

Эффект лазерно-индуцированного гидродинамического рассеяния биоткани в оперативной урологии

В.П.Минаев, Н.В.Минаев, В.И.Юсупов, А.М.Дымов,
Н.И.Сорокин, В.Ю.Лекарев, А.З.Винаров, Л.М.Рапопорт

СРОЧНО! Исправить опечатки
и позвонить в редакцию
8 (495) 668-88-88, после ответа
автоинформатора 66-60, 66-66

Исследованы эффекты, реализующиеся в физиологическом растворе при введении в него через оптическое волокно лазерного излучения с длиной волны 1.94 мкм и мощностью 60–120 Вт. Показано, что в результате кипения жидкости вблизи торца волокна может быть реализован лазерно-индуцированный гидродинамический эффект, при котором формируется двухфазная струя, состоящая из разогретой воды и паровых пузырей, распространяющаяся со скоростью ~1 м/с. Эта струя может быть использована в медицине для рассеяния биотканей при удалении опухоли мочевого пузыря единым блоком, для рассеяния стриктуры мочеточника или мочеиспускательного канала, энуклеации аденомы (гиперплазии) предстательной железы. Применение этого эффекта позволяет осуществить точное сепарирование патологической ткани от подлежащего слоя, практически устранить карбонизацию и образование жизнеспособных опухолевых фрагментов, которые могут привести к диссеминации опухоли. Экспериментально исследованы характеристики лазерно-индуцированной струи, определяющие характер ее воздействия на биоткани, и найдены оптимальные режимы лазерного воздействия. Показано, что наиболее эффективные для гидродинамического рассеяния биоткани параметры струи реализуются при мощности излучения 120 Вт на расстоянии ~3 мм от торца волокна.

Ключевые слова: волоконные лазеры, лазерно-индуцированное сверхинтенсивное кипение, двухфазная струя, рассеяние биоткани, лазерное излучение в урологии, лазерная энуклеация аденомы простаты, лазерное удаление рака мочевого пузыря.

1. Введение

Эндоскопические операции с применением лазерного излучения, такие как лазерная литотрипсия, удаление опухоли мочевого пузыря единым блоком, рассеяние стриктуры мочеточника или мочеиспускательного канала, лазерная энуклеация аденомы (гиперплазии) предстательной железы и др., благодаря своей прецизионности и эффективности занимают все большее место в арсенале уролога. В работах [1, 2] был описан эффект лазерного гидродинамического рассеяния при различных оперативных вмешательствах на мягких тканях, осуществляемых в среде физиологического раствора. Этот эффект был обнаружен в ходе операций врачами Урологической клиники Сеченовского университета. В отличие от традиционного воздействия, которое осуществляется при контакте торца лазерного оптического волокна с биотканями, когда рассеяние достигается в результате совместного действия лазерного излучения и раскаленного торца волокна, в рассматриваемом методе воздействие осу-

ществляется интенсивной двухфазной (жидкостно-газовой) струей. Подобные струи образуются при сверхинтенсивном кипении вблизи торца оптического волокна, когда жидкость быстро нагревается в результате поглощения лазерного излучения в тонких слоях специального поглощающего покрытия на торце волокна или самой жидкости [3, 4].

Применение такого подхода при выполнении ряда операций (энуклеация аденомы предстательной железы, удаление **немышечного инвазивного** рака мочевого пузыря) продемонстрировало ряд его преимуществ по сравнению с традиционным контактным подходом. К ним относятся:

- возможность контроля зоны рассеяния без маскирующего, затрудняющего визуализацию влияния карбонизации и свечения зоны воздействия, что позволяет хирургу осуществлять прецизионное сепарирование удаляемой ткани от подлежащего слоя;

- уменьшение вероятности появления жизнеспособных опухолевых фрагментов (при удалении ткани опухоли мочевого пузыря единым блоком), флотирующих в жидкости и способных привести к диссеминации опухоли, как это может происходить при нарушении целостности опухоли при её vaporизации;

- коагуляция стенок разреза разогретой двухфазной струей; коагуляция может быть усилена с помощью дополнительного, более глубоко проникающего в биоткани излучения, в частности с длиной волны 1.55 мкм при использовании аппарата «Уролаз».

