ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ТА ТЕОРЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННИХ ПРОЦЕСІВ

УДК 621.373.826:61

Я.В. Бобицький, І.В. Демкович, І.В. Рудницький
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра лазерної техніки та оптоелектронних систем

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ІМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА СУДИННУ ПАТОЛОГІЮ ПРИ ПОВЕРХНЕВОМУ ОХОЛОДЖЕННІ ШКІРИ

© Бобицький Я.В., Демкович І.В., Рудницький І.В., 2001

Y.V. Bobytskyi, I.V. Demkovytch, I.V. Roudnytskyi

INFLUENCE STUDY OF PULSED LASER LIGHT ON VASCULAR PATHOLOGY WITH SURFACE COOLING

© Bobytskyi Y.V., Demkovytch I.V., Roudnytskyi I.V., 2001

У цій роботі було проведене математичне моделювання розповсюдження теплової енергії у живій тканині, що містить доброякісну судинну патологію. Запропонований метод моделювання поведінки живої тканини з врахуванням її гетерогенних властивостей під дією лазерного випромінювання. Також розглянута можливість впливу на судинну патологію з метою її лікування при певних спектральних, енергетичних і часових параметрах лазерного випромінювання.

In the work was conducted mathematical modeling of spreading a thermal energy in alive tissue, containing vascular pathology. Is offered the method of modeling of alive tissue behavior under influence of laser radiation with taking into account heterogeneous structure of tissue. Also is considered possibility of curing impact on vascular pathology under certain spectral, energetic and temporal characteristics of laser radiation.

Вступ. Доброякісні судинні захворювання шкіри (ДСПШ) виникають внаслідок порушень у розвитку судин. Вони мають вигляд червоно-синіх плям на шкірі. У таких пігментних плямах зовнішній шар шкіри (епідерміс) має нормальну структуру, а будова розміщеної під ним сітки кровоносних судин порушена [1]. До групи таких захворювань шкіри належать гемангіоми, судинні невуси, ангіоми тощо. За походженням вони можуть бути вродженими й набутими упродовж життя. Згідно зі статистичними даними, різноманітні види патології шкіри можуть бути у 0,3 – 10 % популяції залежно від виду патології [2]. З метою видалення судинних патологій застосовували найрізноманітніші методи – торій-рентгенівське випромінювання, радіоактивний фосфор, кріодеструкція, електрокоагуляція, хірургічні методи з подальшою трансплантацією шкіри. Проте жоден із цих методів не дав тривалих задовільних результатів – внаслідок застосування таких методів лікування через утворення рубців зовнішній вигляд ще більше погіршується. [3]

У 1983 р. Anderson і Parrish обґрунтували теорію селективного фототермолізису [4]. Згідно з нею, здатність хромофорів тканин (хімічних речовин, які надають тканині характер-

Lviv Polytechnic National University Institutional Repository http://ena.lp.edu.ua

ного забарвлення) до вибіркового поглинання енергії лазерного променя спричинює локальну деструкцію абсорбуючих хромофоровмісних тканин. Оскільки основними хромофорами шкіри є гемоглобін, оксигемоглобін та меланін, то на ДСПШ можна здійснювати вплив оптичним випромінюванням у короткому спектральному діапазоні, який відповідає піку поглинання тих хромофорів, які в ній переважають. Для цієї мети добре підходять лазери, які генерують у даному діапазоні (аргоновий, лазери на барвниках), оскільки ними легко забезпечити монохроматичність та когерентність випромінювання. На ідеї вибіркового поглинання оптичного випромінювання з певною довжиною хвилі побудоване це дослідження.

