

УДК 616.5. 535.3.616.14

Сравнительный анализ нагрева кровеносных сосудов различными медицинскими лазерами с помощью численного моделирования

А.Е. Пушкарева¹, И.В. Пономарев², М.А. Казарян², С.В. Ключарева^{3*}

¹ Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики
197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49

² Физический институт им. П.Н. Лебедева
119991, г. Москва, Ленинский пр., 53

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

Поступила в редакцию 9.01.2018 г.

С помощью компьютерного моделирования изучен селективный нагрев сосуда в ткани излучением диодного лазера, неодимового лазера, лазера на парах меди и импульсного лазера на красителе. Для рассмотренных лазеров определены глубина расположения и размеры сосудов, которые могут быть селективно и безопасно нагреты до температуры коагуляции.

Ключевые слова: лазер на парах меди, импульсный лазер на красителе, сосудистые мальформации, лечение лазером, сосудистые новообразования, тепловой нагрев сосуда; copper vapor laser, pulse dye laser, vascular malformations, laser treatment, vascular skin lesions, vessel thermal responses.

Введение

Метод селективной фотодеструкции в настоящее время широко применяется для лечения сосудистых новообразований кожи. Он основан на селективном нагреве коротким световым импульсом сосудов увеличенного диаметра (30–300 мкм в «винных пятнах» и 100–500 мкм в телеангиэктазиях).

В 1981 г. R.R. Anderson и J.A. Parrish предложили концепцию селективного фототермолиза [1], согласно которой существуют возможности избирательного воздействия лазерного света на хромофоры кожи и селективной коагуляции кровеносных сосудов достаточно коротким импульсом лазерного света с длиной волны 577 нм. Авторы предположили, что в этом случае мишенью лазерного воздействия должна быть кровь; температура порога коагуляции принята равной ~70 °С. Чтобы снизить потери тепла в окружающую ткань, время лазерного воздействия должно быть меньше, чем время термической релаксации сосуда. Если длительность лазерного импульса больше времени термической релаксации сосуда, то в результате теплового переноса происходит нагрев

окружающих сосуд тканей и воздействие перестает быть селективным.

При использовании данного критерия остается неясным следующее: достаточно ли переданного лазерным импульсом тепла для коагуляции сосудов и какой температуры достигнут сосуд и окружающие ткани. Эти вопросы можно выяснить путем моделирования процессов нагрева сосуда различными лазерными аппаратами, которые успешно применяются в медицинской практике (диодный, неодимовый лазеры, лазер на парах меди (ЛПМ) и импульсный лазер на красителе (ИЛК)) [2–5].

Модель

Математическое и компьютерное моделирование динамики оптических и тепловых процессов диффузии при воздействии лазерного излучения на кровеносные сосуды кожи проводилось на основе теории переноса излучения (в диффузионном приближении) и теории теплопроводности. Настоящая работа развивает исследования, описанные в [6].

Для расчетов была создана математическая модель, учитывающая оптические и физические свойства объекта (кожи и расположенных в ней сосудов) (рис. 1). В нашей модели кожа представляет собой трехслойную структуру, состоящую из эпидермиса (поверхностного слоя кожи), в котором отдельно выделен базальный слой, содержащий один из основных

* Александра Евгеньевна Пушкарева (alexandra.pushkareva@gmail.com); Игорь Владимирович Пономарев (luklalukla@yandex.ru); Мишик Айразатович Казарян (kazarmishik@yahoo.com); Светлана Викторовна Ключарева (genasveta@rambler.ru).

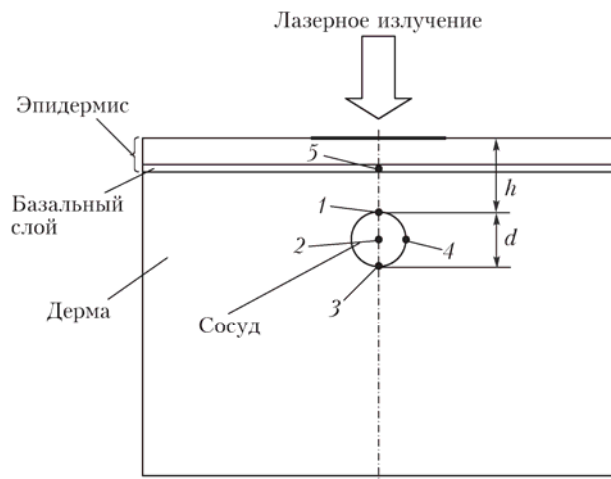


Рис. 1. Схема кожи, используемая в расчетах: 1 — верхняя точка сосуда; 2 — центр сосуда; 3 — нижняя точка сосуда; 4 — боковая точка сосуда; 5 — базальный слой; d — диаметр сосуда; h — расстояние от поверхности кожи до сосуда