Цель настоящей работы – исследование физических процессов, происходящих при введении сильно поглощаемого жидкостью излучения через оптическое волокно в физиологический раствор, и экспериментальное определение, при каких условиях с необходимой эффективностью может быть реализован режим лазерно-индуцированного гидродинамического рассеяния биоткани.

В.П.Минаев. ООО "Научно-техническое объединение «ИРЭ–Полус»", Россия, Московская обл., 141190 Фрязино, пл. акад. Б.А.Введенского, 1, стр.3; e-mail: vMinaev@ntoire-polus.ru
Н.В.Минаев, В.И.Юсупов. Институт фотонных технологий РАН, Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» РАН, Россия, 108840 Москва, Троицк, ул. Пионерская, 2; e-mail: minaevn@gmail.com, iouss@yandex.ru
А.М.Дымов, Н.И.Сорокин, В.Ю.Лекарев, А.З.Винаров, Л.М.Рапопорт. Институт Урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Россия, 119992 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр.1; e-mail: alimdv@mail.ru, nisorokin@mail.ru, lekarev_bat@mail.ru, avinarov@mail.ru, leonidrapoport@yandex.ru

Поступила в редакцию 3 октября 2018 г., после доработки – 6 декабря 2018 г.

2. Материалы и методы

В качестве источника лазерного излучения использовался двухволновый аппарат «Уролаз» (после перерегистрации – FiberLaseU1), обеспечивающий введение в одно рабочее волокно излучений с длинами волн $\lambda = 1.94$ мкм с мощностью до 120 Вт (лазер на волокне, активированном тулием) и $\lambda = 1.55$ мкм с мощностью до 15 Вт (лазер на волокне, активированном эрбием) [1]. При проведении операций и физических экспериментов использовалось кварц-кварцевое волокно с диаметром сердцевины 600 мкм. Хирургические воздействия осуществлялись эндоскопически, трансуретрально.

Для исследования параметров струи, образующейся при введении лазерного излучения в физиологический раствор, использовалась экспериментальная установка, основная часть которой представлена на рис.1. Используемая кювета имела размеры $12.5 \times 2.3 \times 4.1$ см и во время эксперимента заполнялась физиологическим раствором до уровня 3.5 см. Начальная температура раствора составляла 24°C . Теневая картина процессов, происходящих в кювете вблизи выходного торца оптического волокна, регистрировалась с помощью скоростной камеры Fastcam SA3 (Photron, США) при выдержке $1/10000$ с, частоте 3800 кадров/с и освещении белым или красным светом.

При проведении операций, описанных в [1, 2], эффект лазерно-индуцированного гидродинамического рассеяния биоткани наблюдался при энуклеации гиперплазии предстательной железы импульсно-периодическим излучением с длиной волны 1.94 мкм, пиковой мощностью 120 Вт и средней мощностью излучения 60 Вт. Энергия лазерных импульсов длительностью 12 мс составляла 1.4 Дж. Этот же эффект наблюдался в случае удаления опухоли мочевого пузыря, осуществляемого при средней мощности излучения 10 Вт. При этом пиковая мощность также составляла 120 Вт, а воздействие осуществлялось импульсами с энергией 1 Дж и частотой следования 10 Гц. Вместе с тем реализовать эффект гидродинамического рассеяния биоткани при использовании непрерывного излучения с мощностью 60 Вт не удалось. В этом случае

