / И. Э. Адзерихо [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 4. – С. 287–294. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-4-287-294>

**Igor E. Adzerikhо<sup>1</sup>, Academician Anatoly I. Kulak<sup>2</sup>, Tatyana E. Vladimirskaia<sup>1</sup>, Ekaterina V. Leonchik<sup>1</sup>,  
Sergey N. Chur<sup>3</sup>, Vladimir T. Minchenya<sup>4</sup>, Sergei V. Shil'ko**

<sup>1</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

<sup>4</sup>Scientific and Technological Park of the Belarusian National Technical University "Polytechnic", Minsk,  
Republic of Belarus

<sup>5</sup>V. A. Bely Metal-Polymer Research Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Republic of Belarus

**ELASTIFICATION OF THE ARTERIAL WALL BY HIGH-INTENSITY  
LOW-FREQUENCY ULTRASOUND**

**Abstract.** A significant increase in the elasticity of the femoropopliteal artery segments *in vitro* was found as a result of the action of cavitation generated by powerful low-frequency (24–26 kHz) ultrasound introduced into the vessel by a flexible waveguide. The vessel elasticity was evaluated both by the deflection under the action of an external force and by the degree of its expansion vasodilatation by the internal pressure created by the expanding balloon. The possibility of achieving a more than two-fold decrease in the vascular wall elasticity modulus after 30-s exposure to an ultrasound intensity of 31 W/cm<sup>2</sup> was

shown. It has been established that at the 10  $\mu\text{m}$  amplitude of ultrasonic vibrations, vascular wall damage occurs in the form of small foci of detachment and rupture of the intima accompanied by delamination in the media layer, when polymorphic slit-like cavities are formed with an increase in the amplitude of oscillations above 23  $\mu\text{m}$ .

**Keywords:** arterial wall, elasticity, ultrasound, acoustic cavitation

**For citation.** Adzerikho I. E., Kulak A. I., Vladimirskaia T. E., Leonchik E. V., Chur S. N., Minchenya V. T., Shil'ko S. V. Elastification of the arterial wall by high-intensity low-frequency ultrasound. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 4, pp. 287–294 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-4-287-294>

**Введение.** Дисфункция эндотелия, гипергликемия, дислипидемия являются важнейшими пусковыми механизмами увеличения жесткости сосудистой стенки, что вызывает снижение эластичности артерий и ухудшение гемодинамики. Прогрессирующее увеличение артериальной жесткости стенки обусловлено диффузным утолщением интимы, ремоделированием эндотелия, изменением внеклеточного матрикса, ростом содержания коллагена при уменьшении доли эластина, фрагментацией эластической мембраны, фиброзом и кальцификацией [1]. Гистологическое исследование интимы пораженных сосудов выявляет аномальные эндотелиальные клетки, поврежденные молекулы эластина при увеличенном содержании коллагена, инфильтрацию клеток гладкой мускулатуры сосудов, макрофаги и мононуклеарные клетки, а также повышение количества матриксных металлопротеиназ, трансформирующего фактора роста и цитокинов [1; 2]. Установлена взаимосвязь между изменениями эластичности сосудистой стенки и развитием атеросклеротического процесса [3].

Известно, что внутрисосудистое воздействие низкочастотного (20–100 кГц) высокоинтенсивного ультразвука (УЗ) позволяет эффективно разрушать не только тромботические образования, но и атеросклеротические бляшки [4], включая наиболее устойчивые фиброзные и кальцифицированные атеросклеротические окклюзии. При этом вследствие существенных различий в их эластичности достигается избирательное разрушение окклюзионного материала при минимизации повреждения окружающей артериальной стенки.

С другой стороны, в ряде работ было установлено, что УЗ воздействие вызывает вазодилатацию и расширение коронарных сосудов у собак [5], поверхностных бедренных [6] и плечевых [7] артерий человека. Механизм такого действия ультразвука связывается как с индуцируемым кавитацией высвобождением сосудорасширяющих агентов из эндотелиальных клеток [8], так и независимой от эндотелия релаксацией мышечных клеток [9].

