

Н.Е.Чернеховская, А.В.Гейниц,
О.В.Ловачева, А.В.Поваляев

ЛАЗЕРЫ В ЭНДОСКОПИИ



Москва
«МЕДпресс-информ»
2011

УДК 615.849.19:616-072.1

ББК 53.54:54.12+54.13

Ч-49

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Чернеховская Н.Е.

Ч-49 Лазеры в эндоскопии / Н.Е.Чернеховская, А.В.Гейниц, О.В.Ловачева, А.В.Поваляев. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 144 с. : ил.

ISBN 978-5-98322-755-2

В работе освещены современные представления о принципах устройства медицинских лазеров и их влиянии на биологические ткани, применении лазеров в комплексном лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, при лапароскопических операциях, для удаления доброкачественных опухолей трахеобронхиального дерева и лечения стенозов полых органов, для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии раннего рака желудочно-кишечного тракта и трахеобронхиального дерева.

Рассчитано на эндоскопистов, хирургов, эндохирургов, фтизиатров, пульмонологов, терапевтов.

В книге 140 рисунков, графиков и таблиц, библиография – 150 наименований.

УДК 615.849.19:616-072.1

ББК 53.54:54.12+54.13

ISBN 978-5-98322-755-2

© Чернеховская Н.Е., Гейниц А.В., Ловачева О.В.,
Поваляев А.В., 2011

© ООО «Новые энергетические технологии», 2011

© Оформление, оригинал-макет. Издательство
«МЕДпресс-информ», 2011

Содержание

Предисловие	6
Введение	7
Глава 1. Применение лазеров в медицине	9
Принципы устройства медицинских лазеров	10
Современные хирургические лазеры	12
Современная аппаратура для эндоскопических операций	14
Механизмы воздействия лазерного излучения на биологические ткани	18
Глава 2. Лазерная доплеровская флоуметрия	33
Глава 3. Лазерная коагуляция и низкоинтенсивная лазерная терапия в комплексном лечении заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта	37
Глава 4. Применение лазерной терапии в бронхоскопии	55
Хронический бронхит	55
Бронхиальная астма	61
Пневмония	64
Абсцесс легкого	68
Кисты легких	71
Туберкулез	71
Доброкачественные опухоли легких	84
Реканализация трахеи и бронхов при злокачественных опухолях	86
Постинтубационные изменения трахеи и бронхов	87
Глава 5. Анестезиологическое обеспечение эндоскопических операций, выполняемых с применением лазерных технологий	91
Глава 6. Лапароскопические операции с использованием высокоэнергетических лазеров	97
Лапароскопическая холецистэктомия	97
Эндобилиарная литотрипсия	103
Лапароскопическая лазерная аппендэктомия	109
Глава 7. Флуоресцентная диагностика	111
Флуоресцентная диагностика раннего центрального рака легкого	113
Глава 8. Фотодинамическая терапия	121
История создания метода фотодинамической терапии	121
Фотосенсибилизаторы первого поколения	121
Фотосенсибилизаторы второго поколения	122
Селективность накопления фотосенсибилизаторов в опухолевых тканях	123
Механизмы фотодинамической терапии	123
Механизмы разрушения ткани опухоли. Процессы, происходящие в ткани опухоли после фотодинамической реакции	124
Эндоскопическая фотодинамическая терапия при раннем раке пищевода и желудка	125
Эндоскопическая фотодинамическая терапия при раннем центральном раке легкого	132
Заключение	134
Библиографический список	135

Введение

Медицина стала одной из первых областей, в которых лазеры нашли практическое применение. При этом вклад советских и российских ученых в развитие лазерных медицинских технологий оказался весьма весомым. Серьезным фактором, способствовавшим прогрессу лазерной медицинской аппаратуры и лазерных медицинских технологий, явилось тесное сотрудничество физиков, инженеров и врачей.

В 1899 г. датский врач Финсен создал систему ламп, названную им «искусственное солнце». Прибор использовали для лечения многих заболеваний, включая туберкулез кожи. За свои работы Финсен получил в 1903 г. Нобелевскую премию.

Проблема передачи лазерного излучения через фиброэндоскоп в просвет пищеварительного тракта была решена G.Nath и соавт. в 1973 г. Для этого были использованы аргоновый лазер и волоконный кварцевый световод, который проводили по биопсийному каналу фиброэндоскопа.

Разработка методов передачи такого излучения через просвет гибкого эндоскопа, хорошей гемостатической и абляционной эффекты сделали возможным использование лазеров в эндоскопической хирургии.

Начало применения лазеров в эндоскопии относится к 1977–1978 гг., когда P.Kiefhaber и соавт. исследовали возможность использования для эндоскопической остановки кровотечения инфракрасного излучения неодимового ИАГ-лазера.

По прогнозам известного японского ученого К.Атсуми и американского ученого П.Хагелстейна, в XXI в. ожидается создание совершенно новых типов лазеров, которые внесут существенный вклад в медицину и обогатят ее диагностические и лечебные возможности.

Бурное развитие эндоскопической техники за последние 30 лет предопределило ведущую роль эндоскопических методов не только в диагностике различных заболеваний органов грудной и брюшной полостей, но и в лечении такой тяжелой патологии, как доброкачественные и злокачественные опухоли, рубцовые стенозы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные и легочные кровотечения и др.

Появление высокоэнергетических лазеров способствовало тому, что видеоэндоскопические операции с применением лазерной техники часто стали заменять открытые операции, а включение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексное лечение больных с воспалительными заболеваниями позволило сократить сроки лечения и улучшить отдаленные результаты.

Лазерная медицина развивается такими же быстрыми темпами, как и эндоскопия. Исследования в области лазерной медицины проводятся по научным направлениям, рекомендованным научным советом по лазерной медицине РАМН и Росздрава в порядке решения комплексных проблем Российской Федерации:

1. Разработка и внедрение в клинику новых способов лечения хирургических больных с использованием лазерного излучения.
2. Разработка и усовершенствование новых методов терапии с использованием низкоинтенсивных лазеров.
3. Фотодинамическая терапия в лечении онкологических и опухолевых заболеваний.
4. Разработка новых методов диагностики заболеваний с использованием лазерной техники.
5. Изучение механизмов взаимодействия лазерного излучения с биотканями.
6. Разработка новой лазерной техники.

В данной книге авторы постарались осветить все возможные области применения различных лазеров в эндоскопии.