хромофоров кожи — меланин, и дермы; в дерме расположены кровеносные сосуды различного диаметра на разной глубине в ткани. Ткань рассматривается как плоскопараллельная структура конечной ширины, бесконечно протяженная в направлении, поперечном направлению распространения лазерного импульса. Сосуд представляется цилиндром бесконечной длины, расположенным параллельно поверхности ткани. Кровь считается неподвижной, поскольку скорость кровотока, согласно [7], в нормальных капиллярах $0,06 \text{ мм/с}$, а в патологических сосудах $(0,11 \pm 0,07) \text{ мм/с}$, что приводит к смещению крови не более чем на $0,04 \text{ мм}$ за время импульса 200 мс . Таким смещением можно пренебречь при диаметре пятна излучения 1 мм . Оптические свойства всех рассматриваемых структур однородные и зависят от длины волны. В данной модели не учитываются изменения оптических и физических свойств биообъекта вследствие коагуляции, изменения температуры и т.д., а также принудительное охлаждение поверхности ткани во время обработки ИЛК.

Для расчета распределения температуры в коже использовалось уравнение теплопроводности [8]:

$$\rho \cdot c \frac{\partial T(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \nabla(\kappa \nabla T(\mathbf{r}, t)) + Q(\mathbf{r}),$$

где $\kappa = \alpha \cdot \rho \cdot c$ — теплопроводность, α — температуропроводность, ρ — плотность, c — теплоемкость; t — время; $Q(\mathbf{r})$ — объемная плотность источников тепла в среде [8]:

$$Q(\mathbf{r}) = \mu_a \varphi(\mathbf{r}) \frac{F}{\tau_p},$$

где μ_a — коэффициент поглощения; $\varphi(\mathbf{r})$ — полная освещенность в точке $\mathbf{r} = (x, z)$, включающая в себя коллимированную и диффузную составляющие; F — плотность энергии излучения; τ_p — длительность импульса (воздействия).

Коллимированная составляющая освещенности затухает по экспоненциальному закону за счет поглощения и рассеяния [8]:

$$E(\mathbf{r}, \hat{s}_0) = E_0(\mathbf{r}, \hat{s}_0) \exp(-\mu_t l).$$

Здесь $E_0(\mathbf{r}, \hat{s}_0)$ — интенсивность в точке \mathbf{r} в отсутствие среды (ткани), \hat{s}_0 — направление распространения первичного луча; $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ — полный коэффициент затухания, μ_s — коэффициент рассеяния; l — глубина распространения «неизменных» фотонов в ткани между точкой входа в биоткань и точкой \mathbf{r} рассматриваемого элемента объема.

Для решения уравнения теплопроводности необходимо знать распределение освещенности в среде, которое рассчитывалось при помощи уравнения переноса излучения в диффузионном приближении [9]:

$$\nabla^2 \varphi_s(\mathbf{r}) - 3\mu_a \mu_{tr} \varphi_s(\mathbf{r}) + 3\mu_s \mu_{tr} E(\mathbf{r}, \hat{s}_0) - 3\mu_s g \nabla \cdot (E(\mathbf{r}, \hat{s}_0) \hat{s}_0) = 0,$$

где $\varphi_s(\mathbf{r})$ — диффузная составляющая освещенности в точке \mathbf{r} ; $\mu_{tr} = \mu_a + (1 - g)\mu_s$ — транспортный коэффициент затухания, g — средний косинус угла рассеяния (фактор анизотропии рассеяния).

