

УДК 617-089

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСТРУКЦИИ СИНОВИАЛЬНЫХ КИСТ И ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ ПЕРИАНАЛЬНЫХ КОНДИЛОМ

Д.В. КУДРИЦКИЙ, С.В. ШАХРАЙ, Ю.М. ГАИН

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Республика Беларусь

Поступила в редакцию 30 октября 2018

Аннотация. В результате исследования определены оптимальные параметры лазерного излучения для деструкции синовиальных кист и вапоризации периаанальных кондилом. Исследование было разделено на три этапа: компьютерное моделирование, эксперимент и клиническое исследование. Полученные на каждом этапе данные дополняют друг друга.

Ключевые слова: лазерная деструкция, лазерная абляция, моделирование лазерного воздействия на биологические ткани, лечение гигром, лазерная деструкция гигром, лазерная деструкция синовиальных кист, лазерная вапоризация кондилом

Abstract. The study determined the optimal parameters of laser radiation for the destruction of the synovial cysts and vaporization of perianal warts. The study was divided into three phases: computer modeling, experiment, and clinical research. The data obtained at each stage complement each other.

Keywords: laser destruction, laser ablation, modeling of laser effects on biological tissues, laser destruction of synovial cysts, laser vaporization of condyloma

Doklady BGUIR. 2018, Vol. 117, No. 7, pp. 18-24

**Computer simulation of laser destruction of synovial cysts and perianal condylomas laser vaporization
D.V. Kudrytski, S.V. Shakhrai, Yu.M. Gain**

Введение

В настоящее время лазерные медицинские технологии широко применяются в разнообразных областях медицины, в том числе в хирургии [1]. Благодаря возможности точечного воздействия и строгого контроля количества энергии и длительности воздействия хирургические лазеры заняли важное место в современной хирургии, а с широким использованием оптоволоконных технологий данные устройства «высокой энергии» стали широко применяться в малоинвазивной и амбулаторной хирургии.

На сегодняшний день медицинские лазерные системы широко применяются в таких областях, как флебология, гинекология, эндоскопия, проктология, урология, дерматология и других [2, 3]. В каждой из вышеуказанных сфер эмпирическим путем установлены оптимальные параметры воздействия лазерного излучения при лечении каждой конкретной патологии. Однако, по мнению авторов, подбор наиболее рациональных параметров лазерного излучения непосредственно в эксперименте с лабораторными животными или клиническом исследовании при участии пациентов является экономически очень затратным, хотя и необходимым с точки зрения доказательной медицины. Поэтому перед началом экспериментального и клинического исследований желательно иметь определенный диапазон параметров излучения для дальнейшего изучения. В данной ситуации компьютерное моделирование процесса взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями позволит подобрать наиболее оптимальный диапазон параметров излучения. Предложенная

компьютерная модель, безусловно, не заменяет экспериментальное и клиническое исследование, однако существенно сокращает сроки и стоимость его проведения.

Одним из распространенных заболеваний, при котором возможно малоинвазивное хирургическое лечение с применением медицинского лазера, является гигрома, или синовиальная киста [4]. Так, в Республике Беларусь ежегодно выполняется более 2-х тысяч операций по поводу данной патологии. При этом классическое хирургическое лечение гигромы требует иммобилизации в послеоперационном периоде на 2–3 недели, таким образом, общее количество дней временной утраты трудоспособности составляет более 20 тысяч. Применение малоинвазивных технологий позволит не только улучшить качество оказания медицинской помощи (сокращение длительности реабилитации, снижение количества фармакологических препаратов, в том числе анальгетиков, улучшит косметический результат), но и повысит экономическую эффективность лечения данной патологии [5].

Другой распространенной патологией, для лечения которой возможно применение медицинских лазерных систем, являются перианальные кондиломы [6]. Данные новообразования имеют вирусную этиологию и характеризуются частым рецидивирующим течением. Применение хирургического лазера в комплексном лечении перианальных кондилом снижает частоту рецидива заболевания и снижает сроки реабилитации в сравнении с классическим хирургическим иссечением и применением электрохирургических методов [7].