Глава 1.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В МЕДИЦИНЕ

Историю создания лазеров принято отсчитывать от 1917 г., когда А.Эйнштейном было открыто явление вынужденного (индуцированного) излучения. Следует также упомянуть неочтенные в свое время работы советского ученого В.А.Фабриканта, показавшего, что явление вынужденного излучения может быть использовано для усиления электромагнитных волн, к которым относится и свет. Фундаментальные исследования групп Н.Г.Басова – А.М.Прохорова в СССР и Ч.Таунса – А.Шавлова в США привели в 1954 г. к созданию на основе явления вынужденного излучения микроволновых квантовых генераторов (мазеров), а в 1960 г. – оптических квантовых генераторов – лазеров (сокращение от английского *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*). Термином «лазеры» объединяются не только генераторы видимого излучения (света), но и генераторы невидимого излучения ультрафиолетового и инфракрасного диапазонов. Лазеры стали источниками светового излучения, обладающими рядом свойств, отсутствующих в излучении, создаваемом другими естественными и искусственными источниками. Основной с точки зрения рассматриваемых в настоящей работе применений является высокая направленность лазерного излучения, позволяющая концентрировать энергию лазерного излучения на малой площади.

Первый же лазер на рубине, созданный в 1960 г. Т.Майманом, привлек внимание биологов и медиков возможностью локального термического воздействия на живые ткани (в частности, опухолевые) без существенного повреждения прилежащих органов. И уже в 1962–1964 гг. во многих странах, в том числе в СССР, началось практическое использование лазеров в офтальмологии и онкологии.

С созданием в 1964 г. К.Пателом в США лазеров на двуокиси углерода (CO_2 -лазеров), способных генерировать мощное непрерывное излучение на длине волны 10,6 мкм, началась эра так называемой лазерной хирургии. С этого времени во многих странах, в том числе в СССР, начались интенсивные исследования и нарастающее использование лазерного излучения в медицине. Постепенно лазер стал желанным инструментом прогрессивных врачей. Активное участие в создании и внедрении лазерных хирургических методик на этом этапе приняли многие отечественные ученые (А.А.Вишневский, А.И.Головня, А.А.Арапов, Е.И.Брехов и многие другие).

Однако особенно следует отметить члена-корреспондента РАМН О.К.Скобелкина (рис. 1.1), уже сложившегося ученого и хирурга, целиком посвятившего последние десятилетия своей деятельности разработке, совершенствованию и внедрению лазерных методик в здравоохранение. Он организовал первую в СССР лабораторию лазерной хирургии при ЦНИЛ Минздрава СССР, на базе которой затем был создан под его руководством Институт лазерной хирургии, впоследствии преобразованный в Государственный научный центр лазерной медицины Минздрава России.

Привлекательность использования лазерного излучения в качестве скальпеля объясняется рядом его преимуществ перед обычными скальпелями. Прежде всего, рассекая ткани, лазерный луч одновременно коагулирует кровь на линии разреза. Благодаря этому сокращается кровопотеря, можно работать на паренхиматозных органах, например на печени, реализуется давняя мечта хирургов – возможность работы на сухом операционном поле. Минимальным оказывается послеоперационный отек. При операциях, проводимых без общей анестезии, уменьшаются операционные и послеоперационные боли, снижается психологическая травма пациентов, особенно детей. Поскольку воздействие на биоткани



Рис. 1.1. Член-корреспондент РАМН, профессор О.К.Скобелкин

осуществляется дистанционно лазерным лучом или раскаленным в точке контакта концом световода, происходит стерилизация гнойных ран, резко снижающая вероятность микробного загрязнения раны пациента (в том числе заражения ВИЧ и гепатитами).

По сравнению с электрохирургическими, плазменными и криохирургическими аппаратами использование лазерных аппаратов позволяет уменьшить зону термического поражения и, соответственно, улучшить процесс заживления раны. Прогресс в лазерных медицинских методиках неразрывно связан с совершенствованием техники, необходимой для их реализации.

Принципы устройства медицинских лазеров

В нашу задачу не входит подробное описание устройств и принципов действия лазеров, так как об этом весьма обстоятельно говорится в соответствующей литературе. Однако для понимания возможностей и перспективы применения лазеров в медицинской практике необходимо привести здесь общие сведения об устройстве и принципах действия этих источников световой энергии нового типа.

Лазер — это физический прибор, позволяющий с помощью специального устройства излучать почти не расходящиеся монохроматические когерентные пучки света значительной интенсивности, что в основном и отличает излучение лазера от излучений обычных источников света. Термин «лазер» означает в переводе «усиление света с помощью вынужденного излучения». Следовательно, действующим фактором лазера является направленный световой поток определенной структуры. Свет в широком смысле слова обозначает видимое излучение, которое вызывает зрительные ощущения, т.е. видимое глазом. В принципе, классический лазер состоит из:

- 1) активного (рабочего) вещества, обладающего способностью переходить в особое возбужденное состояние и являющегося источником так называемого индуцированного излучения;
- 2) источника возбуждения — устройства, которое, сообщая активному веществу дополнительную энергию с помощью импульсных ламп-вспышек или ламп накачки либо электрической энергии, приводит активное вещество в возбужденное состояние;
- 3) резонансного устройства, образованного двумя зеркалами, между которыми помещается рабочее вещество, позволяющее концентрировать поток энергии в определенном направлении;
- 4) блока питания, обеспечивающего энергией источник возбуждения (например, батарей, конденсаторов и др.).

Принцип действия лазеров довольно сложен. Для его понимания требуется знание физики, химии, математики, в связи с чем приведем лишь общее описание принципов получения лазерного излучения. Прежде всего следует помнить, что в атомах различных

веществ электроны расположены вокруг ядра на определенных энергетических орбитах или уровнях. Сами же атомы могут находиться либо в так называемом основном (спокойном) энергетическом состоянии, либо в состоянии возбуждения. Последнее может возникнуть под влиянием изменения орбит электронов с накоплением избыточного количества определенных порций энергии. При переходе атомов из возбужденного состояния в основное происходит испускание поглощенных квантов энергии и возврат электронов на прежние или близкие к ним орбиты. Под влиянием мощной световой вспышки лампы-накачки большинство атомов активного вещества лазера (гелий-неон, арсенид галлия, рубин и др.) переходит из основного в возбужденное состояние, или, как говорят физики, на более высокий энергетический уровень. При этом часть электронов такого возбужденного атома переходит со своих обычных энергетических орбит на орбиты, удаленные от ядра атома. Часть возбужденных атомов, обладающих избыточным количеством энергии, выделяет ее в виде квантов света. В свою очередь эти кванты, воздействуя на электроны других возбужденных атомов и заставляя их переходить на более низкие энергетические уровни, вновь способствуют отдаче ранее накопленной энергии в виде тех же световых квантов. В результате всех указанных процессов возникает «лавина» световых квантов (фотонов), которые, многократно отражаясь от резонаторного устройства, образуют световой пучок с достаточно высокой концентрацией энергии. Одним словом, в основе работы лазеров лежит принцип накопления активной средой световой энергии с последующим высвобождением ее в виде монохроматического когерентного света. Лазерное излучение обладает такими исключительными свойствами, как острая направленность, высокая монохроматичность (наличие в спектре излучения только одной длины волны), когерентность (временная и пространственная), обуславливающая распространение световой волны с очень малым углом расхождения, что позволяет получить чрезвычайно высокую концентрацию (плотность) энергии, если сфокусировать световой поток, например от 0,1 до 0,01 мм. Практическую значимость для медицины имеет то, что лазер способен концентрировать световую энергию на площади несколько микрон.