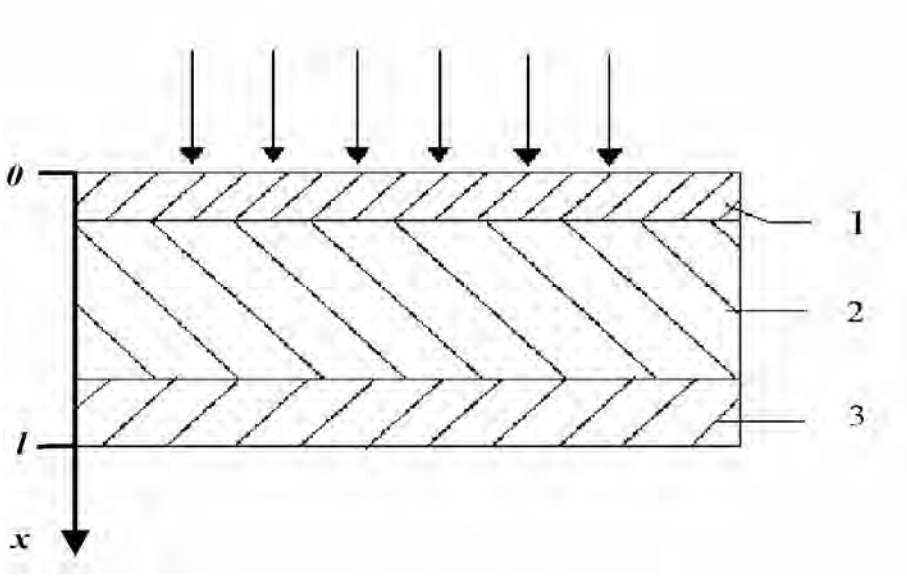

Рис. 1. Модель шаруватої структури шкіри, яка містить судинну патологію: 1 – епідерміс; 2 – дерма; 3 – область розміщення судинної патології (стрілки вказують напрям поширення лазерного випромінювання)

Механізм взаємодії лазерного випромінювання з живою тканиною. Розглянемо розповсюдження тепла в живій тканині, яку піддають дії лазерного випромінювання. Безперечно, самий аналіз процесів у живій тканині є надзвичайно складний і ця складність зумовлена гетерогенністю живої тканини, залежністю її властивостей від психологічного стану пацієнта, його індивідуальних особливостей, віку, а також тим, що у живій тканині під час її опромінення проходять певні фізіологічні процеси (такі, як кровообіг, випаровування водяної пари з поверхні шкіри тощо.), які більшою чи меншою мірою впливають на її характеристики. З метою врахування гетерогенної структури шкіри була прийнята тришарова анізотропна модель – епідерміс (0,06 мм), дерма (0,5 мм) і область розміщення судинної патології (0,1 мм) [5].

Приймемо для спрощення, що межі між шарами шкіри є абсолютно прямі, кожен шар є однорідним і не містить ніяких включень. Теплофізичні характеристики (теплоємність, теплопровідність та густина) кожного шару є функціями від температури та координати. Багатошарова модель шкіри враховує наявність у кожного шару власного спектра поглинання. Ця різниця оптичних властивостей спричинена різною хімічною будовою кожного шару, тобто в кожному шарі містяться притаманні йому хромофори.

При взаємодії лазерного випромінювання зі шкірою в основному проявляється термічний ефект, зумовлений поглинанням квантів світла і трансформацією оптичної енергії у теплову. Значення виділеного тепла пропорційне значенню поглинутого світла.

Lviv Polytechnic National University Institutional Repository http://ena.lp.edu.ua

Цю властивість речовини описує її показник поглинання. Характерним хромофором верхнього шару – епідермісу – є меланін. Він практично однаково поглинає по цілому видимому спектру [6]. Середня область – дерма – практично не містить хромофорів, які поглинають у видимій області. Характерне забарвлення нижній області – судинній патології – придають окси- та карбоксигемоглобін. Абсорбційні піки оксигемоглобіну знаходяться на довжинах хвиль 418, 542 і 577 нм [5]. Тому при дії на шкіру випромінювання на одній з цих трьох довжин хвиль значна частина енергії поглинеться у судинній патології. Цей фактор пояснює необхідність використання лазерного випромінювання, яке має високу монохроматичність та може нести значну енергію. Певний інтерес становить пік поглинання на довжині хвилі 542 нм, оскільки на близькій довжині хвилі генерує аргоновий лазер (λ=540 нм). З експериментальних досліджень можна отримати значення поглинання на довжині хвилі 540 нм для всіх трьох шарів шкіри: епідерміс – α=33,3 $см^{-1}$, дерма – α=9,0 $см^{-1}$, судинна патологія – α=400,0 $см^{-1}$ [5]. Ті ж дослідження свідчать, що лазерне випромінювання синьо-зеленого спектра володіє достатньою проникною здатністю, щоб досягнути навіть найглибшого шару – судинної патології. Тому можна зробити висновок, що при опроміненні шкіри лазерним променем із цією довжиною хвилі найбільше поглинання відбудеться у судинній патології, тоді як епідерміс і дерма будуть поглинати значно менше.

