

УДК 615.849.19:536.3:576.72

Механизмы воздействия высокоэнергетического лазерного излучения ближнего ИК-диапазона на биоткань при интерстициальной термотерапии

Розуменко В.Д., Хоменко А.В.

Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

Ключевые слова: лазерное излучение, интерстициальная термотерапия, биоткань, опухоль.

Лазерное излучение, характерными отличительными особенностями которого являются монохроматичность, временная и пространственная когерентность, высокая степень направленности и поляризованности, может быть сконцентрировано в малых объёмах и обеспечивать эффект рассеяния, коагуляции и vaporизации биоткани, а также фоторазрушение в пределах одной клетки или даже её частей [16].

Эффективность разработки новых лазерных технологий, используемых в медицине, в частности в нейроонкологии, взаимосвязана с исследованием особенностей взаимодействия лазерного излучения с биотканями с учетом их оптических свойств и результатов моделирования происходящих в облучаемых тканях тепловых процессов [8].

Локальная гипертермия опухолевой ткани, проводимая с помощью лазерного излучения с использованием волоконно-оптических аппликаторов, является основой нового перспективного метода лечения внутримозговых опухолей — интерстициальной лазерной термотерапии (ИЛТТ). Поглощенное в процессе ИЛТТ излучение преобразуется в тепло, а также расходуется на фотобиохимические реакции [11].

При облучении биоткани за счёт многократного рассеивания и поглощения энергия лазерного излучения постепенно затухает. Объёмное рассеивание является причиной распространения значительной доли излучения в обратном направлении (обратное рассеивание). Клеточные мембраны, ядра и органеллы, такие как митохондрии, а также гранулы меланина в клетках, являются основными структурными элементами, приводящими к рассеиванию излучения. Имеются данные о том, что в зависимости от степени малигнизации новообразований увеличивается хаотизация клеточных структур, возрастает разброс размеров отдельных клеточных ядер, одновременно может изменяться показатель преломления ядра — цитоплазма. Всё это ведёт к изменению характе-

ра рассеивания излучения в нормальной (неизменной) и опухолевой тканях. Рассеивание зависит и от перфузионных характеристик облучаемых тканей, насыщения гемоглобином крови, а также от отражения излучения от мембран эритроцитов [12].

Поскольку биологические ткани в большей (75%) части своей массы состоят из воды (а чистая вода не имеет рассеивающих характеристик), то исследование оптических характеристик биоткани сводится к определению поглощающих свойств воды. При исследовании спектра поглощения воды в области длины волн 600—5000 нм установлены её высокие поглощающие свойства и, следовательно, уменьшение глубины проникновения лазерного излучения при длине волны свыше 1400 нм. При облучении биоткани в области длины волн от 300 до 1100 нм выявлено, что гемоглобин как хромофор крови имеет высокие поглощающие свойства при длине волны меньше 800 нм [19].

Таким образом, в результате анализа низких поглощающих свойств воды и гемоглобина биологической ткани в пределах длины волн от 800 до 1100 нм определено так называемое терапевтическое окно для глубокого проникновения лазерного излучения.

Однако знания этих характеристик недостаточно для полного представления об оптических параметрах биотканей и ходе луча в рассеивающей среде. Достаточно строгое математическое определение процесса распространения немодулированного света в рассеивающей среде с помощью стационарной теории переноса излучения [16], а также двух- и многопоточные модели Кубелки-Мунка [9,14], инверсионного метода Монте-Карло [13,18] позволили детализировать характер отражения, поглощения и рассеивания света биотканями и кровью, а также достаточно эффективно их изменять с помощью различных средств.

Можно существенно (до 40 раз) уменьшить поглощение излучения мягкими кровенаполненными тканями при их сдавлении [1]. “Просвет-

ление” биологической ткани *in vivo* связано с возрастанием её оптической однородности за счет уплотнения рассеивающих центров и удаления крови и межтканевой жидкости (воды) из сдавливаемой области, что ведёт к возрастанию показателя преломления базового вещества [5,6].

Другим методом, существенно уменьшающим рассеивание, является согласование показателей преломления рассеивающих центров и базового вещества при помощи введения в ткань соответствующих препаратов (например верографина, тразографа) [2].