Значения оптических и теплофизических параметров для расчета были взяты из [10–16]. В модели учитывался импульсный характер излучения ЛПМ с высокой скважностью и частотой повторения импульсов. Для расчета нагрева сосуда излучением различных лазерных аппаратов использовались параметры лазеров, указанные в медицинской литературе. Они приведены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры лазерных аппаратов, заложенные в расчет

Параметр	ЛПМ	ИЛК	Диодный	Неодимовый
Длина волны, нм	578	585	980	1064
Режим	импульсно-периодический	импульсный	импульсный	импульсный
Средняя мощность, Вт	0,6	—	—	—
Плотность энергии излучения (флюенс) F , Дж/см ²	5–20	3–7	50–150	50–200
Длительность экспозиции, мс	200	3	200	200
Длительность лазерного импульса τ_p	15 нс	3 мс	200 мс	200 мс
и интервал между импульсами t_{pause}	60 мкс	—	—	—
Количество импульсов	3332	1	1	1

Результаты и обсуждение

На рис. 2 показаны результаты расчетов динамики температуры сосуда под действием выбранных лазеров в диапазоне энергий, когда воздействие селективно.

Видно, что при сравнимых значениях температуры нагрева сосудов для диодного и неодимового лазеров требуется больше энергии, чем для ИЛК и ЛПМ.

Представляется возможным определить терапевтический диапазон селективной фотодеструкции сосудов увеличенного диаметра. Верхняя граница плотностей энергии, при которых нагрев сосуда остается селективным (т.е. температура нагрева сосуда выше 75°C , а ткани и базального слоя – ниже 75°C), составляет: 16 Дж/см^2 для ЛПМ, 6 Дж/см^2 для ИЛК, 105 Дж/см^2 для диодного лазера, 180 Дж/см^2 для неодимового лазера. При использовании значений флюенсов выше этих пределов фотодеструкция становится неселективной, т.е. происходит коагуляция как сосуда, так и окружающей ткани (нагрев превышает 75°C), что в медицинской практике может привести к осложнениям и более длительной послеоперационной реабилитации пациентов.

В табл. 2 приведены максимальные температуры нагрева излучением ИЛК и ЛПМ нормальных капилляров кожи (диаметр нормального капилляра кожи принят равным $7,5 \text{ мкм}$). ЛПМ в рабочем диапазоне используемых энергий не обеспечивает нагрев нормальных капилляров до температур их коагуляции. ИЛК же нагревает нормальные капилляры до температур выше не только точки их коагуляции (75°C), но и точки кипения (100°C), что может привести к их повреждению из-за разрыва стенки сосуда (эффект пурпуры) [5].

При расположении сосуда в ткани на глубине до 2 мм ЛПМ и ИЛК имеют явное преимущество по эффективности нагрева сосуда увеличенного диаметра перед другими типами лазеров, используемых для удаления сосудов (неодимовый и диодный). Например, согласно расчету, при одинаковых плотностях энергии 15 Дж/см^2 и длительности воздействия 200 мс сосуд диаметром 50 мкм на глубине 200 мкм нагревается диодным и неодимовым лазерами всего на несколько градусов относительно нормальной температуры тела. ЛПМ же нагревает сосуд на $45,3^{\circ}\text{C}$.

Чтобы получить степени нагрева сосуда, сравнимые с ЛПМ, диодному и неодимовому лазерам нужно