Реакція тканини залежатиме від значень, до яких підніметься її температура. Підвищення температури понад 53 ˚С вже призводить до незворотних пошкоджень. При температурі вище 63 ˚С у тканині розвиваються процеси коагуляції, які спричиняють її руйнування [1]. Досягнення таких значень у судинній патології призведе до руйнування кровоносних судин, і, відповідно, руйнування самої судинної патології. При цьому важливе значення має теплопровідність, оскільки при надто довгих часах накопичена у високопоглинаючій області судинної патології енергія розповсюдиться у сусідні тканини і виникне небезпека їх пошкодження. Це накладає обмеження на час опромінення шкіри, при цьому унеможливлюючи використання лазера у неперервному режимі. Для імпульсних лазерів, згідно з дослідженнями, оптимальною тривалістю імпульсу є 400 мкс – при такому часі дії лазерного променя поглинутої оксигемоглобіном енергії досить, щоб спричинити коагуляцію еритроцитів у кровоносних судинах і зруйнувати їх [2,6].

Метою цієї роботи є дослідження реакції шкіри, що містить судинну патологію, при лазерному опроміненні за допомогою методів математичного моделювання; отримання значень густини енергії випромінювання, кількості імпульсів, режиму обробки, які б забезпечили видалення судинної патології з нанесенням мінімальної шкоди сусіднім тканинам.

Математична модель поширення тепла у живій тканині. При моделюванні впливу лазерного випромінювання на шкіру розглядався одновимірний випадок, оскільки розміри опромінюваної області значно більші від розмірів проникнення випромінювання у тканину. Внаслідок цього розподіл температурного поля залежатиме від однієї координати – по глибині тканини. За початкову температуру шкіри була прийнята нормальна температура людського тіла – 36,6 °С. Між поверхнею шкіри та охолоджувальною пластинкою моделюється теплообмін за законом Ньютона. Оптичні характеристики шкіри (відбивання і поглинання) приймаються як функції від температури й глибини. Апріорі вважаємо, що у глибині тканини під областю розміщення судинної патології постійно утримується температура 36,6 °С – перша гранична умова.

Lviv Polytechnic National University Institutional Repository http://ena.lp.edu.ua

Для дослідження розподілу температурного поля використовували узагальнене рівняння теплопровідності [7]. З врахуванням початкових і крайових умов можна записати математичне формулювання задачі

$$C(T,x)\rho(T,x)\frac{dT(\tau,x)}{d\tau}=\frac{d}{dx}\left[\lambda(T,x)\frac{dT(\tau,x)}{dx}\right]+q(\tau,x,T), \qquad (1)$$

$$-\lambda(T,x)\frac{dT(\tau,x)}{dx}_{|x=0}=K\left(T(\tau,x)-T_{охол.пл}\right), \qquad T_{|x=l}=T_0, \qquad (2)$$

де τ – час, x – координата по глибині тканини, $T(x, \tau)$ – температура, $q(\tau,x,T)$ – джерело енергії, T_0 – початкова температура тканини, l – товщина зразка; $C(T,x)$, $\rho(T,x)$, $\lambda(T, x)$ – коефіцієнти відповідно теплоємності, густини і теплопровідності тканини; K – коефіцієнт теплообміну з навколишнім середовищем; $T_{охол.пл}$ – температура охолоджувальної пластинки.

Джерело енергії описується виразом

$$q(T,x)=\alpha(x)[1-R(T)]I(\tau)\exp\left(-\int_0^l\alpha(\xi)d\xi\right), \qquad (3)$$

де $\alpha(x)$ – показник оптичного поглинання, $R(T)$ – коефіцієнт оптичного відбивання, ξ – змінна інтегрування, $I(\tau)$ – інтенсивність лазерного випромінювання. Члени правої частини виразу показують, які фактори впливають на значення виділеної у тканині енергії – вона залежатиме від показників поглинання і відбивання та від інтенсивності лазерного пучка.

Часова форма імпульсу лазерного випромінювання – крива Гаусса

$$I(\tau)=I_{\max}\sqrt{\frac{\ln(2)}{\pi}}\exp\left[-\left(\frac{\sqrt{2\ln(2)}(\tau-\tau_{\max})}{\tau_p}\right)^2\right], \qquad (4)$$

де I_{max} – інтенсивність лазерного випромінювання, яке падає на поверхню шкіри, в максимумі кривої Гаусса. Вона пов'язана з густиною енергії випромінювання

$$I_{\max}=\frac{E}{\tau_p} \qquad (5)$$

де $$\tau_p=\frac{\tau_{\max}}{2}$$

τ_p – час, за який інтенсивність імпульсу досягає половини максимальної інтенсивності, E – густина енергії лазерного променя, τ_{max} – час досягнення I_{max}.