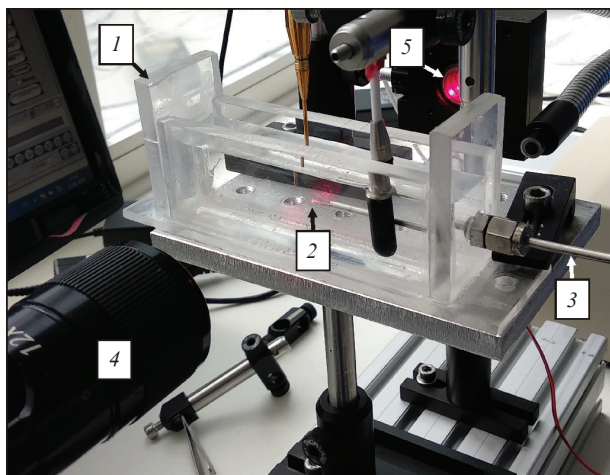


Рис.1. Основная часть экспериментальной установки для изучения лазерно-индуцированных гидродинамических процессов вблизи торца лазерного волокна:

1 – кювета с физраствором; 2 – дистальный торец волокна 600 мкм; 3 – направляющая оптического волокна; 4 – скоростная камера; 5 – осветитель.

рассечение ткани можно было осуществить только при контакте рабочего торца лазерного волокна с биотканью.

В связи с этим исследование проводилось при максимальных мощностях излучения 60 и 120 Вт, а также 80 и 100 Вт.

3. Результаты и их обсуждение

На рис.2,а представлены последовательности кадров, полученных с помощью скоростной камеры и иллюстрирующих гидродинамические процессы, происходящие вблизи рабочего торца волокна через 5 мс после подачи непрерывного лазерного излучения мощностью $P = 60, 80$ и 120 Вт. Для всех исследуемых мощностей характерным является образование в течение первых миллисекунд вблизи торца волокна пульсирующего удлиненного пароголового макропузыря (области 2 на рис.2,б), переходящего в двухфазную струю (области 3, рис.2,б), состоящую из нагретой воды и мелких пароголовых пузырьков. Эта струя выделяется на снимках из-за флуктуаций показателя преломления и наличия в ней отдельных пароголовых пузырьков размером от единиц до нескольких десятков микрометров. Скорость продвижения переднего фронта двухфазной струи в среднем увеличивается с ростом мощности лазерного излучения. Из рис.2,а видно, что при мощности $P = 120$ Вт от основной струи отрывается пароголовая область (показана кружком), удаляющаяся от торца волокна с большой скоростью. Отметим, что параметры пульсирующего вытянутого пароголового пузыря (области 2 на рис.2,б), образующегося при таких интенсивностях (у торца – около 10^4 Вт/см²), детально исследовались в целом ряде работ (см., напр., [5, 6]), однако характеристики двухфазной струи, в которую он переходит, практически не изучались.

На рис.3,а представлены пульсации длины пароголового пузыря при $P = 120$ Вт. Из рис.2,б следует, что с увеличением мощности P длина пузыря и расстояние, на ко-

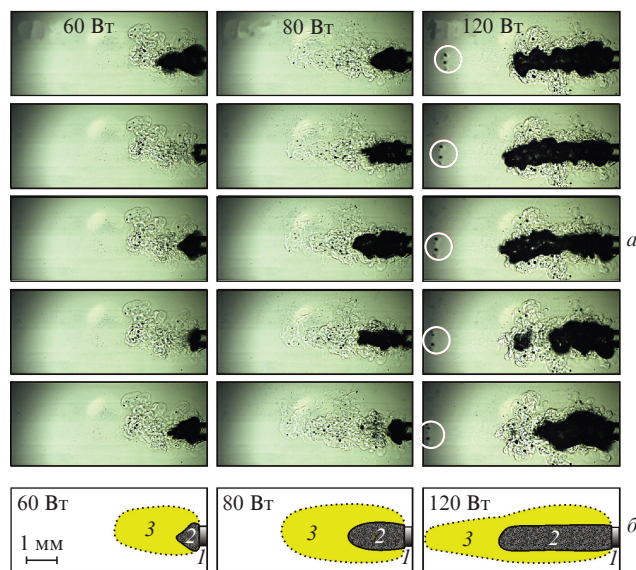


Рис.2. Кадры скоростной съёмки с частотой 3800 с^{-1} лазерно-индуцированных гидродинамических процессов вблизи рабочего торца волокна через 5 мс после подачи лазерного излучения мощностью $P = 60, 80$ и 120 Вт (а); б – схематическое изображение областей вблизи торца волокна (1), занятых пароголовым пузырьком (2) и разогретой гидродинамической струей (3). Кружками отмечены оторвавшиеся области нагретой жидкости.