В зависимости от активного вещества лазеров S.G.Anderson предложил следующую классификацию квантовых генераторов.

1. Лазеры с газообразным активным веществом, или газовые:

- на двуокиси углерода, инфракрасный спектр излучения, длина волны 10,6 мкм;
- гелий-неоновый, видимый спектр излучения, длина волны 0,63 мкм;
- гелий-кадмиевый (HeCd), ультрафиолетовый спектр излучения, длина волны 0,325–0,442 мкм;
- аргоновый, видимый спектр излучения, длина волны 0,42–0,52 мкм;
- аргон-криптоновый, длина волны 0,229–0,647 мкм;
- криптоновый, длина волны 0,284–0,799 мкм;
- эксимерный (F₂, ArF, KrF, XeCl, XeF), ультрафиолетовый спектр излучения, длина волны 0,157–0,351 мкм, и др.

2. Лазеры с активным веществом в виде кристалла, или твердотельные, на основе:

- кристалла александрита, длина волны излучения 0,193–0,750 мкм;
- кристалла алюмоиттриевого граната с неодимом (Nd:YAG), ближний инфракрасный спектр излучения, длина волны 1,06 мкм;
- кристалла алюмоиттриевого граната с гольмием (Ho:YAG), длина волны излучения 2,1–2,123 мкм;
- кристалла алюмоиттриевого граната с эрбием (Er:YAG), длина волны излучения 2,94 мкм;
- кристалла рубина, красный спектр излучения, длина волны 0,693 мкм;
- калия титан-фосфата (КТФ), зелено-голубой спектр излучения, длина волны 0,532 мкм.

3. Твердотельные лазеры с диодной накачкой и длиной волны излучения 0,375–2,024 мкм.

4. Лазеры на основе полупроводников, лазерные диоды, диодные сборки с длиной волны излучения 0,4–25 мкм.
5. Лазеры на красителях с длиной волны излучения 0,225–4,5 мкм.

От активного вещества зависит длина волны излучения. Лазеры могут генерировать излучение как в невидимой (инфракрасной или ультрафиолетовой), так и в видимой части спектра. В зависимости от устройства лазера его излучение может быть импульсным или непрерывным. Не следует смешивать понятие «импульсный лазер» с модуляцией непрерывного излучения, поскольку во втором случае мы получаем, по сути дела, прерывистое излучение различной частоты. Очень важной является характеристика средней выходной мощности лазеров, на чем основана одна из классификаций. Лазер со средней выходной мощностью излучения более 10^6 Вт относится к высокомоощным, при 10^3 – 10^5 Вт – к средней мощности, а с 10^2 Вт – к маломощным. С такой классификацией можно согласиться применительно к техническим лазерам. На наш взгляд, открытым остается вопрос в отношении энергетической классификации терапевтических импульсных лазерных аппаратов. Этот вопрос необходимо рассматривать комплексно с позиций биологического действия лазерного излучения, учитывая не только среднюю выходную мощность, но и энергетическую облученность биологического объекта. С этих позиций наиболее приемлемой является следующая классификация лазерных приборов: аппараты, которые позволяют создать плотность мощности выше 10 Вт/см², относят к высокоэнергетическим; плотность мощности менее $0,4$ Вт/см² – к среднеэнергетическим, а генерирующие плотность мощности менее $0,4$ Вт/см² – к низкоэнергетическим. Низкоэнергетическое лазерное излучение условно подразделяет на мягкое – до 4 мВт/см², среднее – от 4 до 30 мВт/см² и жесткое – более 30 мВт/см². С лечебной целью мягкое излучение используют для лазерорефлексотерапии, среднее – для воздействия на поверхностно расположенные патологические очаги либо в области проекции тех или иных внутренних органов. Жесткое лазерное излучение рекомендуют использовать в стоматологии при лечении некоторых заболеваний полости рта и зубов.

Важной характеристикой генераторов лазерного излучения является коэффициент полезного действия (КПД). У газовых лазеров КПД составляет 1–20% (гелий-неоновый – 1–2%, углекислый – 10–20%), твердотельных – 1–3,5%, а полупроводниковых – 40–92%.

По степени опасности воздействия излучения, генерируемого лазерами, на обслуживающий персонал их подразделяют на четыре класса, определенные Санитарными нормами и правилами устройства и эксплуатации лазеров №5804–91. По этим нормам к лазерам первого класса относят полностью безопасные лазеры, то есть модели, выходное излучение которых не представляет опасности при облучении кожи и глаз человека. Лазерами второго класса являются установки, выходное излучение которых представляет опасность при облучении кожи и глаз, диффузно отраженное излучение безопасно для кожи и глаз. К третьему классу относят такие лазеры, у которых не только выходное излучение, но и диффузно отраженное излучение на расстоянии 10 см от отражающей поверхности представляет опасность для глаз и кожи. Эта классификация распространяется только на лазеры, генерирующие излучение в диапазоне 380–1400 нм. Четвертый класс включает такие лазеры, диффузно отраженное излучение которых представляет опасность для глаз и кожи на расстоянии 30 см от отражающей поверхности.

Имеются и другие классификации лазеров, но они представляют интерес для специалистов технических профилей, а не для врачей. Особенно важно строгое соблюдение принципов безопасности при работе с лазерами, в том числе с лазерной медицинской аппаратурой.