Таким образом, воздействие ультразвука на артерии носит комплексный характер и определяется действием кавитации, генерируемой высокоинтенсивным ультразвуком, на интимальную (эндотелиальную) и на медиальную части сосуда, вызывая как обратимое сосудорасширение, так и необратимое разрушение эндотелиального слоя и более глубоких тканей сосудистой стенки при высокой интенсивности УЗ. Логично ожидать, что такое комплексное действие УЗ кавитации может сказываться и на эластичности артериальной стенки, о чем упоминается, в частности, авторами работы [10], обнаружившими повышение растяжимости сосуда при проведении баллонной вазодилатации после УЗ воздействия. Именно этот факт представляется нам весьма интересным в связи с поиском путей снижения ригидности артерий в патологических состояниях, сопряженных либо обуславливающих окклюзионные заболевания сосудистой системы.

С учетом данного обстоятельства, цель настоящей работы состояла в экспериментальном установлении степени изменения эластичности сосудов *in vitro* под действием высокоинтенсивного низкочастотного УЗ с использованием гибкой катетерной волноводной системы, ранее использовавшейся нами для разрушения тромбов *in vivo* [11] и фибриновых сгустков *in vitro* [12; 13].

**Экспериментальная часть.** Ультразвуковое воздействие на сегменты сосудов (артерий), погруженных в физиологический раствор, проводили на частоте 24–26 кГц со скважностью 50 % с использованием генератора электрической мощностью 80 Вт, снабженного пьезокерамическим преобразователем и гибким стальным волноводом длиной 40 см с торцевой частью в виде полусферы диаметром 0,8 мм («Политехник», Беларусь). Удельная акустическая мощность  $I_0$  на выходе излучателя находилась в пределах 28–32 Вт/см<sup>2</sup> и определялась calorиметрическим

методом по степени нагрева определенного объема воды ( $10 \text{ см}^3$ ) в термоизолированном сосуде с использованием зависимости

$$I_0 = \frac{C_p M_w \Delta T}{\Delta t S_t},$$

где  $C_p$  – теплоемкость воды ( $4,18 \text{ Дж} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$ );  $M_w$  – масса воды;  $\Delta T$  – увеличение температуры воды за время УЗ экспозиции  $\Delta t$ ;  $S_t$  – площадь рабочей части волновода, погруженной в воду.

Исследование проводили на бедренно-подколенных сегментах артерий с внутренним диаметром 6–9 мм, изъятых во время аутопсии в патологоанатомическом бюро. Сосуды транспортировались в 0,9 %-ном изотоническом растворе, эксперимент проводился в течение не более 6 ч после аутопсии. Эластичность сосудистой стенки в области УЗ воздействия оценивали по величине деформации сосудистых сегментов шириной 5–10 мм двумя методами: под действием вертикально направленной нагрузки  $F$ , действующей на внешнюю поверхность сегмента, и по зависимости диаметра сосуда от давления  $P$  находящегося в нем баллона. Деформацию сосуда в окружном направлении  $\varepsilon$  определяли по разности величин внешнего диаметра в исходном состоянии  $D_0$  и после нагружения  $D(F, P)$ :

$$\varepsilon = [D_0 - D(F, P)] / D_0.$$

Поскольку форма исследуемых сегментов сосудов не является строго цилиндрической (особенно по наружной поверхности), использовались значения диаметра  $D_a$ , усредненные по 4 поперечным сечениям с угловым шагом  $45^\circ$ . Следует отметить, что параметр  $D_a$  можно считать диаметром сосуда лишь в исходном ( $D_0$ ) либо слабдеформированном состоянии, а при значительных отклонениях поперечного сечения сосуда от кольцевой формы под параметром  $D_a$  будет подразумеваться размер поперечного сечения в направлении действующей нагрузки.

Для гистологического изучения с морфометрическим анализом участок, подвергавшийся УЗ воздействию, иссекали, и фрагменты артерий фиксировали в 10 %-ном нейтральном формалине. Затем их промывали проточной водой и обезвоживали этиловым спиртом восходящей концентрации (от 70, 80, 96 % до абсолютного спирта). Далее материал заливали в парафин, изготавливали срезы толщиной 3 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином. Микропрепараты изучали на световом микроскопе Axio Imager (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия) при увеличении  $\times 100$  не менее чем в 10 полях зрения по каждому препарату.

