

Метод лазерного ударно-волнового воздействия на ткани слизистых оболочек и кожных покровов при лечении патологических процессов в гинекологии

Аннотация

В статье описан новый принцип лечения дистрофических заболеваний в гинекологии методом управляемой ударно-волновой деструкции патологических тканей с использованием лазерного излучения, слабо поглощаемого биологическими тканями. Для инициации ударно-волнового процесса использовались мелкодисперсные поглощающие частицы, наносимые на поверхность патологических биотканей. В рассматриваемой модели процесс поглощения мелкодисперсными частицами лазерного излучения приводит к их микровзрывам, сопровождающимся генерацией упругих волн. Распространение упругих волн в поверхностном слое биоткани приводит к ее деструкции. Подобный процесс деструкции способен обеспечить прецизионное, дозированное по глубине и площади лечебное воздействие.

Введение

Дистрофия кожи и слизистых оболочек является хроническим рецидивирующим заболеванием, на фоне которого могут возникать злокачественные новообразования [1], [2]. Эти процессы достаточно ярко проявляются в гинекологии, например при дистрофии вульвы. В последние годы отмечается увеличение числа дистрофических заболеваний, причем с возрастом доля случаев крауроза и лейкоплакии в общем количестве гинекологических заболеваний увеличивается. В настоящее время не существует верифицированных методов консервативного лечения подобных дистрофических заболеваний, способных привести к их радикальному излечению [3]. Для радикального лечения дистрофических заболеваний более эффективными являются деструктивные методы, такие как высокочастотная электрохирургия, термическое лазерное воздействие, фотодинамическая терапия. Однако перечисленные хирургические методы лечения, несмотря на их высокую эффективность, отличаются травматичностью, высокой частотой послеоперационных осложнений, неудовлетворительными косметическими и функциональными результатами [4]. В последние десятилетия в гинекологической практике успешно применяются СО₂-лазеры. В зависимости от плотности лазерного излучения воздействие проявляется в виде разреза или поверхностного выпаривания тканей [5]. При этом заживление «лазерных» ран происходит достаточно быстро. К недостаткам применения СО₂-лазеров следует отнести вероятность возникновения по-

вышенной кровоточивости при иссечении значительных объемов или при испарении тканей на глубину более 2 мм. Анализ литературы показывает, что практически все существующие до настоящего времени методы лечения дистрофических заболеваний имеют свои недостатки, что обуславливает поиск новых методов.

Метод лазерного ударно-волнового воздействия является принципиально новым методом деструктивного воздействия на кожные покровы и слизистые оболочки. Деструкция биологических тканей в зоне лазерного облучения происходит за счет механического повреждения клеточных структур упругой волной, возбуждаемой в результате взрыва мелкодисперсных частиц при облучении их лазерным излучением. В качестве поглощающих частиц использовался активированный уголь с большой долей мезопор, заполненных несвязанной водой. При этом термическое воздействие на подлежащие ткани минимально при соответствующем выборе параметров ансамбля взрывающихся частиц и лазерного излучения, инициирующего взрыв. Принципиальным отличием данного метода от известных является использование для разогрева частиц лазерного излучения с длиной волны, лежащей в области прозрачности биоткани (0,6...1,1 мкм).

Цель статьи: теоретическое обоснование и экспериментальное подтверждение лазерного ударно-волнового воздействия с поверхностной локализацией в качестве метода деструктивного лечения дистрофических заболеваний слизистых оболочек и кожных покровов в гинекологии.