Современные хирургические лазеры

Преимущества лазерной хирургии хорошо известны. К достоинствам современных хирургических (высокоэнергетических) лазеров относятся:

- возможность бесконтактного воздействия на ткани, обеспечивающая высокую степень стерильности;
- малая глубина проникновения в ткани;
- селективность, позволяющая выбором длины волны облучения разрушать патологические ткани, не затрагивая окружающие здоровые;
- широкий диапазон интенсивности и длительности импульсов света, обеспечивающий необходимые параметры воздействия на биообъект;
- коагуляция и выпаривание при сравнительно небольшом разогреве;
- гидродинамическое разрушение при локальном интенсивном импульсном нагреве (абляция);
- деструкция прозрачных и пигментированных тканей короткими и сверхкороткими лазерными импульсами путем термоионной и многофотонной ионизации вещества.

Степень и характер воздействия излучения на биоткань определяется не только значениями перечисленных параметров, но также степенью кровотока и лимфотока, обуславливающих теплоотвод. Возможность фокусировки излучения, а также применение гибких систем волоконно-оптической доставки его посредством световодов позволяет проводить вмешательства даже без хирургического доступа к органам и тканям. Для минимально инвазивных эндоскопических операций используют гибкие кварцевые моноволоконные световоды, пропускающие излучение с длиной волны от 0,3 до 2,5 мкм. Кварцевые световоды не токсичны, не гигроскопичны, имеют высокую температуру размягчения, допускают стерилизацию, что открывает значительные возможности их применения. Как правило, в хирургии используют достаточно мощные лазеры ближней инфракрасной области спектра: неодимовые (1,06 и 1,3 мкм), полупроводниковые (0,8–0,9 мкм) и углекислотные (10,6 мкм). Современные хирургические лазеры, в отличие от предшественников («Скальпель», «Ромашка», ЛАМИН и др.), компактны, автономны, не требуют специальных внешних систем охлаждения, разнообразны по мощности и используемой длине волны, что позволяет их применять практически во всех областях современной хирургии. В подавляющем большинстве случаев излучение непосредственно к операционному полю доставляется по гибкому кварцевому световоду, что обеспечивает возможность использования их в хирургии малых доступов.

В зависимости от области применения лазерную медицинскую аппаратуру можно подразделить на три группы.

Первая группа – лазерная аппаратура для медицинской диагностики. Лазеры этой группы позволяют получить информацию о состоянии организма зондированием его лазерным излучением и обработкой результатов. Безусловным требованием к подобной аппаратуре является отсутствие у диагностического лазерного зондирующего излучения какого-либо повреждающего действия на организм. Благодаря этому возможно применять их, например, при измерении параметров капиллярного кровотока или в люминесцентных методах диагностики. Однако существуют методы изучения реакции организма на болевую стимуляцию, при которых параметры применяемого лазерного воздействия превышают порог болевой чувствительности.

Вторая группа – лазерная аппаратура для низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) (в последнее время все чаще употребляют термин «лазерная биостимуляция»). Уровень мощности излучения подобной аппаратуры много ниже уровня нанесения физических изменений (гипертермия, коагуляция, удаление ткани) в биотканях. Однако низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), оказывая ряд специфических воздействий на человеческий организм на клеточном и системном уровнях, проявляет значительный лечебный эффект во многих областях клинической медицины. Несмотря на то что методы НИЛТ получили широчайшее распространение в медицине, его механизмы пока далеко не изучены. Поэтому оставим их рассмотрение за рамками настоящей работы.

Аппараты для НИЛТ представляют собой сравнительно недорогие низкоинтенсивные лазеры. Неудивительно, что такая аппаратура с близкими характеристиками выпускалась

и выпускается большим числом предприятий, в том числе в России. Значительная ее часть получила разрешение МЗ России на клинические применения. Поэтому оставим их описание также за рамками настоящей работы, отослав заинтересованных читателей к каталогу, выпущенному Лазерной ассоциацией, в котором содержится информация о лазерной диагностической аппаратуре и ее производителях.

К третьей группе относят лазерные аппараты, воздействие излучения которых меняет физическое состояние биоткани. Физический эффект проявляется нагревом до температуры коагуляции или температуры, при которой происходит временное изменение упругости биоткани (например, хряща). Кроме того, возможно фотовоздействие с наличием специальных веществ (фотосенсибилизаторов), при котором происходят разрушение и гибель избранной части клеток организма. Для таких воздействий целесообразно использовать термин «силовая лазерная терапия». Близкое по уровню мощности лазерное излучение используют для рассеечения и удаления биотканей, т.е. для решения задач хирургии. Поэтому аппараты для хирургии относят к этой же группе. Конкретная информация по аппаратам для хирургии и силовой терапии, а также о предприятиях-производителях и организациях-разработчиках лазерных медицинских технологий представлена в первой части каталога, выпущенного Лазерной ассоциацией.

Следует подчеркнуть, что лазерная техника продемонстрировала свои преимущества и неоспоримые достоинства наглядно, быстро и бесспорно во всех областях хирургии: абдоминальной, кардио-, легочной, ангио-, пластической и др.

Современная аппаратура для эндоскопических операций

Для обеспечения оптимальных параметров воздействия высокоинтенсивным лазерным излучением в эндоскопической хирургии недостаточно только подобрать необходимые спектральные и энергетические характеристики для конкретной биоткани и типа операции. Серьезное ограничение накладывает спектр поглощения оптического волокна, которое необходимо использовать для доставки энергии лазерного излучения к месту воздействия.

На рисунке 1.2 в качестве примера представлен спектр поглощения полимерного волокна, потери которого составляют не менее 100 дБ/км в лучшем случае (для видимого диапазона). Если в области 450–570 нм еще допустимо использовать его для небольших мощностей, то в другом спектральном диапазоне передача энергии мощного лазерного излучения невозможна из-за слишком больших потерь, которые приводят к нагреву волокна и его разрушению.

Иную ситуацию с потерями демонстрирует волокно из кварцевого стекла (рис. 1.3), имеются достаточно широкие окна прозрачности 440–1150 нм и 1220–1350 нм. Отметим,

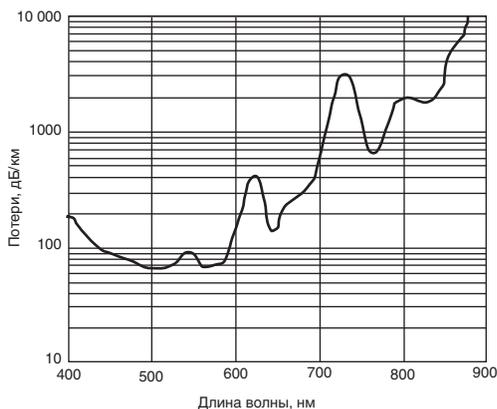


Рис. 1.2. Спектр поглощения полимерного волокна

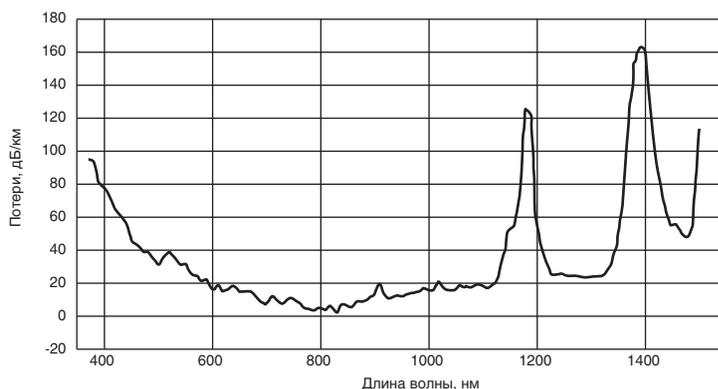


Рис. 1.3. Спектр поглощения стеклянного кварцевого световода

что данный материал наиболее распространен в современной волоконной технике, но имеются и другие материалы, которые успешно используются в волоконной оптике.