**Результаты и их обсуждение.** В области относительно небольших измерительных усилий ( $0 < F < 0,04 \text{ Н}$ ) полученные зависимости  $D_a(F)$  можно считать линейными с наклоном  $dD_a / dF = 5,5 \text{ см/Н}$  и  $R^2 = 0,997$  (рис. 1, участок I кривой 1). В этом нагрузочном диапазоне средний поперечный размер сосуда  $D_a = 0,84 \text{ см}$  уменьшается до  $0,61 \text{ см}$  (73 % его исходного значения). В интервале нагрузки  $0,04 < F < 0,12 \text{ Н}$  (участок II) происходит дальнейшее уменьшение  $D_a$  до  $0,41 \text{ см}$  (49 % от исходного значения), причем зависимость  $D_a(F)$  является выражено нелинейной. При сжимающем усилии свыше  $0,12 \text{ Н}$  (участок III) нагрузочная кривая выходит на насыщение, а предельному усилию  $0,22 \text{ Н}$  соответствует  $D_a = 0,34 \text{ см}$ , что равно удвоенной толщине стенки деформированного сосуда.

В результате УЗ обработки сегмента сосуда происходят существенные изменения зависимости  $D_a(F)$  во всем диапазоне нагрузки (рис. 1, кривая 2). На линейном участке I ( $0 < F < 0,03 \text{ Н}$ ) наблюдается резкое до  $13,1 \text{ см/Н}$  ( $R^2 = 0,986$ ) увеличение наклона кривой  $dD_a / dF$  и 55 %-ное уменьшение поперечного размера сосуда. На нелинейном участке II параметр  $D_a$  снижается до 32 % от исходного значения и при насыщении на участке III становится равным  $0,23 \text{ см}$ .

Анализ нагрузочных кривых, приведенных на рис. 1, позволяет заключить, что УЗ воздействие приводит к существенному (в 2,4 раза) увеличению наклона линейного участка нагрузочной кривой  $D_a(F)$ , свидетельствуя о значительном повышении эластичности сосуда. Учитывая, что на линейном участке зависимости  $D_a(F)$  прогиб сосуда  $\delta_v$  в вертикальном направлении обратно пропорционален модулю упругости  $E$  и описывается уравнением

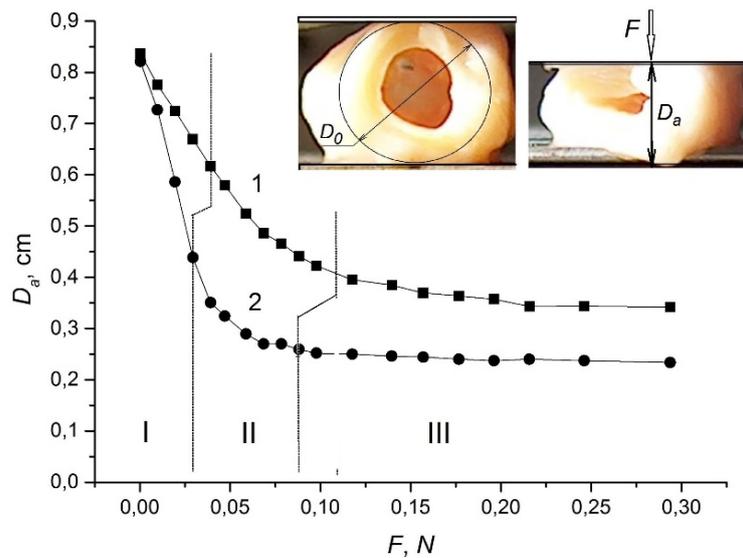


Рис. 1. Зависимость среднего размера  $D_a$  сосуда от приложенной нагрузки  $F$  в исходном состоянии (1) и после УЗ воздействия (2): I – линейный участок, II – участок нелинейной деформации, III – область насыщения. Длительность УЗ воздействия 30 с, интенсивность 31 Вт/см<sup>2</sup>, частота 25,3 кГц

Fig. 1. Dependence of the average size  $D_a$  of the vessel on the applied load  $F$  in the initial state (1) and after ultrasonic exposure (2): I – linear section, II – section of non-linear deformation, III – saturation region. Time of US exposure – 30 s, US intensity – 31 W/cm<sup>2</sup>, frequency – 25,3 kHz

$$\delta_v = 0,149 \frac{r^3}{EI} F, \quad (1)$$

где  $r^3$  – средний радиус сосуда;  $I = \pi(R^4 - s^4) / 4$  – момент инерции;  $s$  – средняя толщина стенки;  $R$  – наружный радиус сосуда [14], можно заключить, что УЗ воздействие приводит к более чем двукратному снижению модуля упругости материала сосудистой стенки.