Однако применение лазерных технологий при лечении вышеуказанных заболеваний несет и определенные риски [8]. В первую очередь, это термическое повреждение прилежащих анатомических структур. В случае гигромы это могут быть расположенные рядом суставы, кости, сосуды и нервы. Для кондилом это прилежащие неизмененные кожа и слизистая прямой кишки. Таким образом, кроме техники операции, оптимальный подбор параметров лазерного излучения и длительности экспозиции является определяющим в лечении вышеуказанных патологий методом лазерной деструкции. Предложенная компьютерная модель позволяет определить наиболее рациональные параметры лазерного излучения перед экспериментальным и клиническим исследованием. Все исследования (экспериментальные и клинические) проводились в полном соответствии с современными принципами биоэтики. Условия и объем исследования согласован с Комитетом по биоэтике БелМАПО (протокол № 1 от 18.02.2016).

Данное исследование выполнено в рамках заданий Государственной программы научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки – медицина», подпрограмма 3 «Новые технологии купирования заболеваний» за 2017 г. по заданию 3.4. «Разработать малоинвазивные методы комплексного лечения патологии кожи и мягких тканей с применением лазерного излучения в амбулаторной хирургии».

Материалы и методы

Исследование было разделено на три этапа: компьютерное моделирование с целью выбора оптимальных параметров излучения и длительности экспозиции; эксперимент с лабораторными животными, позволяющий определить гистологические изменения тканей после воздействия лазерного излучения; клиническое исследование, позволяющее отработать технику оперативного вмешательства и определить осложнения и рецидивы в краткосрочном и отдаленном послеоперационном периоде.

Компьютерное моделирование выполнялось при использовании программного обеспечения COMSOL multiphysics 5.2a (COMSOL, Grenoble, France), позволяющего решать задачи моделирования методом конечных элементов.

Геометрически модель гигромы представляла собой сферу диаметром 10 мм с расположенным в центре кварцевым световодом (в модели принят за точечный источник), непосредственно под синовиальной кистой расположена костная ткань, по бокам находятся мышцы, выше располагаются подкожная клетчатка и кожа. В ходе компьютерного моделирования лазерной деструкции стенок синовиальных кист температура и степень деструкции тканей учитывались в следующих точках: точка А – стенка гигромы; точка В – на расстоянии 1 см от края синовиальной кисты в толще мышцы; точка С расположена в подкожной жировой клетчатке; точка D – в толще костной ткани; точка Е расположена в дерме, при этом точки С, D и Е находятся на одной вертикальной линии (рис. 1).

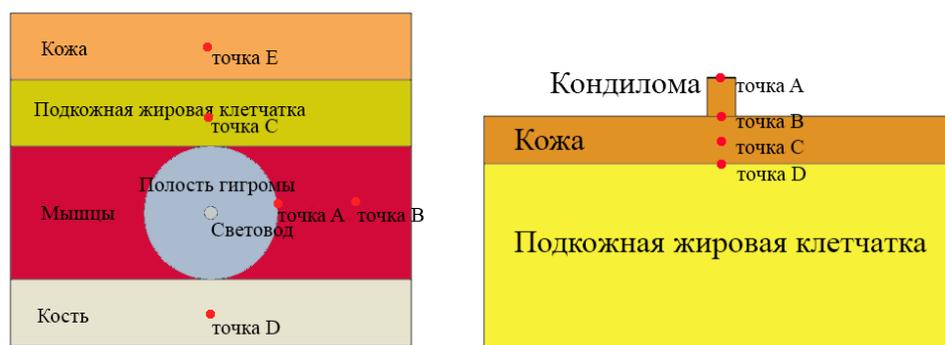


Рис. 1. Геометрическая модель взаимодействия лазерного излучения со стенкой синовиальной кисты (слева) и перианальной кондиломой (справа)

При моделировании лазерной вапоризации перианальных кондилом излучение было направлено перпендикулярно поверхности кожи с диаметром пятна 1 мм, толщина дермы составляла 2 мм. Для оценки изменения температуры и степени повреждения биологических тканей использовались следующие точки: точка А – наружная поверхность кондиломы; точка В – уровень здорового эпидермиса; точка С – дермы; точка D – внутренняя поверхность дермы и наружная поверхность подкожной жировой клетчатки (рис. 1).