В эндоскопической хирургии в настоящее время применяют несколько основных типов лазеров, генерирующих различные длины волн.

Видимый диапазон:

- неодимовый лазер с удвоением частоты (КТП-Nd:YAG, или КТП-лазер, $\lambda = 0,532$ мкм).

Инфракрасный (ИК) диапазон:

- диодный лазер ($\lambda = 0,98$ мкм),
- неодимовый лазер (Nd:YAG, $\lambda = 1,06$ мкм),
- волоконный лазер с легированием эрбием ($\lambda = 1,56$ мкм),
- гольмиевый лазер (Ho:YAG, $\lambda = 2,09$ мкм),
- эрбиевый лазер (Er:YAG, $\lambda = 2,94$ мкм).

Ниже приведены примеры аппаратов и краткое описание их технических характеристик и особенностей применения.

Лазерный диодный хирургический аппарат «АЛПХ-01-Диолан»

Технические характеристики лазера «АЛПХ-01-Диолан» (рис. 1.4)

- Тип лазера: диодный (полупроводниковый)
- Длина волны лазерного излучения: 980 нм
- Мощность лазерного излучения: 1–20 Вт



Рис. 1.4. Лазер «АЛПХ-01-Диолан»



Рис. 1.5. Лазерный аппарат «ЛСП-Азор»



Рис. 1.6. Лазерный аппарат «ЛСП ИРЭ-Полус»

логической тканью, наиболее эффективным является использование одновременно двух длин волн лазерного излучения для резекции, вапоризации и коагуляции. Приведенные модели аппаратов позволяют применять во время работы сочетание различных длин волн и мощностей лазерного излучения. Используется излучение с длинами волн 0,97 и 1,56 мкм.

Технические характеристики

- Длина волны излучения, в диапазоне: 0,97–1,9 мкм
- Максимальная выходная мощность излучения: до 60 Вт
- Длина волны прицельного лазера: 0,53 или 0,65 мкм (зеленый или красный)
- Режимы работы: непрерывный, импульсный и импульсно-периодический
- Диаметр рабочего волокна по кварцу: от 170 мкм
- Электропитание: 220 В, 50 Гц
- Энергопотребление: не более 200 ВА
- Габариты: от 12×15×20 см (зависят от мощности лазера и длины волны)
- Масса: 1,9 кг

Механизмы воздействия лазерного излучения на биологические ткани

Применение лазеров в медицине основано на эффекте взаимодействия света с биотканями. В зависимости от характера этого взаимодействия обычно различают три вида фотобиологических эффектов воздействия:

1. **Невозмущающее**, когда биосубстанция не изменяет своих свойств в процессе взаимодействия со светом. Невозмущающее взаимодействие света с биотканями используют в различных диагностических приборах, основанных на лазерной спектроскопии.
2. **Фотодеструктивное**, при котором в силу теплового, гидродинамического, фотохимического и других эффектов света возникает деструкция тканей, используемая в лазерной хирургии.
3. **Фотохимическое**, при котором поглощенный биотканями свет возбуждает в них атомы и молекулы, вызывает фотохимические реакции синтеза или распада молекул. На этом виде взаимодействия основано применение лазерного излучения в качестве физиотерапевтического воздействия.

Начиная с 1960 г. в СССР, США и некоторых других странах были проведены первые испытания по выяснению взаимодействия лазерного излучения с биологическими объектами. Фотобиологические эффекты непосредственно зависят от параметров лазерного излучения: его длины волны, интенсивности потока световой энергии, времени воздействия на биоткани (Гамалея Н.Ф., 1972). Эксперименты подтвердили, что лазерный луч благодаря монохроматичности и когерентности обладает высокой плотностью мощности, позволяющей избирательно воздействовать термическим компонентом на живые, в том числе опухолевые, ткани без существенного повреждения рядом расположенных тканей.

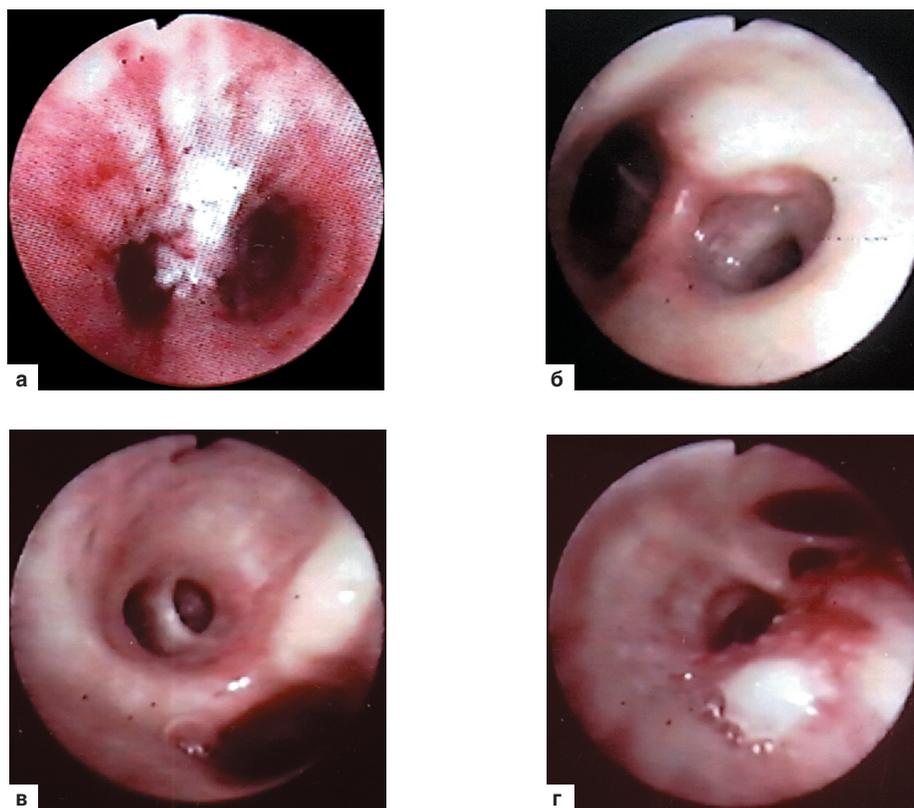


Рис. 7.2. Типы раннего рака легкого: *a* – узелково-инфильтративный – тип I (B_3 справа); *б* – возвышенный – тип IIa (B_1 справа); *в* – поверхностно-инфильтративный – тип IIb (B_{1+2} слева); *г* – ранний инвазивный рак стенки левого нижнедолевого бронха