Несколько неожиданным представляется уменьшение вертикального размера сильно деформированного (рис. 1, III участок нагрузочных кривых) сосуда после его УЗ обработки. Так, под действием нагрузки в 0,3 Н величина  $D = 0,34$  см для исходного сосуда снижается до 0,23 см. Столь выраженный эффект УЗ воздействия можно объяснить не только значительным изменением модуля упругости биоткани сосуда, но и возможной УЗ экстракцией (вымыванием) части содержимого сосудистой стенки, влияющего на ее упругие свойства. Это предположение, основанное на визуальном регистрируемом помутнении среды (физиологического раствора), в ходе УЗ обработки, безусловно, нуждается в дополнительном экспериментальном обосновании.

Нужно заметить, что на участке III нагрузочных кривых имеет место практически полное исчезновение просвета сосуда и переход от преимущественно изгибного деформирования цилиндра кругового и эллиптического сечения к сжатию двух контактирующих плоских стенок. В этом случае корректным является определение значения модуля упругости при сжатии по уравнению

$$\varepsilon = \frac{\Delta D}{D} = \frac{F}{ES}, \quad (2)$$

где  $\Delta D$  – изменение размера (в данном случае толщины образца) в результате действия нагрузки  $F$ ;  $S$  – площадь нагружаемой поверхности. Рассчитанные по (2) на основании экспериментальных данных (участок III, рис. 1) значения модуля упругости сосудистой биоткани составляют около  $4 \cdot 10^4$  Па в исходном состоянии и  $3 \cdot 10^4$  Па после УЗ воздействия. Несмотря на относительно невысокую точность таких расчетов, связанную с малым наклоном нагрузочной кривой на этом интервале нагрузок, они, наряду с вышеприведенными данными о жесткости сосуда на начальном

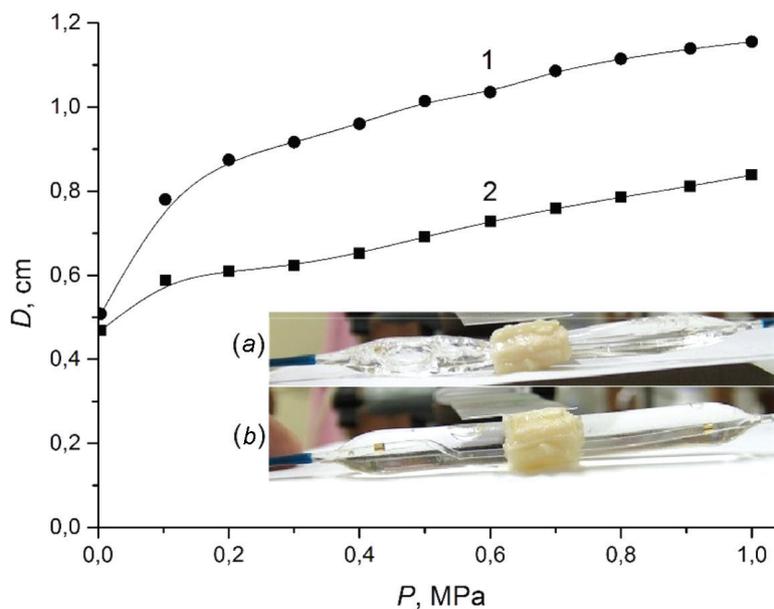


Рис. 2. Зависимость диаметра  $D$  сосуда от давления  $P$  внутри баллона в исходном состоянии (2) и после УЗ воздействия (1). Изображение сосуда с расположенным внутри баллоном в исходном состоянии (а) и под давлением 1 МПа (b). Время УЗ воздействия 2 мин, интенсивность 30,7 Вт/см<sup>2</sup>, частота 25,3 кГц

Fig. 2. Vessel diameter  $D$  dependence on the pressure  $P$  inside the balloon in the initial state (2) and after US exposure (1). Image of a vessel with a cylinder inside in the initial state (a) and under 1 MPa pressure (b). Time of US exposure – 2 min, US intensity – 30.7 W/cm<sup>2</sup>, frequency – 25.3 kHz

этапе нагружения, подтверждают эффект эластификации сосудистой стенки в результате УЗ воздействия.