Физиологические изменения в тканях и клетках (степень насыщения крови кислородом) также приводят к изменениям оптических свойств [17].

В процессе лазерной абляции или коагуляции биоткань под воздействием излучения изменяет свои оптические свойства, что необходимо учитывать при лазерных хирургических вмешательствах [15].

Термические свойства живой ткани определяются в основном процессами теплопроводности, накопления тепла и отвода сосудистой системой. Теплопроводность биоткани составляет 0,3—0,5 Вт/мК, в зависимости от содержания воды. Тепловая энергия из облученного участка отводится не только путем теплопроводности, но и через сосудистую сеть. Кровь поступает в облученный участок с нормальной артериальной температурой и сразу же нагревается до локальной температуры на уровне капиллярной сети. Интенсивность кровотока в биоткани мозга человека составляет 0,46—1,0 мл/минт. Перенос тепла кровотоком можно считать доминирующим фактором при установлении стационарного температурного распределения, особенно при непрерывном облучении. Тепло от облучаемого места может быть отведено путём метаболических процессов, испарения воды с поверхности и конвекции. Таким образом, возникает температурный градиент как по глубине, так и в перпендикулярном лазерному лучу направлении [7].

При температуре до 41,5°C не ожидается каких-либо необратимых повреждений биоткани, а при температуре около 60°C наступает коагуляция мозгового вещества. При этом следует учитывать, что продолжительность температурного воздействия на ткань также обуславливает его эффект. Так, при кратковременном нагревании (1 с) до 70°C биоткань разрушается точно так же, как при нагревании в течение 10 с до температуры 58°C. Протяженность зон обратимых и необратимых изменений, а также кромки коагуляции вокруг насадки световода зависит в значительной степени как от

глубины проникновения излучения используемой длины волны, так и от многих других параметров, в том числе от степени контакта аппликатора лазерного луча с поверхностью ткани [16].

Проявление термических эффектов зависит и от того, является ли поверхность биоткани сухой, влажной или покрытой кровью. Кроме того, имеет значение режим лазерного излучения — импульсный или непрерывный, — энергия импульса. В полной мере это необходимо учитывать при разработке схемы комбинированной подачи излучения различных параметров на протяжении одной терапевтической процедуры [10].

Представляют интерес данные исследований по использованию интерстициальной лазерной термотерапии как адъюванта фотодинамической терапии опухолей [3,4].

В области больших глубин проникновения может быть использовано воздействие Nd:YAG лазера как в непрерывном режиме, так и в импульсном, при длительности импульса секундного диапазона, что практически соответствует непрерывному режиму излучения. Для достижения теплового эффекта при помощи импульсного лазера с небольшой энергией импульса следует повысить частоту повторения импульсов и экспозицию.

Таким образом, исследование оптических и тепловых свойств биоткани позволяет моделировать процесс интерстициальной лазерной термотерапии при опухолях мозга в условиях оптимального режима лазерного воздействия.

Список литературы

1. Аскаръян Г.А. Увеличение прохождения лазерного и другого излучения через мягкие мутные физические и биологические среды // Квант. Электрон. — 1982. — Т.9, № 6. — С.120—143.
2. Бакуткин В.В., Максимова И.Л., Сапрыкин П.И. и др. Рассеяние света склеральной оболочкой глаза человека // ЖПС. — 1987. — Т.46, № 1. — С. 104—107.
3. Бидненко В.Н., Сигал В.Л., Розуменко В.Д. Механизмы разрушения опухолевой ткани при фотодинамической терапии // II Съезд биофизиков России: Тезисы докладов (Москва, 23 — 27 августа, 1999). — М. — Т.2. — С.648.
4. Бидненко В.Н., Сигал В.Л., Розуменко В.Д. Эффекты локальной гипертермии при фотодинамической терапии опухолей мозга // Доповіді Нац академії наук України. — 1999, — № 10. — С.181—185.
5. Иванов А.П., Макаревич С.А., Хайруллина А.Я. Распространение излучения в тканях и