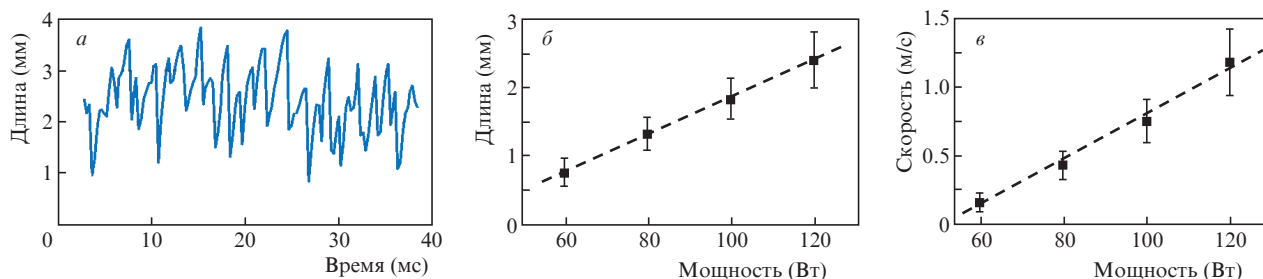


Рис.3. Пульсации длины парогазового макропузыря при $P = 120$ Вт (а), зависимость длины парогазового пузыря от мощности P (б) и зависимость скорости разогретой струи на расстоянии 3 мм от торца волокна от мощности P (в). Приведены средние значения и стандартные отклонения по результатам тридцати измерений.

тоое за 5 мс распространилась двухфазная струя, значительно возрастают. При этом зависимость средней длины пузыря L от P оказывается практически линейной (рис.3,б): $L = 0.027P - 0.9$. На рис.3,в показана зависимость скорости разогретой струи V на расстоянии 3 мм от торца волокна от мощности излучения P . Эта зависимость оказалась также близкой к линейной: $V = 0.017P - 0.9$. При увеличении мощности P в 2 раза (с 60 до 120 Вт) средняя скорость струи V возрастает более чем в 7 раз (с 0.16 до 1.18 м/с). Скорость, с которой распространялась струя, определялась по перемещению парогазовых пузырьков и фронта изменений показателя преломления от кадра к кадру. При этом скорость V измерялась в интервале 15–20 мс после подачи лазерного излучения, когда фронт струй был на существенно большем удалении от торца лазерного волокна, чем на рис.2,а. Как уже отмечалось, при максимальной мощности $P = 120$ Вт от дистального конца парогазового пузыря периодически отрываются области нагретой воды, скорости которых вблизи пузыря достигают 5 м/с.

Эксперименты показали, что при подаче лазерного излучения благодаря его хорошему поглощению водой (коэффициент поглощения 92 см^{-1}) у торца волокна формируется небольшая по объему перегретая область, что приводит к взрывному кипению воды в ней [3] с образованием пульсирующего парогазового продолговатого макропузыря (рис.2,а). Поскольку содержимое пузыря практически не поглощает излучение, оно проходит через него и поглощается жидкостью у стенок пузыря, в основном у его дистального конца. Данное явление называют «эффектом Моисея»* (Moseseffect) (см. напр., [7]). Этот пузырь переходит в двухфазную струю, распространяющуюся в основном торца лазерного волокна. Несмотря на постоянную мощность излучения, процесс кипения нестационарен, что приводит к квазипериодическим пульсациям длины макропузыря (рис.3,а). С увеличением мощности излучения P пузырь все более вытягивается в продольном направлении, а скорость разогретой струи значительно возрастает.