Поскольку выводы, сделанные на основании (1), характеризуют податливость сосуда под воздействием нагрузки лишь на его внешнюю поверхность, представлялось целесообразным дополнить их результатами оценки эластичности, основанными на определении деформации сосудистого сегмента под действием внутреннего давления, т. е. по степени вазодилатации внутренним давлением. С этой целью внутрь отрезка сосуда помещался катетер-баллон для ангиопластики и измерялось увеличение диаметра сосуда по мере увеличения давления в баллоне (рис. 2).

Из рис. 2 следует, что при одинаковом внутреннем давлении в баллоне, сосуд, подвергнутый УЗ воздействию, демонстрирует заметно более высокую окружную деформацию в сравнении с исходным. Этот результат можно рассматривать как дополнительное свидетельство повышения эластичности сосуда в результате УЗ обработки.

С другой стороны, важно было оценить, в какой мере данная операция является допустимой с точки зрения безопасности ее влияния на состояние сосудистой стенки. Гистологическое исследование показало, что при воздействии УЗ с амплитудой поперечных колебаний 10 мкм в течение 3 мин на неповрежденную сосудистую стенку наблюдаются мелкие фокусы отслоения и разрыва интимы (рис. 3). При этом заметны небольшие по размеру множественные очаги расслоения субинтимального узкого слоя меди с формированием полиморфных, в основном мелких щелевидных полостей без какого-либо содержимого. В участках расслоения меди отмечалось нарушение структуры мышечных клеток: гиперхромия, фрагментация, разрушение. Повышение амплитуды поперечных колебаний свыше 23 мкм способствовало увеличению размеров очага повреждения интимы.

При действии УЗ с амплитудой поперечных колебаний 56 мкм, помимо вышеописанных повреждений, отмечались мелкие фокусы отрыва и фрагментации интимы, а также расслоения значительного слоя меди (около 1/3) с формированием мелких полиморфных щелевидных полостей без содержимого в их просвете (рис. 4). В мышечных клетках выявлялись гиперхромия, сморщивание, элиминация и формирование перичеллюлярных мелких вакуолеподобных полостей. Морфометрический анализ зоны повреждения сосудистой стенки показал, что при ампли-

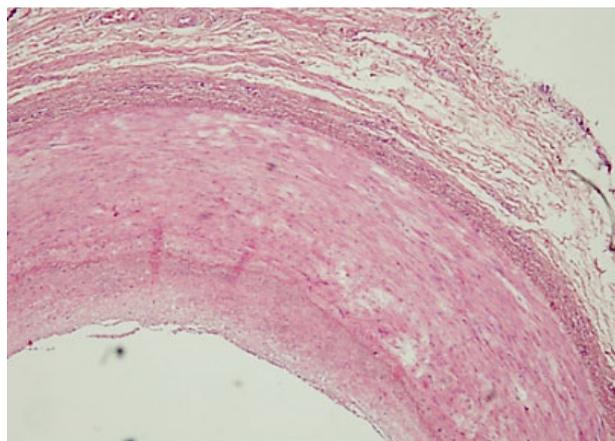


Рис. 3. Вызванные УЗ воздействием морфологические изменения в интактной мышечной стенке сосуда (амплитуда УЗ колебаний 10 мкм; увеличение  $\times 100$ ; окраска гематоксилином и эозином)

Fig. 3. Morphological changes in the intact muscle wall of the vessel caused by ultrasonic exposure (US amplitude of oscillations – 10  $\mu\text{m}$ ; magnification  $\times 100$ ; colored with hematoxylin and eosin)