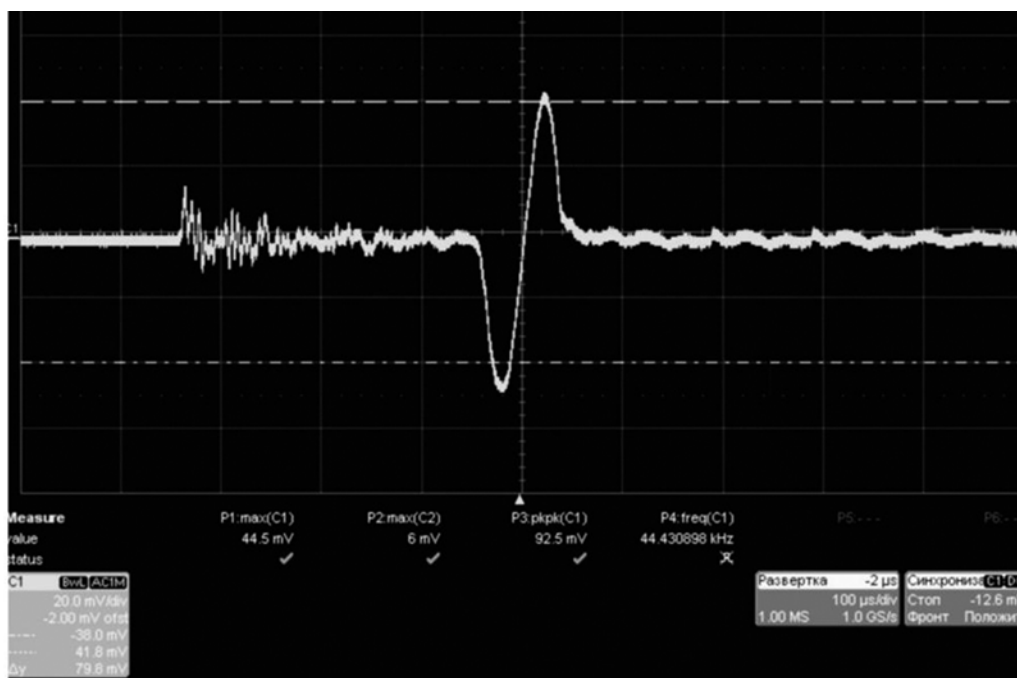


Рис. 1. Осциллограмма акустического сигнала, вызванного микровзрывом частиц

Исследование динамики взрыва частиц, содержащих несвязанную воду в жидком состоянии

Рассмотрим процесс взрыва двухфазных частиц, поглощающих лазерное излучение и содержащих несвязанную воду в жидком состоянии внутри микропор в объеме частиц, которые находятся в водной гелиевой суспензии, нанесенной на поверхность облучаемой биоткани, прозрачной для лазерного излучения. Учитывая сложность структуры рассматриваемого объекта и наличие фазового перехода вода – пар как на поверхности частицы, так и в ее объеме, а также последующий ее взрыв вследствие давления водяных паров, ограничимся лишь некоторыми количественными оценками и их сопоставлением с результатами эксперимента. В экспериментальном исследовании теплового взрыва использовались частицы активированного угля с большой долей мезопор с характерным размером 5...50 нм с объемной долей пор $8 \cdot 10^{-4} \text{ м}^3/\text{кг}$. Насыщение частиц несвязанной водой осуществлялось несколькими циклами кипячения до достижения средней плотности, превышающей единицу. Для облучения отбирались частицы с характерным размером $(0,5...2) \cdot 10^{-5} \text{ м}$. Из этих частиц готовилась водная суспензия со средней плотностью $(1,2...1,3) \cdot 10^3 \text{ кг/м}^3$, которая наносилась слоем толщиной $(2...3) \cdot 10^{-4} \text{ м}$ на стеклянную подложку. Для инициации взрыва частиц использовался диодный лазер с длиной волны излучения 0,97 мкм и пиковой мощностью до 30 Вт, работающий в импульсно-периодическом режиме. Плотность мощности на поверхности облучаемой суспензии составляла $I \approx 3 \cdot 10^7 \text{ Вт/м}^2$. Регистрация взрыва частиц производилась акустическим методом с помощью калиброванного по давлению датчика, установленного на обратной стороне стеклянной подложки. Характерная осциллограмма акустического сигнала, обусловленного взрывом частицы в объеме слоя суспензии, показана на рис. 1. Как видно из рисунка, длительность разогрева частиц до момента взрыва составляет величину около 300 мкс. При этом амплитуда волны сжатия на входной поверхности датчика достигала величины $1,2 \cdot 10^3 \text{ Па}$. Экстраполяция этого значения до поверхности частицы дает оценку для давления в очаге взрыва $P \approx 10^6 \text{ Па}$. Если считать, что это давление создается насыщенным водяным паром, то температура кипения $T_{\text{вз}}$ воды в частице в момент взрыва составит $T_{\text{вз}} \approx 200 \text{ }^\circ\text{C}$ [6].