Для розв’язання крайової задачі (1) – (2) використовували інтегро-інтерполяційний метод. Його використання в цьому випадку зумовлене тим, що коефіцієнти рівняння теплопровідності не є постійними величинами, а функціями і цей метод забезпечує точне визначення їхнього значення. Для спрощення обрахунку теплофізичні характеристики (теплоємність, теплопровідність та густина) були прийняті однаковими для всіх шарів та незалежними від температури та координати. Для значень теплофізичних та оптичних характеристик живої тканини приймали їх реальні значення для лазерного випромінювання із заданими параметрами [5]. Моделювання реакції різних тканин внаслідок наявності власного спектра поглинання здійснювали зміною значення показника оптичного погли-

Lviv Polytechnic National University Institutional Repository http://ena.lp.edu.ua

нання залежно від координати глибини. Після розв'язання рівнянь (1) – (2) було проведено теоретичне дослідження різницевої схеми на модельній задачі [7].

Отримані результати. При математичному моделюванні поширення тепла у живій тканині нами отримані результати у вигляді графіків розподілу температурного поля після завершення дії лазерного випромінювання. На рис. 2 зображена залежність температури від координати по глибині у всіх трьох шарах шкіри після закінчення її опромінення. На рис. 3 – залежність температури від часу у трьох точках, кожна з яких вибрана з різного шару і з різною координатою по глибині.

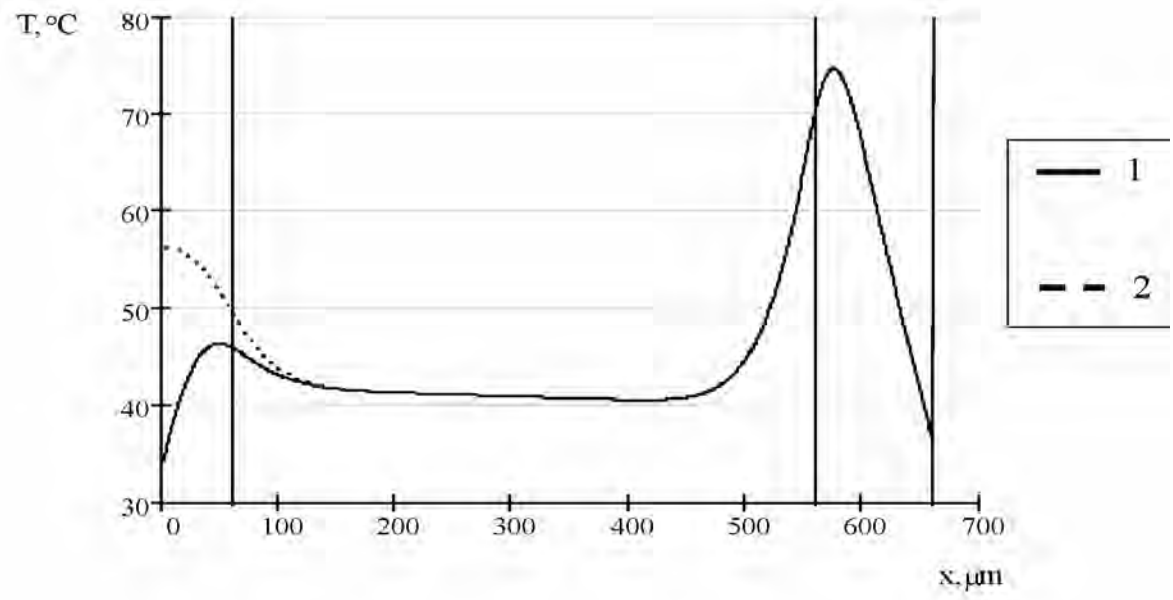

Рис. 2. Залежність розподілу температурного поля у глибині живої тканини: 1 – з охолодженням поверхні; 2 – без охолодження (вертикальні лінії показують межі трьох шарів шкіри).