В 1951 г. G.Papanicolaou и J.Koprowska впервые продемонстрировали возможность прижизненной диагностики ЦРЛ в стадии с-г *in situ* при цитологическом исследовании мокроты (ЦИМ). Простота метода позволила широко использовать ЦИМ при массовых профилактических обследованиях в группах повышенного онкологического риска у лиц с респираторными симптомами, а также у рабочих с профессиональной вредностью.

Однако практическая ценность цитологической диагностики раннего ЦРЛ оказалась в прямой зависимости от возможностей эндоскопического детектирования и определения скрытого очага рака слизистой оболочки бронха.

В 1952 г. W.Umiker и С.Storey впервые сообщили об эндоскопической диагностике преинвазивного ЦРЛ (правого нижнедолевого бронха). В 1954 г. W.H.Wierman и J.K.McDonald описали эндоскопические признаки преинвазивного и микроинвазивного рака слизистой оболочки бронхов в виде ограниченного утолщения с мелкой зернистостью поверхности или в виде мелких узелков размерами до 2–3 мм.

Первый бронхофиброскоп был продемонстрирован в 1966 г. профессором S.Ikeda на IX Международном конгрессе по заболеваниям органов грудной клетки в Копенгагене. Указывая, что бронхофиброскоп открывает широкие возможности для исследования трахеобронхиального дерева, S.Ikeda отметил, что его специальное предназначение – ранняя диагностика ЦРЛ.

Цитологическая диагностика при раннем инвазивном ЦРЛ оказалась эффективной в 100% случаев, а диагностика скрытого преинвазивного и микроинвазивного ЦРЛ по сравнению с обычной бронхофиброскопией повысилась на 50%.

Тем не менее, по мнению большинства специалистов, в половине случаев преинвазивный ЦРЛ оказывается скрытым для стандартного бронхофиброскопического исследования, а множественные биопсии наугад не дают эффекта. По данным D.A.Cortese (1983), интервал между цитологическим выявлением опухолевых клеток в мокроте и бронхофиброскопической диагностикой раннего ЦРЛ колеблется от 1 до 1010 дней, в среднем составляя 70 дней.

В процессе поиска новых методов, позволяющих обнаружить скрытый ЦРЛ, в России были исследованы возможности бронхорадиометрии (Максимов И.А., 1971; Унгиадзе Г.В., 1983) и хромобронхоскопии (Синев Ю.В. и Овчинников А.А., 1979). Указанные методы при раннем ЦРЛ оказались малочувствительными с низкой специфичностью и в настоящее время не применяются.

Основываясь на характере эндоскопических признаков, R.Ono и S.Ikeda (1981) выделили четыре основных макроскопических типа роста раннего ЦРЛ (рис. 7.2):

- 1) узелково-инфильтративный;
- 2) полиповидный;
- 3) поверхностно-инфильтративный;
- 4) ранний инвазивный (смешанный).

T.Hashimoto (1982) подразделил смешанный тип роста опухоли на две группы:

- 1) полиповидный + поверхностно-инфильтративный;
- 2) узелково-инфильтративный + поверхностно-инфильтративный.

При изучении глубины инвазии при различных макроскопических типах раннего ЦРЛ R.Ono и S.Ikeda установили, что полиповидный и поверхностно-инфильтративный типы характеризуются более медленным темпом инфильтрации стенки бронха, чем узелково-инфильтративный.

К современным методам видеоэндоскопической диагностики злокачественных опухолей относятся узкоспектральная (NBI), увеличительная (Zoom), ультразвуковая и флуоресцентно-спектроскопическая эндоскопия, которая позволяет переходить от выявления и оценки макроскопических признаков опухолевого поражения к разработке микроскопической семиотики предрака и раннего рака с изучением микроструктурных изменений покровного эпителия слизистой оболочки бронхиального дерева, особенностей оптической, спектральной характеристики, аномалий капиллярной сети подслизистого слоя, особенностей метаболизма, оксигенации и пролиферативной активности в зоне неоплазии.

Флуоресцентная диагностика раннего центрального рака легкого

В настоящее время наиболее перспективным в выявлении и определении локализации скрытого центрального рака легкого признается флуоресцентное бронхоскопическое исследование.

Метод флуоресцентной диагностики (ФД) злокачественных опухолей основан на различиях в интенсивности и спектральном составе флуоресценции здоровой и опухолевой ткани при возбуждении лазерным излучением в ультрафиолетовом и видимом диапазонах спектра, а также избирательности накопления фотосенсибилизатора в ткани злокачественного новообразования.

Первое клиническое наблюдение аутофлуоресценции злокачественной опухоли человека в красной области спектра было сделано Policard в 1924 г. В 1942 г. Auler и Figge описали первое наблюдение экзогенной флуоресценции экспериментальной опухоли у животных после введения смеси экзогенных порфиринов. В 1960 г. Lipsen описал первое наблюдение флуоресценции опухоли человека после внутривенного введения НрD (производного гематопорфирина).

В 1933 г. Sutro и Vurman установили, что при осмотре удаленной при операции легочной ткани в ультрафиолетовом (УФ) свете нормальная ткань легкого светится зеленым, а раковая опухоль — пурпурным светом. Однако из-за поглощения УФ-света гемоглоби-

ном флуоресцентный метод интраоперационной уточняющей диагностики границ опухоли оказался неэффективным и в последующем перестал применяться.

С середины 1970-х годов, после начала клинических испытаний производных гематопорфирина при фотодинамической терапии (ФДТ) рака, резко возросло количество публикаций в области фотодинамической диагностики. В последующие десятилетия метод ФДТ активно развивался благодаря внедрению в клиническую практику различных классов фотосенсибилизаторов, совершенствованию волоконной оптики и оптоэлектронной медицинской техники.