Анализ осциллограммы акустического сигнала, полученного при облучении слоя суспензии, а также при уменьшении его толщины в процессе облучения указывает на следующие процессы, протекающие в облучаемом слое. Падающее излучение поглощается частицами на поверхности слоя на толщине порядка нескольких диаметров частиц. При этом в движущейся вследствие теплопроводности зоне разогрева можно выделить два фронта фазового превращения. Первый – это фронт кипения свободной воды, входящей в суспензию. Второй – фронт вскипания воды в объеме частиц (фронт взрыва частиц), причем второй фронт всегда находится на облучаемой поверхности. С целью обоснования представленного механизма лазерного облучения водной суспензии, содержащей поглощающие частицы с пороговой температурой взрыва, целесообразно рассмотреть следующую математическую модель процесса.

Для простоты рассмотрения будем считать рассматриваемую среду однородной по отношению к процессу теплопередачи и имеющей два фазовых перехода. При этом более высокотемпературный переход связан с удалением среды (частиц). Математический анализ будем проводить в рамках автономного решения задачи Стефана для уравнения теплопроводности в геометрии поглощающего свет полупространства с граничными условиями на движущихся со скоростью V границами фазовых переходов:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{k}{c \cdot \rho} \cdot \frac{\partial^2 T}{\partial x^2}. \quad (1)$$

Переходя к подвижной системе координат $y = x + Vt$, для стационарного распределения температуры получим

$$V \cdot \frac{dT}{dy} + \frac{k}{c \cdot \rho} \cdot \frac{d^2 T}{dy^2} = 0. \quad (2)$$

На границе низкотемпературного фазового перехода, расположенной на глубине $y = \Delta$, и соответствующей температуре кипения воды при нормальных условиях должны выполняться три условия:

$$-k \cdot \frac{dT_1}{dy} + k \cdot \frac{dT_2}{dy} = q \cdot \rho \cdot V; \quad T_1 = T_0; \quad T_2 = T_0, \quad (3)$$

где $T_0 = 100 \text{ }^\circ\text{C}$ (температура кипения воды).

В формулах (3) индексы 1 и 2 соответствуют областям $0 < y < \Delta$ и $y \geq \Delta$ соответственно. На границе высокотемпературного фазового перехода, расположенной на границе среды, и соответствующей температуре взрыва частиц $T_{\text{вз}}$ должны выполняться условия

$$-k \cdot \frac{dT_1}{dy} = I; \quad T_1 = T_{\text{вз}} \text{ при } y = 0. \quad (4)$$

Учитывая очевидное условие $T_2 = 0$ при $y = \infty$, из соотношений (2)-(4) для величин V , Δ и распределения температуры $T_2(y)$ перед фронтом кипения ($y > \Delta$) получим

$$V = \frac{I}{c \cdot \rho \cdot \left(\frac{q}{c} + T_{\text{вз}} \right)}; \quad \Delta = \frac{k}{I} \cdot \left(\frac{q}{c} + T_{\text{вз}} \right) \cdot \ln \left(\frac{\frac{q}{c} + T_0}{\frac{q}{c} + T_{\text{вз}}} \right); \quad (5)$$

$$T_2(y) = T_0 \cdot \left(\frac{\frac{q}{c} + T_{\text{вз}}}{\frac{q}{c} + T_0} \right) \cdot \exp \left(- \frac{V \cdot c \cdot \rho}{k} \cdot y \right). \quad (6)$$

В соотношениях (2)-(6) приняты обозначения: k , c и ρ – теплопроводность, теплоемкость и плотность среды соответственно; q – теплота фазового перехода вода – пар.