Полагая, что вся энергия лазерного излучения за первые 5 мс пошла только на нагрев двухфазной струи и образование макропузыря (см. рис.2), оценим средний прирост температуры в струе ΔT для разных P . Считая симметрию осевой и аппроксимируя формы струй (3 на рис.2,а) и макропузырей (2 на рис.2,б) цилиндрами, получим следующие объемы струй: 2.7 ± 0.8 , 4.4 ± 1.3 и $4.5 \pm 1.4 \text{ мм}^3$ при $P = 60, 80$ и 120 Вт соответственно. Учитывая

величины поглощенных за 5 мс лазерных энергий, приросты температуры ΔT составят 26 ± 8 , 22 ± 7 и $32 \pm 9^\circ\text{C}$ соответственно. Видно, что повышение температуры жидкости в струе слабо зависит от мощности P и в среднем составляет $7 \pm 8^\circ\text{C}$ для всех P .

Эксперименты показали, что при мощности лазерного излучения 120 Вт в течение всего времени наблюдаются продолговатый пульсирующий пузырь и нагретая струя, длина которой меняется от ~ 2.5 до ~ 6 мм, причем в течение большей части времени она превышает 3.5 мм. Эти величины хорошо согласуются с оценкой длины интенсивной струи, которая была получена на основе видеозаписи операции и составила 3–5 мм [1].

Таким образом, возможны три режима воздействия на биологические ткани в среде физиологического раствора, хорошо различимые на кадрах из видеозаписей операций:

I. Контактное воздействие непрерывным излучением с мощностью 60 Вт, когда без контакта не удается рассеять ткань. В эксперименте при уменьшении мощности излучения до 60 Вт средняя скорость струи уменьшилась в 7 раз (рис.3,в), следовательно, гидродинамическое воздействие на ткань, пропорциональное V^2 , уменьшилось в 50 раз. Этим объясняется отсутствие эффекта лазерно-индуцированного гидродинамического рассеечения биоткани и необходимость осуществления контактного воздействия.

В этом случае между торцом оптического волокна и тканью практически нет воды, ее остаток и водная составляющая ткани быстро испаряются, а органическая компонента ткани разогревается до температуры карбонизации. В результате происходит разогрев торца волокна и прилегающей ткани до высокой температуры, о чем свидетельствует яркое свечение места контакта (2 на рис.4,а). Образующаяся из-за кипения струя существенной роли не играет, и рассеечение происходит вследствие совместного воздействия лазерного излучения и разогретого торца волокна, как при контактном воздействии в газовой среде. При этом имеет место заметная карбонизация ткани (5 на рис.4,б), а возникающее свечение (2 на рис.4,а) значительно маскирует процессы, происходящие в месте рассеечения.

II. Если при рассеении ткани последняя находится от выхода волокна на расстоянии, не превышающем длины парогазового пузыря (2 на рис.5), воздействие происходит в режиме «эффекта Моисея» в результате непосредственного воздействия на ткань лазерного излучения. Пример такого воздействия при энуклеации аденомы простаты представлен на рис.5. Поскольку излучение поглощается в основном водной компонентой биоткани,

*Отсыл к библейскому сюжету, описывающему, как перед Моисеем расступилось море.