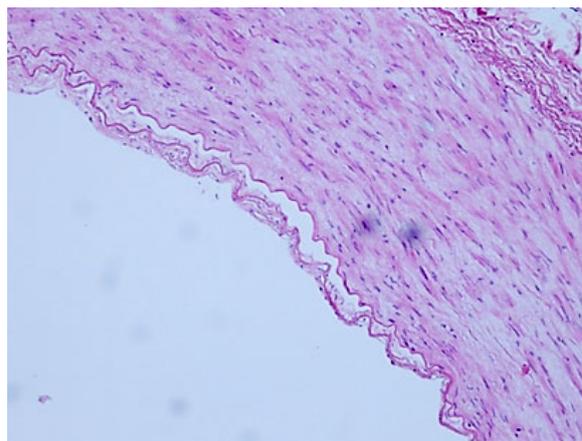


Рис. 4. Отслойка базальной мембраны в результате УЗ воздействия (амплитуда УЗ колебаний 56 мкм; увеличение  $\times 100$ ; окраска гематоксилином и эозином)

Fig. 4. Detachment of the basal membranes under ultrasonic exposure (US amplitude of oscillations – 56  $\mu\text{m}$ ; magnification  $\times 100$ ; colored with hematoxylin and eosin)

туде поперечных колебаний 10 мкм очаг зоны УЗ повреждения занимает  $12,7 \pm 1,4$  % всей площади ткани сосудистой стенки. При увеличении амплитуды поперечных колебаний до 23 мкм наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение площади зоны повреждения до  $14,1 \pm 1,6$  %. При увеличении амплитуды поперечных колебаний до 56 мкм зона УЗ повреждения достоверно увеличивалась до  $25 \pm 2$  %. При амплитуде поперечных колебаний 56 мкм регистрируется наибольшая зона УЗ повреждения, площадь которой занимает  $54,2 \pm 2,4$  % всей площади ткани сосудистой стенки.

**Заключение.** С использованием двух экспериментальных методик, различающихся по способу определения эластичности (по прогибу сосуда под действием внешней силы и по степени его расширения под действием внутреннего давления расширяющегося баллона) установлено существенное повышение эластичности, вызванное действием УЗ обработки. В то же время следует принимать во внимание, что эффект более чем двукратного снижения модуля упругости был достигнут в условиях весьма высокой УЗ интенсивности (около  $30 \text{ Вт/см}^2$ ), при которой возможны повреждения сосудистой стенки. Поэтому в перспективе необходимо установить зависимость модуля упругости от интенсивности и времени УЗ воздействия (дозовую зависимость) с целью обоснования компромиссного значения интенсивности ультразвука с минимальным негативным его воздействием на сосудистую стенку.

**Благодарности.** Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант M21-004).

**Acknowledgements.** The work was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (Grant M21-004).

### Список использованных источников

1. Zieman, S. J. Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial stiffness / S. J. Zieman, V. Melenovsky, D. A. Kass // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – Vol. 25, N 5. – P. 932–943. <https://doi.org/10.1161/01.atv.0000160548.78317.29>
2. Zebrafish as a model to study vascular elastic fibers and associated pathologies / M. Hoareau [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, N 4. – Art. 2102. <https://doi.org/10.3390/ijms23042102>
3. Carotid artery stiffening with aging: structural versus load-dependent mechanisms in MESA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / R. J. Pewowaruk [et al.] // *Hypertension.* – 2022. – Vol. 79, N 1. – P. 150–158. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18444>
4. Experimental ultrasonic angioplasty: disruption of atherosclerotic plaques and thrombi *in vitro* and arterial recanalization *in vivo* / U. Rosenschein [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 15, N 3. – P. 711–717. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90651-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90651-5)