Для описания изменения температуры биологических тканей использовалась формула Pennet [9]:

$$\nabla \cdot k \cdot \nabla T(r, t) + P_{abs}(r, t) - \omega_p C_p \cdot [T(r, t) - T_{art}] = C_p \frac{\partial T(r, t)}{\partial t}, \quad (1)$$

где $T(r, t)$ – температура, ρ – плотность биологической ткани, C_p – объемная теплоемкость, k – коэффициент теплопроводности, r – расстояние, t – время.

Для описания деструкции клеток биологической ткани применялась модифицированное уравнение Arrhenius [10]:

$$\log(\Omega) = \log(A) + \log\left(\int_0^{\infty} \exp\left(\frac{-E_a}{RT(r, t)}\right) dt\right), \quad (2)$$

где A – частотный фактор, E_a – энергия активации, R – универсальная газовая постоянная, T – температура.

Оценивалась температура тканей и степень повреждения. Во второй части исследования – экспериментальной – воздействие лазерного излучения изучалось на 35 рандомбредных крысах мужского пола массой $234,2 \pm 18,3$ г. Животные были разделены на 5 групп. В первой группе выполнялось воздействие на биологические ткани электрокоагулятором, в группах 2–5 – воздействие лазерным излучением с различными параметрами (табл. 1)

Таблица 1. Типы и параметры воздействия

Наименование группы	Способ воздействия	Длина волны, нм	Мощность, Вт
Группа 1	Коагулятор	–	15
Группа 2	Лазер	1560	6
Группа 3	Лазер	970	10
Группа 4	Лазер	1560+970	3+10
Группа 5	Лазер	970+1560	5+6

Животных выводили из эксперимента на 0–7-е сутки с изъятием тканей для гистологического исследования. Третья часть исследования – клиническая – выполнялась на базе УЗ «5-я ГКБ» г. Минска и УЗ «11-я ГКБ» г. Минска. В исследовании при информированном согласии приняло участие 20 пациентов: 10 пациентов с диагнозом гигром различных локализаций и 10 пациентов с перианальными кондиломами. Критериями включения были верифицированные впервые выявленные случаи данных заболеваний без предшествующего лечения. Критериями исключения – аллергия на местные анестетики, предшествующее лечение по поводу данной патологии, психические заболевания. Средний

возраст пациентов с гигромами составил $32,26 \pm 12,82$ года, соотношение М:Ж = 1:1. Средний возраст пациентов с перианальными кондиломами составил $27,18 \pm 6,46$ лет, соотношение М:Ж = 1:0,43.

Результаты

В результате компьютерного моделирования установлено, что оптимальными параметрами лазерного излучения при воздействии на стенку синовиальной кисты являются следующие: длина волны – 0,97 мкм, режим работы – импульсный, мощность – 8 Вт, длительность воздействия – 4–6 с. При данных параметрах происходит полная деструкция внутренней поверхности стенки гигромы, а прилежащие ткани остаются интактными (рис. 2).