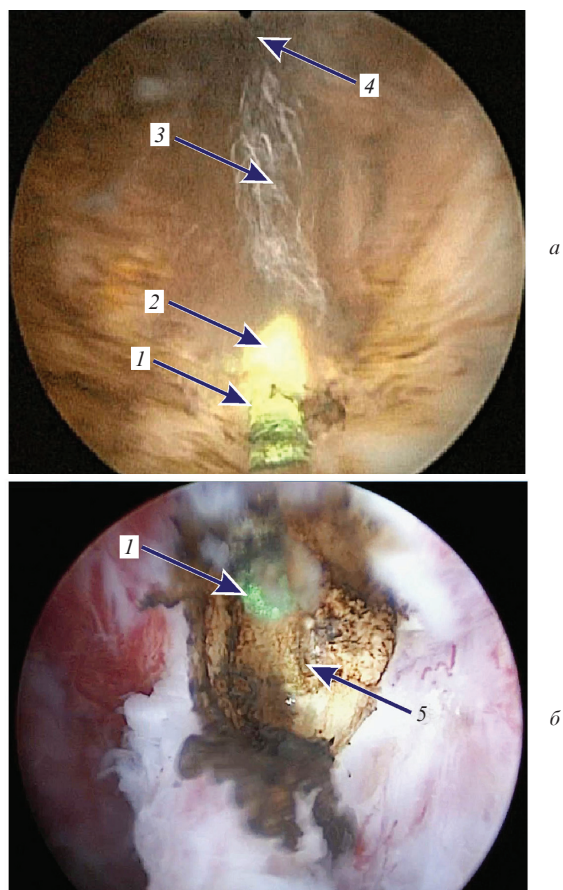


Рис.4. Формирование разреза при контактном лазерном воздействии на аденоматозную ткань; *а* – излучение включено, *б* – результат воздействия: 1 – торец оптического волокна; 2 – светящаяся область; 3 – парогозовая струя; 4 – формируемый разрез; 5 – карбонизация ткани в месте воздействия.

наблюдается незначительная карбонизация ткани в области разреза (3 на рис.5) в местах с повышенным поглощением в неводных компонентах (например, на сосудах). Значительная часть карбонизированной ткани сжигается излучением в результате повышенного поглощения.

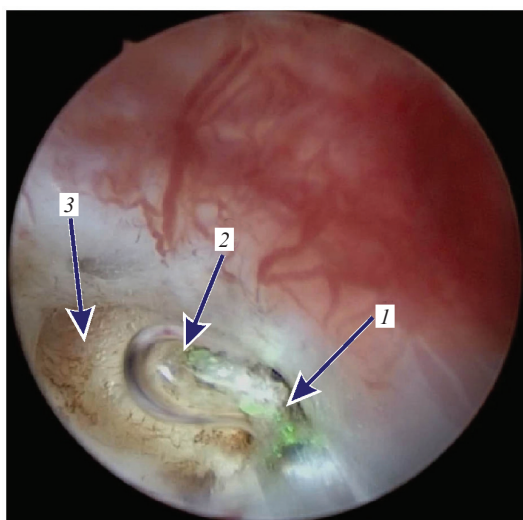


Рис.5. Воздействие на аденоматозную ткань с «эффектом Моисея»: 1 – торец оптического волокна; 2 – макропузырь; 3 – формируемый разрез.

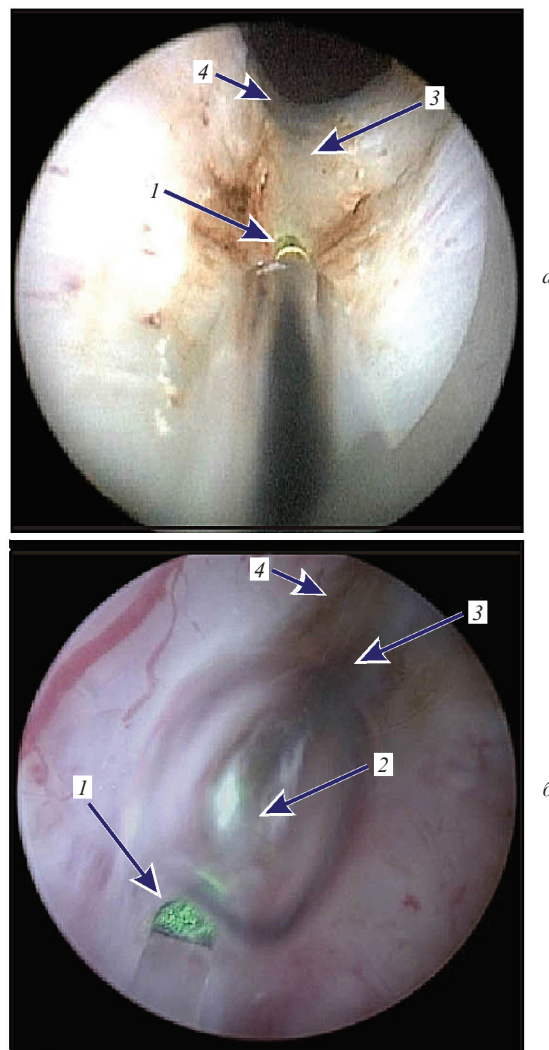


Рис.6. Лазерное воздействие на аденоматозную ткань при отсутствии контакта с тканью в случае схлопнувшегося макропузыря (*а*) и при наличии макропузыря (*б*): 1 – торец оптического волокна; 2 – макропузырь; 3 – парогозовая струя; 4 – формируемый разрез.