Наиболее значительные успехи в области эндоскопической ФД предрака и раннего ЦРЛ были достигнуты группами А.Е.Profio (США), S.Lam (Канада) и R.Baumgartner (Германия). В результате сотрудничества указанных научных групп с ведущими производителями эндоскопической техники, такими как Karl Storz (Германия), Olympus и Pentax (обе – Япония), было разработано несколько моделей флуоресцентных бронхоскопов, клинические испытания которых начались с середины 1990-х годов в крупнейших медицинских центрах США, Канады, Европы и Азии. Флуоресцентные эндоскопы позволяют получать панорамное изображение тканей в свете аутофлуоресценции или индуцированной флуоресценции эндогенного или экзогенного фотосенсибилизатора.

В настоящее время разработаны и совершенствуются две основные системы обнаружения и регистрации очага флуоресценции.

Первая система – эндоскопическое отображение флуоресценции в реальном времени в двухмерном измерении, отражающее точное расположение и контуры опухоли в бронхиальном дереве.

Вторая система – количественная оценка флуоресценции – оценка коэффициента флуоресценции в различных полосах спектра. Система позволяет проводить приблизительную оценку местоположения очагов дисплазии и рака. Компьютерный анализ с формированием трехцветного изображения, отражающего неравномерность интенсивности флуоресценции в исследуемом участке слизистой оболочки, объединенный с эндоскопическим изображением первой системы регистрации, является более информативным. Объединение двух типов приборов в один значительно повышает чувствительность и точность диагностического исследования слизистой оболочки бронхов.

D.A.Cortese и соавт. (1978) создали модель двухканального волоконно-оптического бронхофиброскопа, в котором было использовано чередование фиолетового (405 нм) и белого света за счет вращающегося фильтра с частотой прерывания 30 Гц. Флуоресцентный сигнал от поверхности бронхиального эпителия по волоконному датчику передавался в фотоэлектронный умножитель, который измерял интенсивность красной флуоресценции, характерной для производного гематопорфирина. Синхронизирующий усилитель преобразовывал сигнал флуоресценции в звуковой сигнал с шагом, пропорциональным интенсивности красной флуоресценции. Данная система позволяла врачу-эндоскописту проводить осмотр в белом свете и одновременно получать звуковой сигнал через наушники из зон с высокой флуоресценцией фотосенсибилизатора в очагах рака.

Недостатками данной установки были большие расхождения в измерении флуоресценции в процессе бронхоскопии при изменении расстояния и угла осмотра поверхности слизистой оболочки бронха.

Другой подход в создании флуоресцентного бронхоскопа предложили R.Baumgartner с соавт. и H.Huber с соавт. Для возбуждения флуоресценции они использовали специально сконструированный криптоновый лазер, дающий две длины волны: 405 и 470 нм. При возбуждении на 405 нм и на 470 нм спектры аутофлуоресценции были практически идентичные, а красная флуоресценция фотофрина II на 470 нм была намного ниже, чем на 405 нм. Авторы применяли методику вычитания спектров флуоресценции на 405 нм и на 470 нм и получали результирующую – только красную флуоресценцию фотофрина II.

Фотометрическая установка подобного принципа была разработана Potter и Mang с возбуждением флуоресценции гелий-неоновым лазером. Для возбуждения флуоресценции использовали две длины волны: 612 нм и 638,2 нм мощностью 2,5 мВт. Авторы впер-

вые использовали кольцевой многоволоконный катетер (шесть волокон по периферии для регистрации флуоресценции фотофина II и одно центральное волокно для освещения). Этот прибор был разработан для обнаружения непальпируемых опухолей в молочной железе и микрометастазов в регионарных лимфатических узлах.

Большие перспективы в области ФД злокачественных опухолей связаны с применением 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК). Избыточное введение в организм 5-АЛК, являющейся промежуточным продуктом синтеза гема, приводит к индукции синтеза протопорфирина IX — эндогенного фотосенсибилизатора, который интенсивно флуоресцирует в красной области спектра. В результате его преимущественного накопления в опухолевых клетках возникает флуоресцентный контраст между опухолью и окружающей здоровой тканью. Этот феномен составляет основу 5-АЛК-индуцированной ФД, а метод получил название «фотодинамическая диагностика».

Клинические испытания методик, основанных на регистрации флуоресцентных эндоскопических изображений после приема 5-АЛК, показали высокую чувствительность (до 90%) в диагностике злокачественных опухолей ряда локализации, включая ранний ЦРЛ. Однако значительное количество ложноположительной флуоресценции (при неонкологической патологии) снижает специфичность данного диагностического метода. Это обстоятельство стимулировало возобновление интереса к поиску и изучению различий в аутофлуоресценции (АФ) злокачественных опухолей и нормальных тканей в видимом диапазоне спектра.

В основе АФ лежит снижение содержания в опухоли эндогенных флуорохромов — аминокислот (триптофана), коллагена и эластина соединительной ткани, ряда дыхательных ферментов (НАДФ, флавинов), эндогенных порфиринов, а также утолщение анаплазированной эпителии в зоне роста опухоли. Спектр аутофлуоресценции указанных эндогенных флуорохромов в видимом диапазоне эффективно возбуждается в УФ- и синем диапазонах. В ряде работ аутофлуоресценция злокачественных опухолей приписывается только эндогенным порфиринам, флуоресцирующим в красной области спектра. Как показали современные исследования, накопление эндогенных прото-, уро- и копропорфиринов действительно может происходить в некоторых типах злокачественных опухолей на поздних стадиях развития, особенно на стадиях распада и метастазирования. Однако на стадии предрака и раннего ЦРЛ, как было показано в работах S.Lam, опухолевые очаги характеризуются резким падением интенсивности аутофлуоресценции в видимом диапазоне спектра относительно окружающих здоровых тканей.

Как показывает анализ мировой литературы, в настоящее время наибольший клинический материал по ФД раннего ЦРЛ накоплен при аутофлуоресцентном режиме исследования. Предраковая патология и ранние формы рака бронхов, как правило, имеют незначительные размеры: площадь — 1–10 мм², толщина — 200–300 мкм. Поэтому возможность их обнаружения при обычной бронхоскопии в белом свете составляет около 36%, т.е. 64% микроочагов раннего ЦРЛ остаются незамеченными. В 1992 г. группа S.Lam и соавт. (Канада) доказала, что локальные измерения спектров аутофлуоресценции слизистой оболочки бронхов при возбуждении излучением с длиной волны 442 нм повышают частоту обнаружения раннего ЦРЛ при бронхоскопии до 86% (рис. 7.3–7.5).