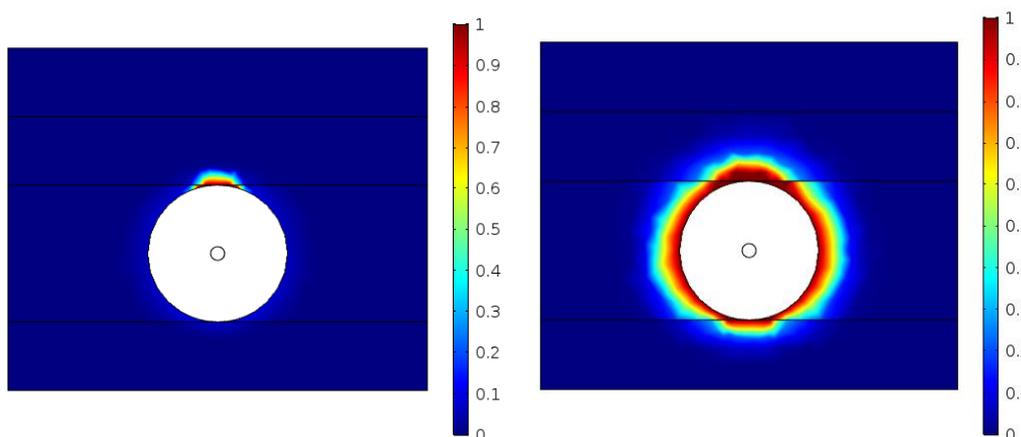


Рис. 2. Степень деструкции биологических тканей при длительности воздействия в течение 2 с (слева) и 6 с (справа), длина волны – 0,97 мкм, мощность 8 Вт

При экспозиции более 25 с риск повреждения расположенных вблизи жировых и костных тканей оказывался достаточно высок. Мышечные ткани в данной модели более толерантны к воздействию лазерного излучения и дольше сохраняли жизнеспособность. Дерма в предложенной модели начинала необратимо повреждаться только при воздействии свыше 100 с при данной мощности, что может быть обусловлено лучшей гемоперфузией в сравнении с костной и жировой тканью, а также конвекцией и непосредственно более высокой устойчивостью данной биологической ткани к термическому воздействию (рис. 3).

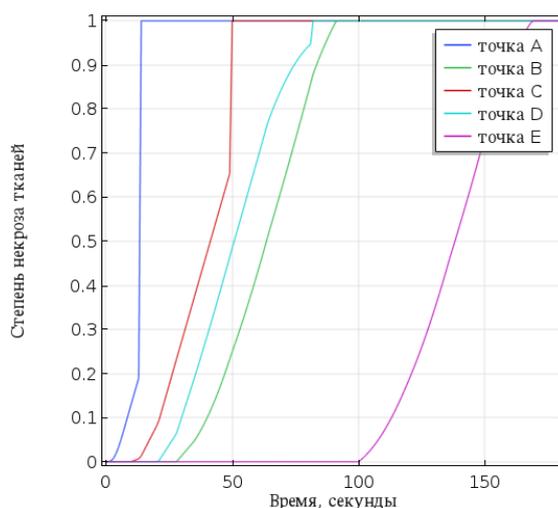


Рис. 3. Степень деструкции тканей в области гигромы при воздействии излучением с мощностью 8 Вт и длиной волны 0,97 мкм

Кожа в данной модели повреждалась только при длительности экспозиции более 100 с. Это может быть обусловлено лучшей гемоперфузией кожи, конвекцией и более высокой устойчивостью данной биологической ткани к термическому повреждению.

При лазерной вапоризации кондилом перианальной области в ходе компьютерного моделирования выявлено, что оптимальными параметрами лазерного излучения являются длина волны 1,56 мкм при мощности 10 Вт в непрерывном режиме работы. При данных параметрах излучения в течение 6 с наблюдается полная деструкция кондиломы с минимальным повреждением расположенных рядом тканей (рис. 4).