III. В случае, когда биоткань не соприкасается с пузырем (2 на рис.6,*б*), основным механизмом формирования разреза становится лазерно-индуцированное гидродинамическое воздействие двухфазной струи (3 на рис.6). Очевидно, что оно будет наиболее эффективным вблизи дистального конца пузыря, где скорость струи максимальна. В этом случае карбонизация практически не наблюдается, и хирург имеет возможность хорошо различать удаляемую патологическую и подлежащую ткани.

Особенно эффективной работа в режиме лазерно-индуцированного рассеечения оказывается при операциях по удалению неинвазивно-мышечного рака мочевого пузыря единым блоком. На рис.7 представлены фотографии, полученные в процессе резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком с использованием лазерного излучения с длиной волны 1.94 мкм, импульсной мощностью 120 Вт и средней мощностью 10 Вт (1 Дж, 10 Гц) при бесконтактном воздействии с использованием режимов II и III. Из-за отсутствия яркого свечения, характерного для контактной резекции (режим I), хирург хорошо видит мышечный слой (2 на рис.7), что позволяет деликатно отделить от него опухоль (3 на рис.7) единым блоком, которую можно удалить целиком. После отделе-

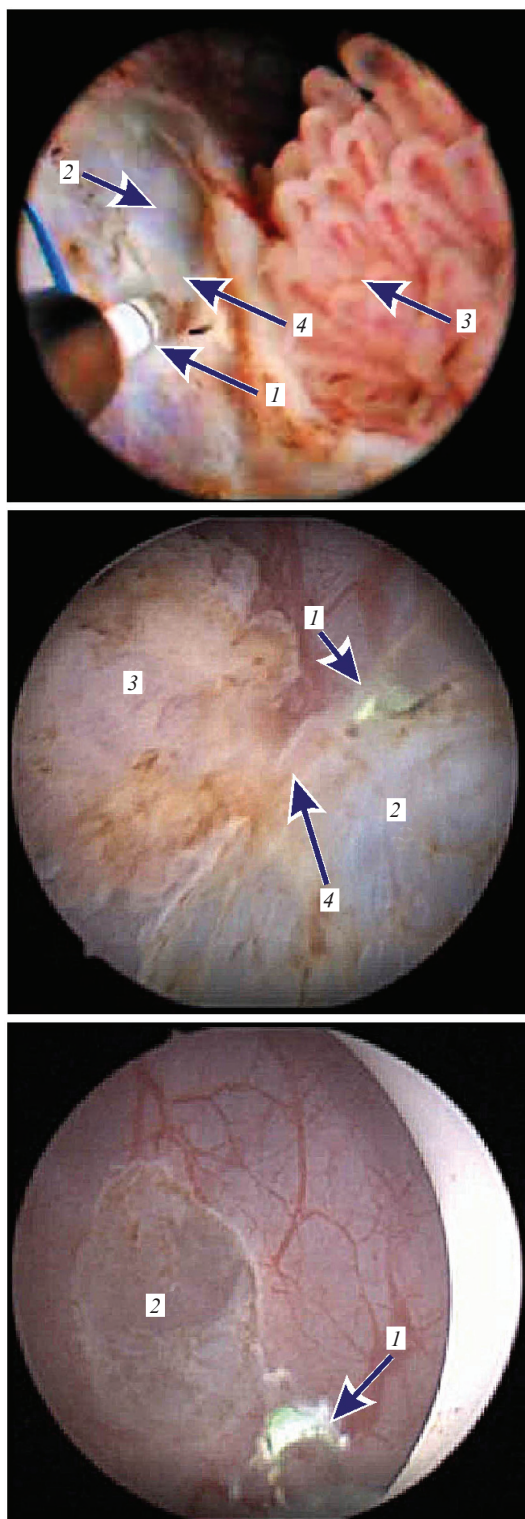


Рис. 7. Лазерная резекция стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком: а, б – процесс резекции, в – мышечный слой на месте удаленной опухоли (карбонизация отсутствует, кровотоков нет): 1 – торец оптического волокна; 2 – мышечный слой под удаляемой опухолью; 3 – удаляемая опухоль; 4 – область рассеечения ткани.