5. Coronary vasodilation by noninvasive transcutaneous ultrasound: an *in vivo* canine study / T. Miyamoto [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, N 9. – P. 1623–1627. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00412-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00412-1)
6. Clinical demonstration that catheter-delivered ultrasound energy reverses arterial vasoconstriction / R. J. Siegel [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 20, N 3. – P. 732–735. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90032-i](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90032-i)
7. Noninvasive low-frequency ultrasound energy causes vasodilation in humans / K. Iida [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48, N 3. – P. 532–537. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.046>
8. Comparison of the effects of 1 MHz and 3 MHz therapeutic ultrasound on endothelium-dependent vasodilation of humans: a randomised clinical trial / M. Hauck [et al.] // *Physiotherapy.* – 2019. – Vol. 105, N 1. – P. 120–125. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2017.08.010>
9. Ultrasonic energy. Effects on vascular function and integrity / T. A. Fischell [et al.] // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84, N 4. – P. 1783–1795. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1783>
10. Use of therapeutic ultrasound in percutaneous coronary angioplasty. Experimental *in vitro* studies and initial clinical experience / R. J. Siegel [et al.] // *Circulation.* – 1994. – Vol. 89, N 4. – P. 1587–1592. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.4.1587>
11. Ultrasound-assisted thrombolysis with streptokinase improves thrombus resolution with minimal distal embolisation / I. E. Adzerikho [et al.] // *J. Thrombos. Thrombolys.* – 2013. – Vol. 36, N 3. – P. 263–270. <https://doi.org/10.1007/s11239-012-0850-3>
12. Ultrasound fibrin clot destruction *in vitro* in the presence of fibrinolytic agents / I. E. Adzerikho [et al.] // *Ultrasonics Sonochemistry.* – 2001. – Vol. 8, N 3. – P. 315–318. [https://doi.org/10.1016/s1350-4177\(01\)00092-x](https://doi.org/10.1016/s1350-4177(01)00092-x)
13. Dependence of the Rate and Completeness of Fibrin Clot Destruction on the Acoustic Dose and Ultrasound Intensity / I. Adzerikho [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* – 2022. – Vol. 48, N 5. – P. 846–855. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2022.01.005>
14. Bulson, P. S. Buried structures: static and dynamic strength / P. S. Bulson. – CRC Press, 1984. – 248 p. <https://doi.org/10.1201/9781482267440>

## References

1. Ziemann S. J., Melenovsky V., Kass D. A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2005, vol. 25, no. 5, pp. 932–943. <https://doi.org/10.1161/01.atv.0000160548.78317.29>
2. Hoareau M., El Kholi N., Debret R., Lambert E. Zebrafish as a model to study vascular elastic fibers and associated pathologies. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol. 23, no. 4, art. 2102. <https://doi.org/10.3390/ijms23042102>
3. Pewowaruk R. J., Tedla Y., Korcarz C. E., Tattersall M. C., Stein J. H., Chesler N. C., Gepner A. D. Carotid artery stiffening with aging: structural versus load-dependent mechanisms in MESA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Hypertension*, 2022, vol. 79, no. 1, pp. 150–158. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18444>
4. Rosenschein U., Bernstein J. J., DiSegni E., Kaplinsky E., Bernheim J., Rozenzajn L. A. Experimental ultrasonic angioplasty: disruption of atherosclerotic plaques and thrombi *in vitro* and arterial recanalization *in vivo*. *Journal of the American College of Cardiology*, 1990, vol. 15, no. 3, pp. 711–717. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90651-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90651-5)
5. Miyamoto T., Neuman Y., Luo H., Jeon D.-S., Kobal S., Ikeno F., Horzewski M., Honda Ya., Mirocha J. M., Iwami T., Eht D., Fishbein M. C., Siegel R. J. Coronary vasodilation by noninvasive transcutaneous ultrasound: an *in vivo* canine study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2003, vol. 41, no. 9, pp. 1623–1627. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00412-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00412-1)
6. Siegel R. J., Gaines P., Procter A., Fischell T. A., Cumberland D. C. Clinical demonstration that catheter-delivered ultrasound energy reverses arterial vasoconstriction. *Journal of the American College of Cardiology*, 1992, vol. 20, no. 3, pp. 732–735. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90032-i](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90032-i)
7. Iida K., Luo H., Hagsawa K., Akima T., Shah P. K., Naqvi T. Z., Siegel R. J. Noninvasive low-frequency ultrasound energy causes vasodilation in humans. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, vol. 48, no. 3, pp. 532–537. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.046>
8. Hauck M., Martins C. N., Moraes M. B., Aikawa P., da Silva Paulitsch F., Della Méa Plentz R., Teixeira da Costa S., Vargas da Silva A. M., Signori L. U. Comparison of the effects of 1 MHz and 3 MHz therapeutic ultrasound on endothelium-dependent vasodilation of humans: a randomised clinical trial. *Physiotherapy*, 2019, vol. 105, no. 1, pp. 120–125. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2017.08.010>
9. Fischell T. A., Abbas M. A., Grant G. W., Siegel R. J. Ultrasonic energy. Effects on vascular function and integrity. *Circulation*, 1991, vol. 84, no. 4, pp. 1783–1795. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1783>
10. Siegel R. J., Gunn J., Ahsan A., Fishbein M. C., Bowes R. J., Oakley D., Wales C., Steffen W., Campbell S., Nita H. Use of therapeutic ultrasound in percutaneous coronary angioplasty. Experimental *in vitro* studies and initial clinical experience. *Circulation*, 1994, vol. 89, no. 4, pp. 1587–1592. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.4.1587>
11. Adzerikho I. E., Shantsila E., Minchenya V., Kulak A. Ultrasound-assisted thrombolysis with streptokinase improves thrombus resolution with minimal distal embolisation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2013, vol. 36, no. 3, pp. 263–270. <https://doi.org/10.1007/s11239-012-0850-3>
12. Adzerikho I. E., Mrochek A. G., Dmitriev V. V., Lukyanchenko O. A., Kulak A. I. Ultrasound fibrin clot destruction *in vitro* in the presence of fibrinolytic agents. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2001, vol. 8, no. 3, pp. 315–318. [https://doi.org/10.1016/s1350-4177\(01\)00092-x](https://doi.org/10.1016/s1350-4177(01)00092-x)
13. Adzerikho I., Kulak A., Rachok S., Minchenya V. Dependence of the Rate and Completeness of Fibrin Clot Destruction on the Acoustic Dose and Ultrasound Intensity. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2022, vol. 48, no. 5, pp. 846–855. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2022.01.005>
14. Bulson P. S. *Buried structures: static and dynamic strength*. CRC Press, 1984. 248 p. <https://doi.org/10.1201/9781482267440>