Приведем некоторые оценки, полученные исходя из размера частицы, интенсивности облучения и теплофизических параметров воды. Усредненные теплофизические параметры суспензии будем считать близкими к параметрам воды. Аппроксимация является весьма приближенной, однако она значительно упрощает теоретическое рассмотрение и может рассматриваться как оценка сверху величин V и Δ . Будем предполагать, что сечение поглощения светового излучения совпадает с геометрическим сечением частицы. Используя справочные данные для воды: $q = 2,25 \cdot 10^6 \text{ Дж/кг}$, $c = 4,2 \cdot 10^3 \text{ Дж/(кг}\cdot\text{Гр)}$, $k = 0,55 \text{ Вт/(м}\cdot\text{Гр)}$ – и полученную экспериментальную оценку $T_{\text{вз}} = 200 \text{ }^\circ\text{C}$ при интенсивности лазерного излучения $I = 4 \cdot 10^6 \text{ Вт/м}^2$, из выражений (5), (6) получим для скорости распространения волны кипения воды в слое суспензии оценку $V = 1,3 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}$, а для толщины осушенного слоя $\Delta = 1,5 \cdot 10^{-5} \text{ м}$. При этом поток энергии, идущий от движущегося фронта кипения свободной воды вглубь среды, на коэффициент $h = T_0 / (q \cdot c - 1 + T_{\text{вз}})$ меньше интенсивности падающего светового излучения. Для выбранных значений параметров оценка величины h дает значение 0,17. То, что величина h имеет значение меньше единицы, является важной характеристикой ударно-волнового метода, принципиально отличающей его от метода прямой термической деструкции. Проведенное теоретическое рассмотрение процесса смещения внешней границы поглощающей лазерное излучение суспензии за счет взрывного механизма удаления составляющих ее частиц позволяет сделать следующие качественные выводы. Для формирования стационарного (в системе координат, привязанной к входной поверхности слоя суспензии) распределения температуры толщина $\Delta_{\text{мин}}$ слоя суспензии должна быть более 15 мкм для случая интенсивности падающего излучения $I = 4 \cdot 10^6 \text{ Вт/м}^2$. При уменьшении интенсивности величина $\Delta_{\text{мин}}$ увеличивается обратно пропорционально I . Так,

при $I = 4 \cdot 10^6$ Вт/м² и Δ в диапазоне 300...500 мкм, что практически легко выполнимо, время удаления слоя суспензии за счет взрывного механизма составляет величину Δ / V порядка 0,2...0,4 с. При этом к моменту полного удаления слоя суспензии толщина Z прогретого слоя материала под суспензией $Z \approx k / V_{ср}$, что в рассматриваемом примере дает значение $Z \approx 100$ мкм. Заметим, что величина Z является оценкой толщины прогретого слоя сверху. Она не зависит от времени облучения и уменьшается с ростом интенсивности лазерного излучения, в то время как при обычном нагреве за счет поверхностного поглощения величина Z ведет себя противоположным образом, т. е. растет с увеличением интенсивности лазерного излучения.

Результаты исследований на модельных биологических объектах

В качестве модельных биологических объектов использовались лабораторные животные – мини-свиньи светлогорской популяции. Гистологические исследования результатов воздействия проводились на коже вульвы животных *in vitro*. Гистологический анализ результата лазерного воздействия проводился как с использованием поглощающей суспензии, так и без нее. Характер воздействия для излучения с длиной волны 0,97 мкм показан на рис. 2.

На рисунке видно, что в зоне воздействия определяется дефект, захватывающий многослойный плоский эпителий, неправильной формы, с неровным волнистым дном, напоминающим ход базальной мембраны. На поверхности дефекта присутствуют участки коагулированного эпителия, крупные и мелкие скопления черного пигмента. Ближе к краю на поверхности дефекта наблюдаются отслоенные участки плоского эпителия с выраженным повреждением клеток. Подлежащая ткань уплотнена и гомогенизирована на расстоянии до 50 мкм от по-

верхности, а затем на глубине около 1000 мкм переходит в зону неповрежденных тканей. Граница с неповрежденными тканями хорошо просматривается. Окраска выполнена гематоксилином и эозином. При лазерном облучении биоткани в отсутствие поглощающей суспензии эпителий сохранен, дефект не определяется. В многослойном плоском эпителии обнаруживается зона паракератоза, представленная 4-5 слоями уплотненных клеток с сохранившимися ядрами, толщина этой зоны не более 20 мкм. В эпителиальном пласте на всем протяжении обнаруживается большое количество клеток с вакуолизированной цитоплазмой и клеток с пикнотически измененным ядром и гомогенизированной уменьшенной в объеме эозинофильной цитоплазмой (дискератоз), что может соответствовать апоптотически измененным эпителиоцитам. Окраска выполнена гематоксилином и эозином. Лазерное воздействие принято в проводимых исследованиях как пороговое. Сравнительный анализ результатов на модельных биологических объектах макроскопических и гистологических исследований воздействия лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм без использования поглощающей суспензии и в сочетании с ней показал следующее.