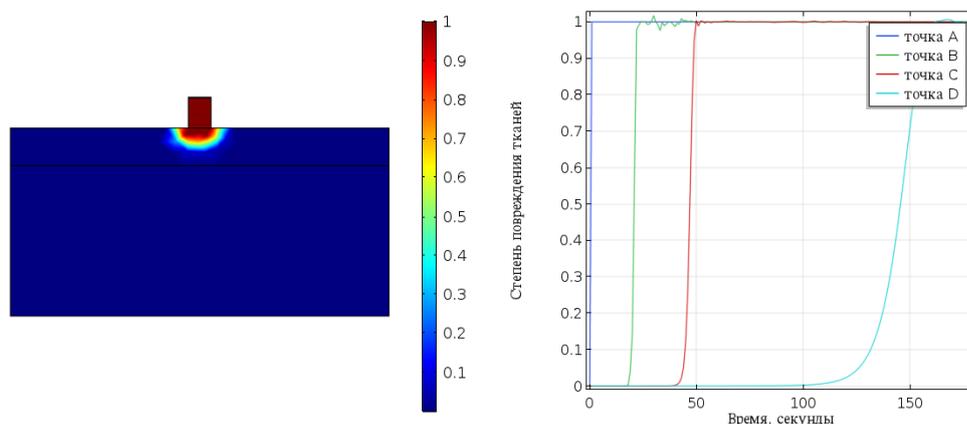


Рис. 4. Степень деструкции кондиломы и прилежащих тканей при воздействии лазерным излучением 10 Вт с длиной волны 1,56 мкм в течение 6 с (слева) и 180 с (справа)

Кроме того, при вышеуказанных параметрах лазерного излучения имеется длительный временной интервал (около 40 с), в течение которого деструкция кондиломы уже произошла, а расположенные рядом ткани остаются интактными (рис. 4).

В ходе экспериментального исследования было установлено, что оптимальной длиной волны для деструкции стенки синовиальной кисты с последующим ее замещением плотной соединительной тканью является длина волны 0,97 мкм, а для вапоризации перианальных кондилом оптимальной длиной волны является 1,56 мкм (рис. 5).

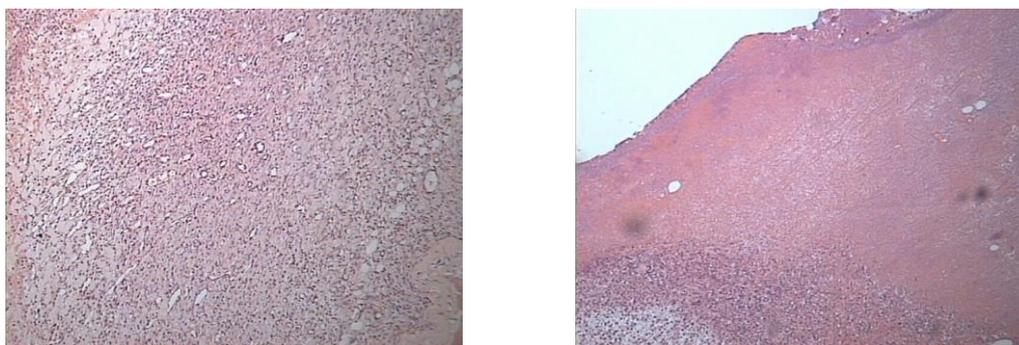


Рис. 5. Окраска гематоксилин/эозин, $\times 100$, 7-е сутки, слева – замещение клеточно-волоконистой соединительной тканью стенки синовиальной кисты, справа – регенерация эпидермиса и дермы после воздействия на кожу лазерного излучения

В ходе клинического исследования выполнено 10 лазерных вапоризаций перианальных кондилом совместно с местной и системной иммуномодулирующей терапией. Интраоперационных, ранних и отсроченных осложнений в послеоперационном периоде зарегистрировано не было. В ходе двухлетнего наблюдения зарегистрирован 1 случай рецидива заболевания. Также выполнено 10 лазерных деструкций синовиальных кист различной локализации под местной анестезией раствором Кляйна под ультразвуковым контролем (рис. 6). Осложнений и рецидивов в ходе наблюдения не выявлено.



Рис. 6. Лазерная деструкция гигромы области правого локтевого сустава с помощью разработанной насадки для аппарата Colibri лазерной медицинской системы Mediola Compact производства ЗАО ФОТЭК, Республика Беларусь

Заключение

По мнению авторов, перед проведением экспериментального и клинического исследований с применением лазерных систем целесообразно выполнять компьютерное моделирование данного процесса для выбора оптимальных параметров лазерного излучения и методики воздействия. Данное моделирование не замещает собой экспериментальное и клиническое исследования, но значительно сокращает сроки и стоимость их проведения.