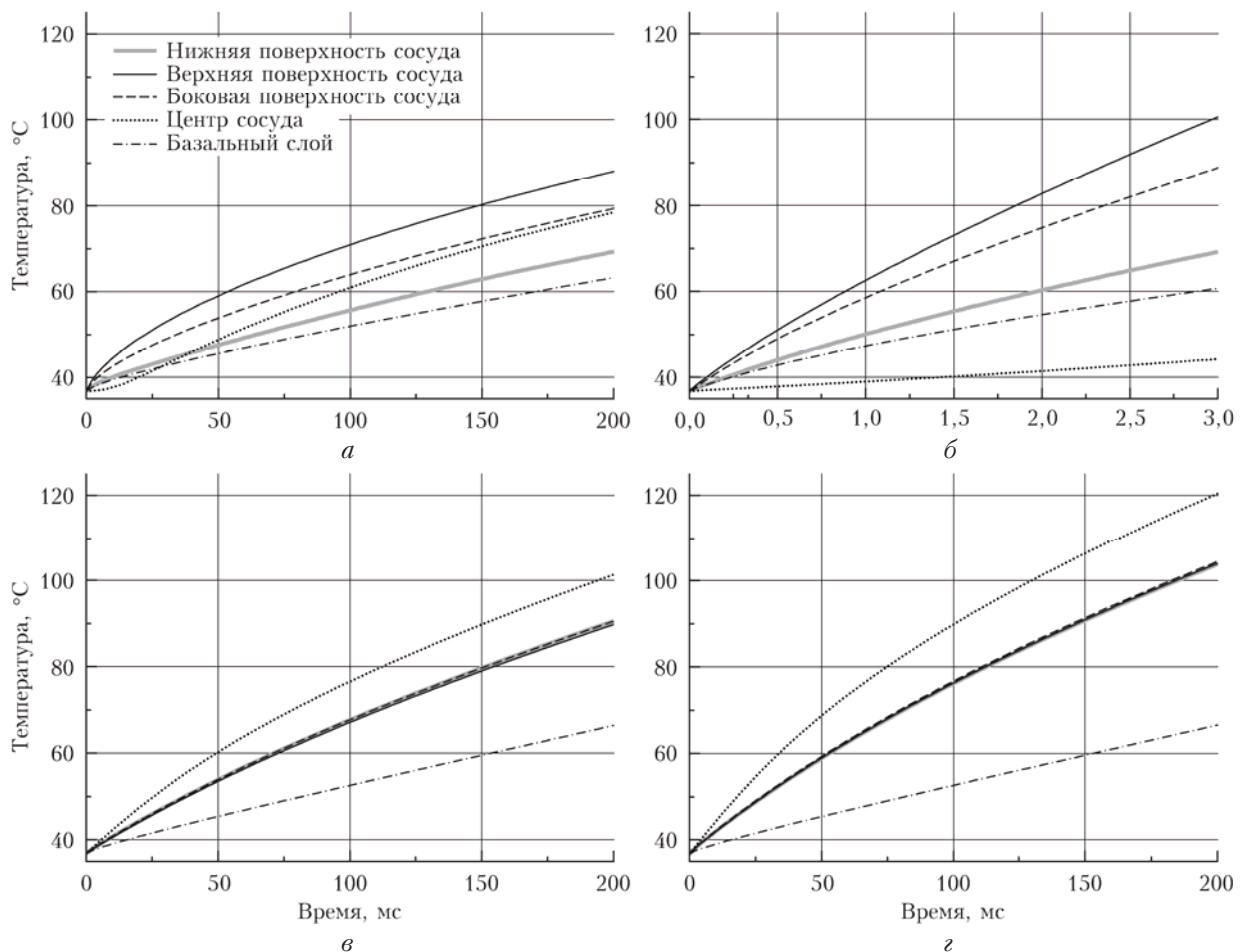


Рис. 2. Расчетная динамика нагрева сосуда диаметром 300 мкм , расположенного в ткани на глубине 500 мкм , излучением ЛПМ ($\lambda = 578 \text{ нм}$; $F = 13,7 \text{ Дж/см}^2$; время воздействия 200 мс) (а), ИЛК ($\lambda = 585 \text{ нм}$; $F = 4,42 \text{ Дж/см}^2$; 3 мс) (б), неодимовым лазером ($\lambda = 1064 \text{ нм}$; $F = 140 \text{ Дж/см}^2$; 200 мс) (в) и диодным лазером ($\lambda = 980 \text{ нм}$; $F = 80 \text{ Дж/см}^2$; 200 мс) (г)

Таблица 2

Максимальная расчетная температура нагрева ИЛК и ЛПМ сосуда диаметром 7,5 мкм, расположенного на различной глубине в ткани

Глубина расположения сосуда	Температура, °С	
	ИЛК ($F = 6 \text{ Дж/см}^2$)	ЛПМ ($F = 16 \text{ Дж/см}^2$)
Базальный слой (15 мкм)	89–94	69–71
150 мкм	119	62
300 мкм	120	52
500 мкм	112	47

на порядок увеличивать энергию и использовать плотности энергии $\sim 100 \text{ Дж/см}^2$. На рис. 3 (цветная вкладка) приведены расчетные максимальные температуры нагрева сосуда диодным и неодимовыми лазерами при максимальных значениях флюенсов, при которых нагрев сосуда остается селективным.

Согласно расчетам, для диодного и неодимового лазеров возможен селективный нагрев только крупных сосудов (свыше 100 мкм); нагрев мелких сосудов (диаметром 30–100 мкм), которые встречаются в «винных пятнах», этими лазерными аппаратами неэффективен.