1. Эффект воздействия отмечается только при наличии на поверхности слизистой оболочки поглощающей суспензии.
2. Зоны, не обработанные поглощающей суспензией, при аналогичных параметрах лазерного воздействия практически не повреждаются.
3. Повреждение ткани слизистой оболочки в зоне воздействия при наличии поглощающей суспензии обусловлено ударно-волновым воздействием, что сопровождается незначительным коагуляционным некрозом и выраженным эффектом деструктивного ударно-волнового воздействия на поверхностные и подлежащие тканевые структуры.

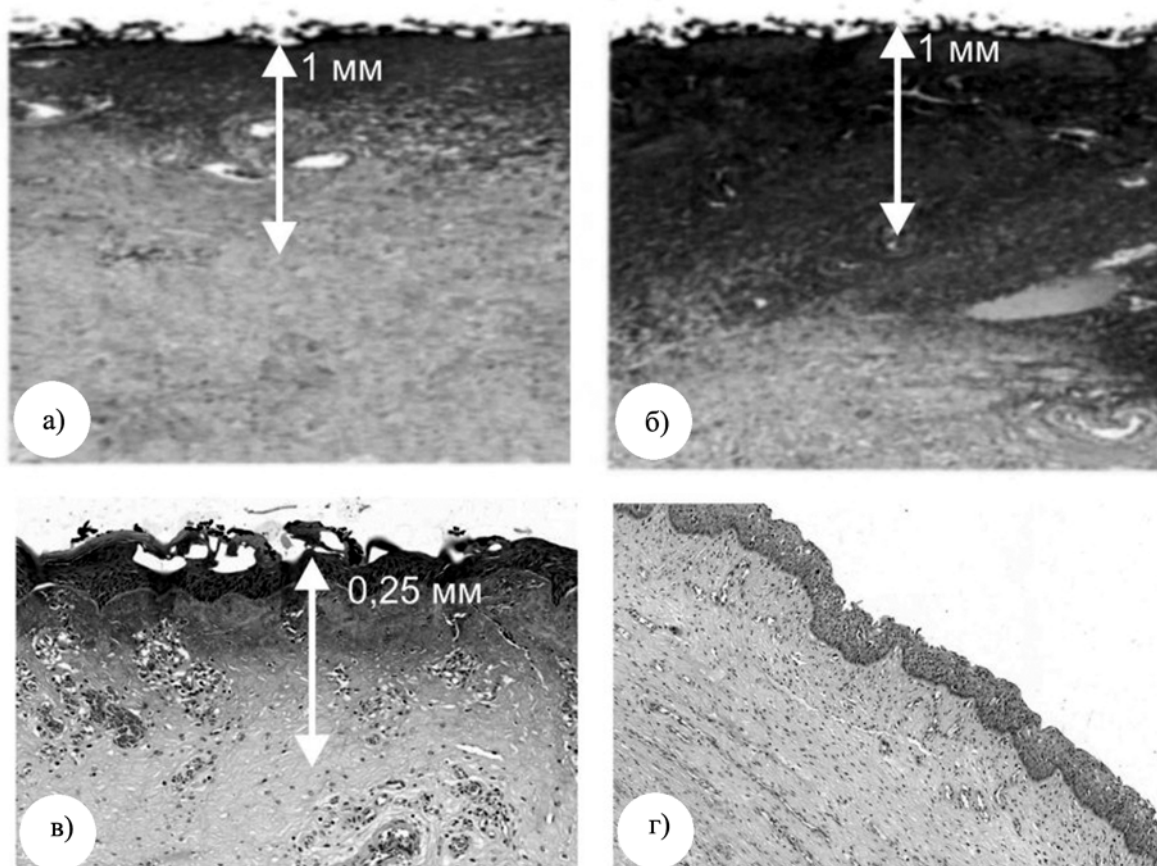


Рис. 2. Результат воздействия лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм на модельные объекты биоткани. При наличии поглощающей суспензии: а) плотность мощности излучения 160 Вт/см²; б) плотность мощности излучения 100 Вт/см²; в) плотность мощности излучения 350 Вт/см². Без поглощающей суспензии: г) плотность мощности излучения 350 Вт/см², время облучения 0,3 с

Заклучение

Новый механизм деструкции биологических тканей ударно-волновым воздействием отличается минимальной термической деструкцией, чем обусловлена его органосберегающая эффективность. Эффект деструктивного воздействия отмечается только при использовании поглощающей суспензии. Деструкция биотканей в зоне лазерного облучения происходит за счет механического повреждения клеточных структур упругой волной, возбуждаемой в результате взрыва мелкодисперсных частиц при облучении их лазерным излучением. Проведенные клинические исследования показали стойкий положительный эффект лечения дистрофических заболеваний вульвы с помощью метода ударно-волновой деструкции биотканей с низким процентом рецидивов. Метод отличается простотой применения, более коротким периодом реабилитации по сравнению с фотодинамической терапией и воздействием CO₂-лазера, а также минимальным риском развития рубцовых процессов.