С целью совершенствования данного диагностического метода фирмой Xillix Technologies Corp. (Канада) совместно с фирмой Olympus был разработан флуоресцентный бронхофиброскоп LIFE System (Lung Imaging Fluorescence Endoscopy System), позволяющий регистрировать флуоресцентное изображение слизистой оболочки трахеи и бронхов при возбуждении флуоресценции излучением с длиной волны 442 нм и регистрацией аутофлуоресцентного изображения в диапазоне 480–800 нм (рис. 7.6, 7.7). С помощью компьютерного анализа спектрофотометрических данных возможно в течение 5 с в реальном времени создавать псевдоизображение, очерчивающее место расположения опухоли.

Позднее в семи медицинских центрах США и Канады были проведены широкие клинические испытания аутофлуоресцентной бронхоскопии в диагностике раннего ЦРЛ с использованием указанной аппаратуры. Результаты испытаний показали, что если при

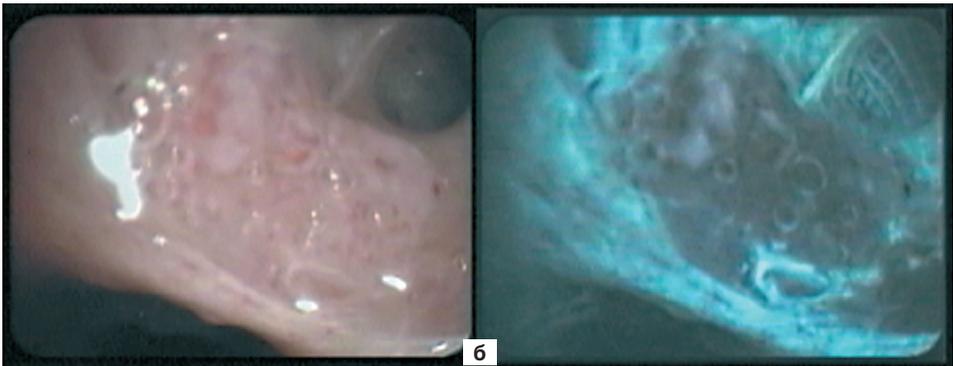
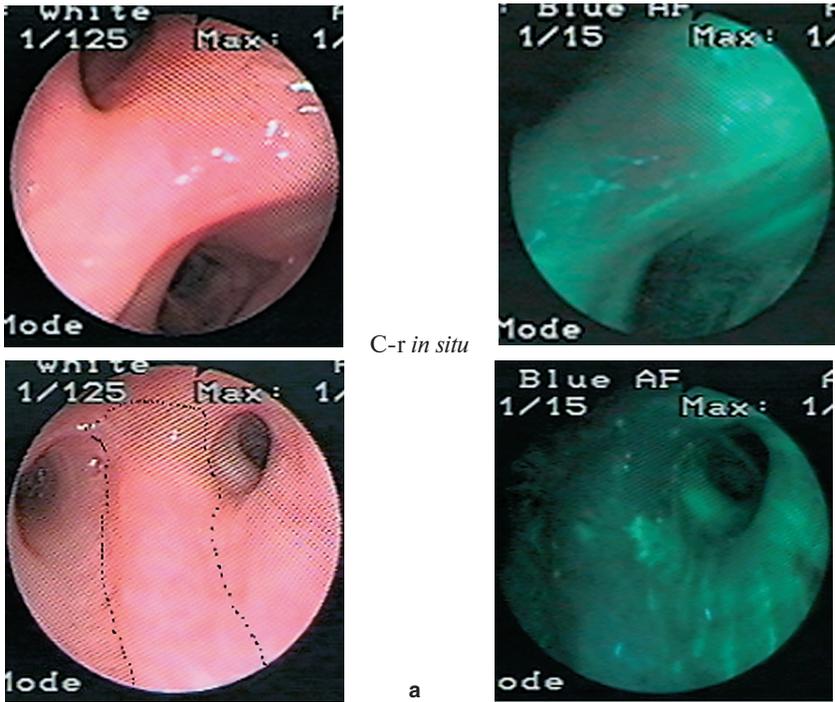


Рис. 7.3. Стандартная бронхоскопия в белом свете и аутофлуоресцентная бронхоскопия: *a* – микроинвазивный ранний рак легкого; *б* – ранний инвазивный рак легкого

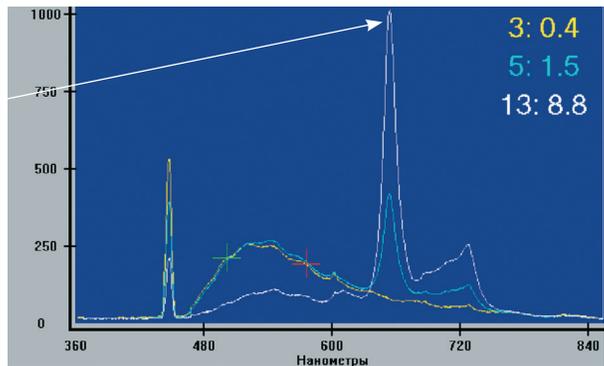
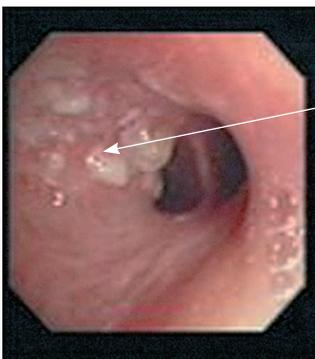
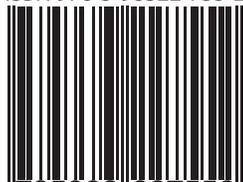


Рис. 7.4. Ранний инвазивный рак B_2

Чернеховская Наталья Евгеньевна,
Гейниц Александр Владимирович,
Ловачева Ольга Викторовна,
Поваляев Алексей Владимирович

ЛАЗЕРЫ В ЭНДОСКОПИИ

ISBN 978-5-98322-755-2



9 785983 227552 >

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.
Подписано в печать 26.04.11. Формат 70×100/16.
Бумага мелованная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,7.
Гарнитура Таймс. Тираж 1000 экз. Заказ №Р-593

Издательство «МЕДпресс-информ».
119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3
E-mail: office@med-press.ru
www.med-press.ru

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного электронного
оригинал-макета в типографии ОАО «ТАТМЕДИА» «ПИК «Идел-Пресс».
420066, г. Казань, ул. Декабристов, 2
e-mail: idelpress@mail.ru