Заключение

В работе проанализированы основные особенности нагрева кровеносного сосуда различными лазерными системами, используемыми в медицинской практике. Определены предельные значения плотности энергии, при которых возможна селективная коагуляция сосуда. Расчетные данные показывают, что применение лазерного света с длиной волны в желтой области спектра, попадающей в зону высокого поглощения оксигемоглобина и дезоксигемоглобина, позволяет достичь максимальной эффективности нагрева диспластических сосудов новообразований кожи. Режим нагрева этих сосудов серийой микроимпульсов ЛПМ безопаснее, чем коротким высокоэнергетическим импульсом ИЛК, так как ЛПМ нагревает сосуды различного диаметра до температур ниже температуры закипания крови, что обеспечивает селективную коагуляцию сосуда без его разрыва и образования гематом, в отличие от ИЛК.

Режимы нагрева сосуда, проверенные в расчете, использованы в работе лазерного медицинского аппарата на парах меди «Яхрома-Мед», разрабо-

танного и выпускаемого Физическим институтом им. П.Н. Лебедева для лечебных учреждений страны.

1. *Anderson R.R., Parrish J.A.* Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: A basic theory and experimental evidence in human skin // *Lasers Surg. Med.* 1981. V. 1. P. 263–276.
2. *Кубанова А.А., Данищук И.В.* Селективная деструкция телеангиэктазий лазером на парах меди // *Вестн. дерматологии и венерологии.* 2000. № 2. С. 26–27.
3. *Ключарева С.В., Пономарев И.В.* Опыт применения лазера на парах меди в лечении ксантаматоза кожи // *Вестн. дерматологии и венерологии.* 2007. № 4. С. 52–54.
4. *Ключарева С.В., Данилов С.И., Пономарев И.В.* Лечение ульэритемы лазером на парах меди «Яхрома-Мед» // *Вестн. дерматологии и венерологии.* 2007. № 3. С. 47–48.
5. *Waner M., Dinehart S., Wilson M., Flock S.* A comparison of copper vapor and flash lamp pumped dye lasers in the treatment of facial telangiectasia // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1993. V. 19. P. 992–998.
6. *Альмуллер Г.Б., Смирнов М.З., Пушкарева А.Е.* Моделирование лазерных и ламповых процедур лечения телеангиэктазии // *Оптика и спектроскопия.* 2004. Т. 97, № 1. С. 151–154.
7. *Semenovitch I., Sicuro F., Lupi O., Bouskela E.* Evaluation of basal cell carcinoma microcirculation through orthogonal polarization technique // *Arch. Dermatol. Res.* 2011. N 303. P. 475–479.
8. *Niems M.H.* Laser – tissue interactions: Fundamentals and applications. Berlin: Springer, 1996. 305 p.
9. *Star W.M.* Diffusion Theory of Light Transport // *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue.* New York: Plenum Press, 1995. P. 131–206.
10. *Roggan A., Friebel M., Doershel K., Hahn A., Mueller G.* Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400–2500 nm // *J. Biomed. Opt.* 1999. V. 4, N 1. P. 36–46.
11. *Douven L.F.A., Lucassen G.W.* Retrieval of optical properties of skin from measurement and modelling the diffuse reflectance // *Proc. SPIE.* 2000. V. 3914. P. 312–323.
12. *Welch A.J., van Gemert M.J.C.* Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue. New York: Plenum Press, 1995. 925 p.
13. *Van Gemert M.J.C., Jacques S.L., Sterenborg H.J.C.M., Star W.M.* Skin optics // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1989. V. 36, N 12. P. 1146–1154.
14. *Takata A.N., Zaneveld L., Richter W.* Laser induced thermal damage in skin // *Report SAM-TR-77-38 USAF School of Aerospace Medicine,* 1977. 159 p.
15. *Giering K., Lamprecht I., Minet O.* Specific heat capacities of human and animal tissues // *Proc. SPIE.* 1995. V. 2624. P. 188–197.
16. *Sekins K.M., Emery A.F.* Thermal Science for Physical Medicine // *Therapeutic Heat and Cold.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1990. P. 70–132.

A.E. Pushkareva, I.V. Ponomarev, M.A. Kazaryan, S.V. Klyuchareva. Numerical simulation of vessel heating by lasers in various modes.

Numerical simulation of the processes of heating a vessel with various laser sources (diode, Nd:YAG, CVL, and PDL) to temperatures at which its coagulation can occur is performed. On the basis of the simulation results, the depth and diameters of vessels that can be selectively and safely coagulated are determined, and safe dosage ranges are calculated.