- жидкостях с плотно упакованными рассеивателями // ЖПС. — 1987. — Т.47. — С. 662—668.
- 6.Максимова И.Л., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. Распространение света в анизотропных биологических объектах // Лазерные пучки. — Хабаровск: Изд-во Хабаровского политехн. ин-та, 1985. — С.91—96.
- 7.Тучин В.В. Исследование биотканей методами светорассеяния // Успехи физ. наук. — 1997. — Т.167, №5. — С.517—539.
- 8.Andrusich A., Rozumenko V., Sigal V. Thermal Measurements for Monitoring Effects of Local Interstitial Thermotherapy // 2nd Black Sea Neurosurgical Congress with the participation of the Neurosurgical Societies of Balkan and East Mediterranean Sea Countries combined with the 4th Postgraduate Course of the Hellenic Neurosurgical society: Abstract (Thessaloniki, Greece, June 9 —12, 1999). — P. 45.
- 9.Cheong W.-F., Prahl S.A., Welch A.J. A review of the optical properties of biological tissue // IEEE J. Quantum Electr.,1999 — V. 26, N.12. — P. 2166—2185.
- 10.Cilesiz I.F., Welch A.J. Light dosimetry: effects of dehydration and thermal damage on the optical properties of the human aorta // Appl. Opt. — 1993. — V.32. — P.477—487.
- 11.Kuck F.A. Physical properties of tissue: a comprehensive reference book. — L.: Academic, 1990.
- 12.Kunn A., Smithpeter C., Welch A.J., Richards-Kortum R. Finite-difference time-domain simulation of light scattering from single cells // J. Biomed. Opt. — 1997. — V.2, N.3. — P.262—266.
- 13.Graaf R., Koelink M.H., de Mull M.F.F. et al. Condensed Monte Carlo simulations for the description of light transport // Appl. Opt. — 1993. — V. 32, N.4. — P. 426—434.
- 14.Kienle A., Lilge L., Patterson M.S. et al. Spatially resolved absolute diffuse reflectance measurements for non-invasive determination of the optical scattering and absorption coefficients of biological tissue // Appl. Opt. — 1996. — V.35. — P.2304—2314.
- 15.Schwarzmaier H.-J., Heintzen M.P., Muller W. et al. Optical density of vascular tissue before and after 308-nm excimer laser irradiation // Opt. Eng. — 1992. — V.31. — P.1436—1440.
- 16.Selected papers on tissue optics: applications in medical diagnostics and therapy / Ed. V.V.Tuchin. Bellingham, SPIE. — 1994. — P.102.
- 17.Steinke J.M., Shepherd A.P. Diffusion model of the optical absorbance of whole blood // J. Opt. Soc. Am. A. — 1988. — V.5. — P. 813—822.
- 18.Tuchin V.V., Utz S.R., Yaroslavsky I.V. Tissue optics, light distribution, and spectroscopy // Opt. Eng. — 1994. — V.33. — P.3178—3188.
- 19.Yoon G., Welch A.J., Motamedi M. et al. Development and application of three-dimensional light distribution model for laser irradiated tissue // IEEE J. Quantum Electr. — 1987. — V. 23, N.10. — P.1721—1733.

Механізми впливу високоенергетичного лазерного випромінювання ближнього ІК-діапазону на біотканину при інтерстиціальній термотерапії

Розуменко В.Д., Хоменко О.В.

Інтерстиціальна лазерна термотерапія (ІЛТТ) — новий перспективний метод лікування глибоко розташованих пухлин головного мозку. Ефективність застосування методу ІЛТТ визначається як оптичними характеристиками опромінюваних біотканей, так і параметрами лазерного випромінювання (довжиною хвилі, потужністю, режимом генерації випромінювання, експозицією) і вимагає використання спеціальних лазерних технологій і оптичних волоконних систем.

The Effect of the High-Energy Laser Radiation on the Biological Tissue in the Near Infrared Wavelength Range Curing the Interstitial Thermotherapy

Rozumenko V., Khomenko O.

The Interstitial laser thermotherapy is a new perspective method of treatment of deep-seated brain tumours. The effectiveness of application of method ILTT is determined by both optical characteristics of radiated biotissues, and parameters of laser radiation (wavelength, power, generation mode of radiation, the exposure) and requires using of special laser technologies and optical fiber systems.