В ходе компьютерного моделирования определены оптимальные параметры лазерного излучения для деструкции синовиальных кист и вапоризации перианальных кондилом. В ходе экспериментальной части параметры скорректированы с учетом данных, полученных в ходе исследования репарации и регенерации биологических тканей в течение семи суток после воздействия. В ходе клинического исследования отработана непосредственная методика лазерной деструкции гигром и лазерной вапоризации перианальных кондилом у человека.

Для чрескожной деструкции гигром оптимальные параметры составили: длина волны 0,97 мкм, мощность 8 Вт, импульсный режим работы, длительность – 4–6 с. Для лазерной вапоризации кондилом оптимальные параметры составили: длина волны 1,56 мкм, мощность 10 Вт, непрерывный режим работы, длительность 6–10 с.

На всех этапах исследования полученные данные не только не противоречат друг другу, но и взаимодополняют, что свидетельствует об удачном выборе дизайна исследования.

Список литературы / References

1. Patil U.A., Dhami L.D. Overview of lasers // *Indian J. Plast Surg.* 2008. Vol. 41. P. P. 101–113.
2. Gregory R.O. Overview of lasers in plastic surgery // *Clin Plast Surg.* 2000. Vol. 27 (2). P. 167–171.
3. Alster T.S., Lupton J.R. Lasers in dermatology. An overview of types and indications // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2001. Vol. 2 (5). P. 291–303.
4. Gude W., Morelli V. Ganglion cysts of the wrist: pathophysiology, clinical picture, and management // *Curr. Rev. Musculoskelet Med.* 2008. Vol. 1 (3–4). P. 205–211.
5. Wrist ganglion treatment: systematic review and meta-analysis / L. Head [et al.] // *J. Hand. Surg. Am.* 2015. Vol. 40 (3). P. 546–553.
6. Azizjalali M., Ghaffarpour G., Mousavifard B. CO₂ Laser therapy versus cryotherapy in treatment of genital warts; a Randomized Controlled Trial (RCT) // *Iran. J. Microbiol.* 2012. Vol. 4 (4). P. 187–190.
7. Treating vaginal and external anogenital condylomas with electrosurgery vs CO₂ laser ablation / A. Ferenczy [et al.] // *J. Gynecol Surg.* 1995. Vol. 11(1). P. 41–50.
8. Katz B., McBean J. Laser-assisted lipolysis: a report on complications // *J. Cosmet. Laser. Ther.* 2008. Vol. 10 (4). P. 231–233.
9. Mathematical modeling of laser lipolysis / S.R. Mordon [et al.] // *Biomed. Eng. Online.* 2008. Vol. 7. P. 10.
10. Pearce J.A. Comparative analysis of mathematical models of cell death and thermal damage processes // *Int. J. Hyperthermia.* 2013. Vol. 29 (4). P. 262–280.

Сведения об авторах

Кудрицкий Д.В., аспирант кафедры неотложной хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Шахрай С.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры неотложной хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Гаин Ю.М., д.м.н., профессор, проректор по научной работе Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,
Минск, ул. П. Бровки, 3
Белорусская медицинская
академия последипломного образования
тел. +375-29-634-85-59
e-mail: kudrikmed@gmail.com
Кудрицкий Дмитрий Валерьевич

Information about the authors

Kudrytski D.V., PG student of the department of emergency surgery of Belarusian medical academy for postgraduate education.

Shakhrai S.V., D.Sci, professor, professor of the department of emergency surgery of Belarusian medical academy for postgraduate education.

Gain Yu.M., D.Sci, professor, vice rector of Belarusian medical academy for postgraduate education.

Address for correspondence

220013 Republic of Belarus,
Minsk, P. Brovki st., 3
Belarusian medical academy
for postgraduate education
tel. +375-29-634-85-59
e-mail: kudrikmed@gmail.com
Kudrytski Dzmitry Valer'evich