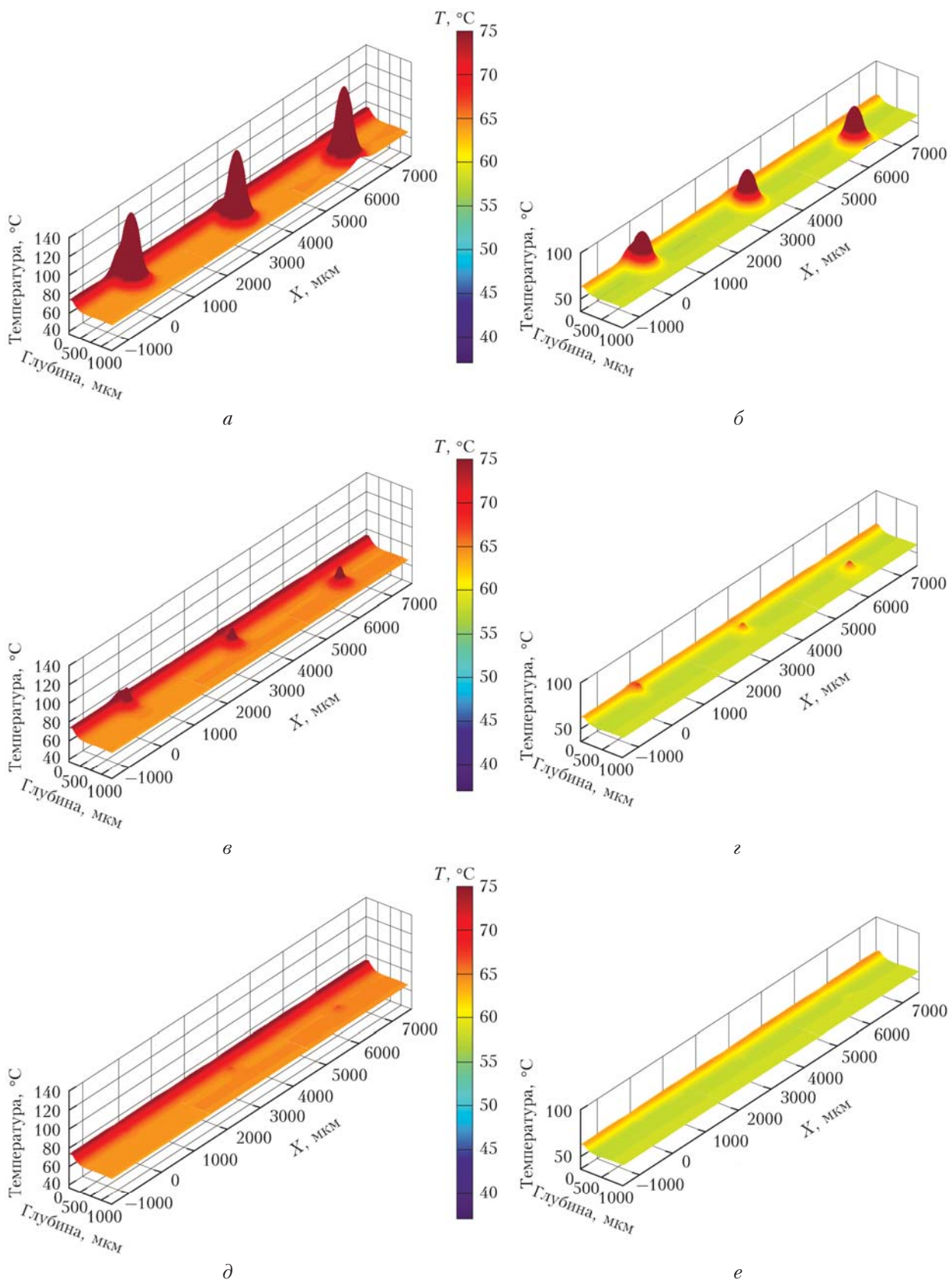


Рис. 3. Расчетная максимальная температура нагрева сосуда диаметром 300 мкм, расположенного в ткани на глубине 500 мкм (*a*, *б*), 100 мкм на глубине 300 мкм (*в*, *г*) и 30 мкм на глубине 150 мкм (*д*, *е*), а также базального слоя излучением диодного ($F = 100 \text{ Дж/см}^2$) (*a*, *в*, *д*) и неодимового лазеров ($F = 130 \text{ Дж/см}^2$) (*б*, *г*, *е*). Длительность экспозиции 200 мс