Работа выполнена в рамках госконтракта № 14.579.21.0014 от 05.06.2014 г. Уникальный идентификатор прикладных научных исследований RFMEE157914X0014.

Список литературы:

1. Вторенко В.И., Ежов В.В., Елканова Е.Е., Салюк В.А. Случай применения лазерной ударно-волновой деструкции в лечении гиперпластической дистрофии // Лазерная медицина. 2015. Т. 19. Вып. 2. С. 42-43.
2. Ежов В.В., Салюк В.А., Вторенко В.И., Дымковец В.П., Манькин А.А. Контрастная термолазерная терапия ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки (КТЛТ) // Лазерная медицина. 2011. Т. 15. № 2. С. 80.
3. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis // American Journal of Clinical Dermatology. 2013. № 1. PP. 15-17.

4. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин. – М.: МИА, 2002.
5. Дамиров М.М. Лазерные технологии в гинекологической практике / Уч. пособие. – М., 2003. 92 с.
6. Белов С.В., Данилейко Ю.К., Ежов В.В., Лебедева Т.П., Нефедов С.М., Осико В.В., Салюк В.А. Тепловой взрыв поглощающих включений как механизм деструктивного воздействия на биологические ткани // Доклады Академии наук. 2013. Т. 452. № 5. С. 503.

Сергей Владимирович Белов,
д-р техн. наук, профессор,
ст. научный сотрудник,
Юрий Константинович Данилейко,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
зав. лабораторией,
ИОФ РАН,
Виктор Владимирович Ежов,
канд. мед. наук, врач,
Елена Ермаковна Елканова,
врач,
ГБУЗ ГКБ № 52,
Виктор Афанасьевич Салюк,
д-р техн. наук, профессор,
зам. заведующего лабораторией,
ООО «ТехноМикрон»,
г. Москва,
e-mail: ser79841825@yandex.ru

Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов (МНТО ПМ) – издатель журнала «ПРИБОРЫ»

Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов издает отраслевой научно-технический и производственный журнал «ПРИБОРЫ», отражающий состояние сегодняшнего российского рынка приборостроительной продукции, интересы предприятий и потребителей, результаты деятельности разработчиков новых изделий и систем автоматизации, аналитические обзоры состояния этой сферы науки, техники и производства. Журнал ориентирован на широкий круг специалистов промышленности, предпринимателей, работников фирм и вузов, заинтересованных в систематическом получении актуальной и достоверной информации о выпускаемых в России и странах СНГ приборах и средствах автоматизации, о новых изделиях, предлагаемых потребителям, а также о действующих нормативных документах и рекомендациях. Журнал публикует материалы о новых методах измерений, сбора и представления измерительной и контрольной информации, новых конструкторских и технологических решениях, новых технологиях и материалах, составляющих основу создания новой конкурентоспособной продукции, осуществляет систематические публикации материалов по созданию и эксплуатации систем автоматизации различного назначения для отраслей промышленности, науки, по информационным технологиям, программно-техническим комплексам. Публикуется информация о профиле и продукции отдельных приборостроительных предприятий, их новых разработках, производственных и технологических возможностях и интересах. Тесные связи нашего Общества и редакции с Международной конфедерацией по измерениям (ИМЕКО) позволяют постоянно знакомить наших читателей с материалами этой весьма авторитетной международной профессиональной организации.

Журнал зарегистрирован в ВАК РФ как научное издание.

Журнал выходит 12 раз в год и распространяется по подписке.

Индекс журнала в каталоге Агентства «Роспечать» – 79727.

В редакции можно оформить льготную подписку на 2017 год.

Стоимость годовой подписки (12 экз.) – 12000 руб.

Заявки принимаются по тел./факсу: (495) 695-10-71

или по e-mail: kavalarov@mail.ru.

Более подробная информация о журнале «Приборы» – на сайте: www.pribory-smi.ru.