ния опухоли на эндоскопическом снимке (рис. 7, в) наблюдается мышечный слой без следов карбонизации.

Отметим, что, в отличие от вапоризации опухоли, её удаление в режиме лазерно-индуцированного рассеечения позволяет уменьшить вероятность образования фрагмен-

тов патологической ткани, которые, флотируя в физиологическом растворе, могут попасть на стенку и стать причиной рецидива. Кроме того, в этом случае удается получить хороший материал для гистологических исследований.

4. Выводы

При введении в физиологический раствор через оптическое волокно лазерного излучения с длиной волны 1.94 мкм и мощностью ~100 Вт вблизи выходного торца волокна образуется парогазовый макропузырь, содержащий слабо поглощает лазерное излучение («эффект Моисея»). На дистальном конце макропузыря формируется интенсивная струя, состоящая из горячей воды и парогазовых микропузырьков. При мощности излучения 120 Вт средняя скорость двухфазной струи вблизи дистального конца парогазового макропузыря превышает 1 м/с и периодически может достигать 5 м/с. Использование этой струи позволяет хирургу при эндоскопических операциях осуществлять бесконтактное лазерно-индуцированное гидродинамическое рассеечение биотканей с минимальной карбонизацией ткани в месте разреза. В этом случае врач может хорошо видеть область воздействия и прецизионно отделять удаляемую ткань от подлежащего слоя. При этом появляется возможность резко уменьшить образование фрагментов патологической ткани, способных вызвать рецидив заболевания.

При уменьшении мощности излучения до 60 Вт гидродинамическое воздействие на ткань двухфазной струи уменьшается примерно в 50 раз. В этом случае эффект лазерно-индуцированного гидродинамического рассеечения ткани не наблюдается, а её рассеечение происходит только при контакте рабочего торца лазерного волокна с биотканью в результате совместного воздействия лазерного излучения и разогретого торца волокна, обеспечивающего абляцию биоткани. Появляющееся при этом яркое свечение мешает хирургу наблюдать область воздействия, а кроме того, увеличивается вероятность образования жизнеспособных частиц патологической ткани.

Сложные нестационарные процессы, являющиеся результатом лазерно-индуцированного кипения физиологического раствора, требуют дальнейшего изучения.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 16-02-00743 и 17-02-00832) и Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ по Государственному заданию ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН в части разработки новых подходов к биоабляции с использованием лазерно-индуцированной термокавитации.

1. Винаров А.З., Дымов А.М., Сорокин Н.И. и др. *Лазерная медицина*, **21** (4), 50 (2017).
2. Minaev V.P., Vinarov A.Z., Dymov A.M., et al. DOI: 10.18502/ken.v3i3.2055.
3. Чудновский В.М., Юсупов В.И., Дыдыкин А.В. и др. *Квантовая электроника*, **47** (4), 361 (2017) [*Quantum Electron.*, **47** (4), 361 (2017)].
4. Чудновский В.М., Юсупов В.И., Жуков С.А., Ечмаев С.Б., Баграташвили В.Н. *ДАН*, **473** (5), 533 (2017).
5. Hardy L.A., Kennedy J.D., Wilson C.R., Irby P.B., Fried N.M. *J. Biophoton.*, **10** (10), 1240 (2017).
6. Gonzalez D.A., Hardy L.A., Hutchens T.C., Irby P.B., Fried N.M. *Opt. Eng.*, **57** (3), 036106 (2018).
7. Elhilali M.M., Badaan S., Ibrahim A., Andonian S. *J. Endourol.*, **31** (6), 598 (2017).