Розрахунки проводили з врахуванням певних характеристик лазерного випромінювання, а саме: густина енергії випромінювання – 1,45 Дж/см^2, тривалість імпульсу – 400 мкс, часовий інтервал між імпульсами – 400 мкс, частота пульсації – 1250 Гц, часова й просторова форми імпульсу – гауссів розподіл, довжина хвилі випромінювання – 540 нм, кількість імпульсів – 10. Зокрема, такі параметри, як густина енергії та кількість імпульсів були підібрані за результатами моделювання як такі, що найбільше підходять для досягнення необхідного результату. Очевидно, що в області розміщення судинної патології досягається висока температура (близько 73 °С), яка є достатньою для того, щоб зруйнувати її. Але підвищення температури до критичних значень спостерігається лише у невеликій верхній області судинної патології, а в глибших шарах температура не досягає руйнівних значень. З цього можна зробити висновок, що для повного видалення судинної патології необхідно проводити декілька сеансів обробки. Також із залежності на рис. 2 видно, що основне поглинання оптичної енергії відбулося в області судинної патології, а в інших областях зразка, судячи з їх температури, його рівень значно нижчий. Це спричинене двома факторами: (а) великий вміст окси- та карбоксигемоглобіну в області судинної патології, що, своєю чергою, призводить до високого значення показника оптичного поглинання для даної довжини хвилі, тобто ця тканина поглинає значну кількість енергії лазерного випромінювання; (б) малий час дії лазерного променя: оскільки тривалість імпульсу

Lviv Polytechnic National University Institutional Repository http://ena.lp.edu.ua

дорівнює 400 мкс і частота повторення імпульсів досить висока, то загальна тривалість дії випромінювання дорівнює приблизно 0,01с. Тому механізм теплопровідності не встигає спрацювати значною мірою і висока температура, яка може спричинити білкову деградацію і незворотні пошкодження тканин, спостерігається лише на межі поділу дерми та судинної патології. Загалом у дермі температура не доходить до небезпечних значень. Також можна побачити, що максимальне значення зміни температури незначне, тому можна замінити для спрощення функціональні залежності теплофізичних характеристик тканини від температури на сталі значення і ця заміна не вплине на точність результатів. Варто звернути увагу на підвищення температури у поверхневій області – епідермісі. При таких значеннях температури (> 53 ºС) після проведення кількох сеансів опромінення при звичайних умовах обробки зовнішня поверхня епідермісу пошкоджується. Щоб запобігти цьому, необхідно охолодити поверхню, штучно збільшивши коефіцієнт теплообміну з навколишнім середовищем. Це потрібно зробити так, щоб не вплинути (або незначно вплинути) на значення енергії, яка надходить у зразок або ж компенсувати енергетичні втрати. Для цього можна використати різноманітні методи, зокрема, часто охолоджувачем може служити сапфірова пластинка з мікрохолодильниками, які працюють на ефекті Пельтьє, на поверхні або охолодження за допомогою кріогенного спрею [6]. У цій роботі змодельований вплив пластинки звичайного льоду. При цьому коефіцієнт теплообміну з навколишнім середовищем зростає на два порядки (з 0,01 до 1), а температура середовища, із яким контактує епідерміс, понижується до 0 ºС [8]. Поглинання льоду (води) на цій довжині хвилі є достатньо низьким і не справляє значного впливу на енергетику пучка. Внаслідок цього спостерігається спад температури на поверхні епідермісу практично до нормальної температури шкіри, а максимальна температура нагрівання епідермісу не перевищує 47 ºС, що не призводить до незворотних пошкоджень.