**Информация об авторах**

*Адзерихо Игорь Эдуардович* – д-р мед. наук, профессор. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: adzerikhoigor@mail.ru.

*Кулак Анатолий Иосифович* – академик, д-р хим. наук, профессор, директор. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kulak@igic.bas-net.by.

*Владимирская Татьяна Эрнстовна* – канд. биол. наук. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tan\_2304@inbox.ru.

*Леончик Екатерина Владимировна* – мл. науч. сотрудник. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Katherine.leonchik@gmail.com.

*Чур Сергей Николаевич* – канд. мед. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Держинского, 83, 220083, Минск, Республика Беларусь). E-mail: serchur@rambler.ru.

*Минченя Владимир Тимофеевич* – канд. техн. наук, доцент. Научно-технологический парк БНТУ «Политехник» (ул. Я. Коласа, 24, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vlad\_minch@mail.ru.

*Шилько Сергей Викторович* – канд. техн. наук, доцент. Институт механики металлополимерных систем им. В. А. Белого НАН Беларуси (ул. Кирова, 32а, 246050, Гомель, Республика Беларусь). E-mail: shilko\_mpri@mail.ru.

**Information about the authors**

*Adzerikho Igor E.* – D. Sc. (Medicine), Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: adzerikhoigor@mail.ru.

*Kulak Anatoly I.* – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Director. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kulak@igic.bas-net.by.

*Vladimirskaya Tatyana E.* – Ph. D. (Biology). Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tan\_2304@inbox.ru.

*Leonchik Ekaterina V.* – Junior Researcher. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Katherine.leonchik@gmail.com.

*Chur Sergey N.* – Ph. D. (Medicine), Associate Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220083, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ser-chur@rambler.ru.

*Minchenya Vladimir T.* – Ph. D. (Engineering), Associate Professor. Science and Technology Park BNTU “Polytechnic” (24, Y. Kolas Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vlad\_minch@mail.ru.

*Shil'ko Sergei V.* – Ph. D. (Engineering), Associate Professor. V. A. Bely Metal-Polymer Research Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (32a, Kirov Str., 246050, Gomel, Republic of Belarus). E-mail: shilko\_mpri@mail.ru.