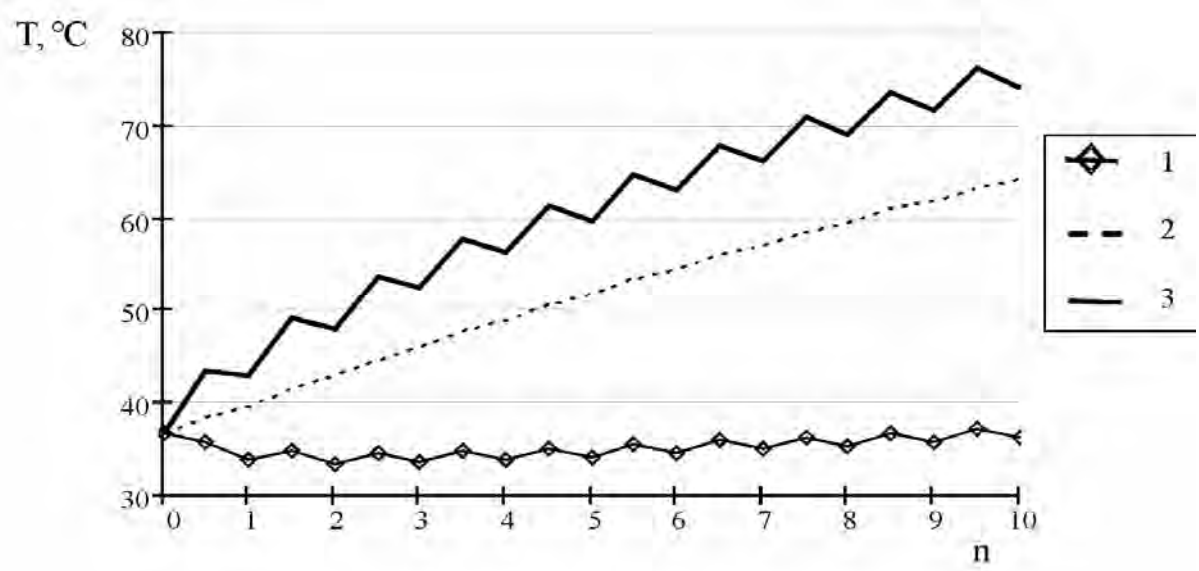

Рис. 3. Поімпульсний розподіл температурного поля у різних шарах тканини при поверхневому охолодженні. 1 – зміна температури в епідермісі на глибині 5 мкм; 2 – зміна температури в області розміщення судинної патології на глибині 581 мкм; 3 – зміна температури у дермі на глибині 550 мкм; n – імпульси.

Поімпульсна залежність температури на рис. 3 дозволяє простежити динаміку зростання температури у трьох довільно вибраних точках після кожного імпульсу лазерного випро-

Lviv Polytechnic National University Institutional Repository http://ena.lp.edu.ua

мінювання. Ці точки були вибрані з кожного шару у місцях, в яких температура піднімається до найбільших значень у шарі. Це дає можливість простежити вплив кожного окремо взятого імпульсу у будь-якому шарі зразка і, відповідно, точніше відкоригувати режим лазерної обробки зразка. Причому цей аналіз можна проводити у довільних точках по координаті глибини, розглядаючи зміну температурного поля у різних тканинах зразка. Для епідермісу була вибрана точка на глибині 5 мкм. для дерми – на глибині 550 мкм біля межі поділу дерми та судинної патології, для судинної патології – 581 мкм, де температура зростає до максимального значення. Температурна залежність у дермі має інший характер, ніж у епідермісі та судинній патології. Зростання температури у епідермісі і судинній патології носить сходинковий характер – це свідчить про те, що це нагрівання спричинене оптичним поглинанням енергії імпульсного лазерного випромінювання. А температурна залежність на межі дерми та судинної патології має плавний характер. Очевидно, що в цій області зростання температури спричинене в основному переносом тепла з більш нагрітої області судинної патології.

Отже, отримані результати можна використати як для збільшення руйнівного впливу на судинну патологію, так і для мінімізації цього ж впливу в інших областях зразка. Очевидно, що дуже важливою є дозиметрія енергії лазерного випромінювання та часу опромінення, оскільки ми маємо справу з живою тканиною і навіть незначне порушення параметрів обробки може спричинити незворотні пошкодження.

Висновки. Отже, розглядаючи результати моделювання, доходимо висновку, що при дії лазерного випромінювання з вищенаведеними спектральними, часовими та енергетичними параметрами в області розміщення судинної патології температура піднімається до значень, при яких відбувається її руйнування; у сусідніх областях критичні значення температури не досягаються, а шкідливий вплив на зовнішній поверхні шкіри зменшується завдяки прийнятим заходам. Тому, при точно витриманому режимі опромінення можна позбутися судинної патології, не погіршивши зовнішній вигляд пацієнта та не створюючи загрози його здоров´ю.

1. В.В. Грубник, В.К. Поддубный и др. Лазеры в эндоскопии. К., 1998. 2. Богомолец О.В. // Укр. журн. мед. техніки та технол. 1997. № 3 – 4. 3. Гамалея Н.Ф. Лазеры в медицине, К., 1996. 4. Anderson R.R. and Parrish J.A. // Science, 1983. 220, с. 524 – 527. 5. Lahaye C.T.W. and Van Gemert M. J.C. // Phys. Med. Biol. 1985. 30. С. 573 – 578. 6. Lose M.K. and Wright C.D. // Journal of Biomedical Optics 2001. 6. С. 74 – 85. 7. Тихонов А.Н., Самарский А.А. Уравнения математической физики. М., 1977. 8. Карслоу Г., Егер Д. Теплопроводность твёрдых тел, М., 1964.

Lviv Polytechnic National University Institutional Repository http://ena.lp.edu.ua