

УДК 616.5.535.3.616.14

## ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОМ ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕЛЕКТИВНОГО НАГРЕВА КРОВЕНОСНОГО СОСУДА В “ВИННЫХ ПЯТНАХ” ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ

И. В. Пономарев<sup>1</sup>, С. Б. Топчий<sup>1</sup>, М. А. Казарян<sup>1</sup>,  
А. Е. Пушкарева<sup>2</sup>, С. В. Ключарева<sup>3</sup>

*Численное моделирование нагрева кровеносных сосудов использовано для выбора наиболее эффективных и безопасных методов лазерного лечения “винных пятен”. Селективный нагрев под действием излучения рассчитывался для диодного лазера 980 нм, Nd:YAG лазера, лазера на парах меди (ЛПМ) и импульсного лазера на красителе (ИЛК). Определен диапазон энергетической экспозиции (флюенса), диаметр и глубина расположения сосудов, при которых возможно их селективное нагревание до температуры коагуляции.*

**Ключевые слова:** лазер на парах меди, импульсный лазер на красителе, “винные пятна”, лазерная терапия, сосудистые мальформации, селективный нагрев сосудов.

*Введение.* “Винные пятна” – это сосудистые новообразования, состоящие из сосудов увеличенного диаметра. В [1, 2] показано, что диаметр диспластических сосудов в “винных пятнах” составляет от 10 до 300 мкм и они располагаются в ткани на глубине от 150 мкм до 750 мкм. “Винные пятна” встречаются у 0.3–0.5% новорожденных. Их локализация чаще всего наблюдается в области лица, поэтому проблема их лечения является актуальной задачей.

В 1981 году Anderson и Parrish предложили концепцию селективного фототермолиза [2], основанную на возможности избирательного воздействия лазерного света на хромофоры кожи, которая описывает условия селективного нагрева и коагуляции сосудов

<sup>1</sup> ФИАН, 119991 Россия, Москва, Ленинский пр-т, 53; e-mail: LukLaLukLa@yandex.ru.

<sup>2</sup> СпбНИУ ИТМО, 197101 Россия, Санкт-Петербург, Кронверкский пр-т, 49.

<sup>3</sup> СЗГМУ, 195067 Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47.

увеличенных диаметров коротким лазерным импульсом, исходя из времени их термической релаксации. Для лечения “винных пятен” использовались различные лазеры как желтого спектра, длины волн которых 578 нм (ЛПМ) или 585 нм (ИЛК) попадают в полосу высокого поглощения оксигемоглобина и дезоксигемоглобина, так и диодные и неодимовые лазеры ИК-диапазона. Клинические результаты, полученные при помощи лазерной терапии, показывают значительное осветление “винных пятен” у большинства пациентов. Однако полный лечебный эффект наблюдается лишь в 20% случаев. Некоторые “винные пятна” у пациентов показывают резистентность к лазерной терапии.

Повышение эффективности лазерного лечения “винных пятен” может быть осуществлено путем оптимизации параметров лазерного воздействия. Это требует определения соответствующих границ фототерапевтического диапазона значений плотности потока энергии лазерного излучения, при которых возможен селективный нагрев кровеносного сосуда до температур, превышающих порог коагуляции 75 градусов, без перегрева окружающей ткани.

*Цель исследования.* Методом численного моделирования определить границы фототерапевтического диапазона при лечении “винных пятен” с использованием различных режимов лазерного воздействия, применяемых в клинической практике.

*Результаты и обсуждение.* Вычисления диапазона значений флюенсов, обеспечивающих селективный нагрев сосуда до температуры 75 градусов, проводились для ЛПМ, длина волны 578 нм (время экспозиции 30–200 мс), ИЛК 585 нм (время экспозиции 3 мс), диодного лазера 980 нм (время экспозиции 200 мс) и Nd:YAG лазера 1060 нм (время экспозиции 20 мс) соответственно. Расчеты выполнены при помощи математического моделирования динамики оптических и термодиффузионных процессов, обусловленных воздействием света на сосуды кожи. Было использовано программное обеспечение Matlab и его приложение для решения дифференциальных уравнений в частных производных методом конечных элементов Femlab. Геометрия модели, фундаментальные уравнения и граничные условия, выбранные для математического моделирования, описаны в [4, 5]. Значения оптических и теплофизических параметров для расчета были взяты из [6–12]. Расчет диапазона флюенса, в котором может происходить селективная коагуляция сосуда, был основан на двух критериях – температура сосуда превышает 75 °С, а температура окружающей ткани не превышает 75 °С.

Проведенные расчеты показали, что селективный лазерный нагрев кровеносных сосудов до температур, превышающих 75 градусов, обеспечивается для ЛПМ (200 мс время экспозиции) в фототерапевтическом диапазоне с границами флюенса от 8 до

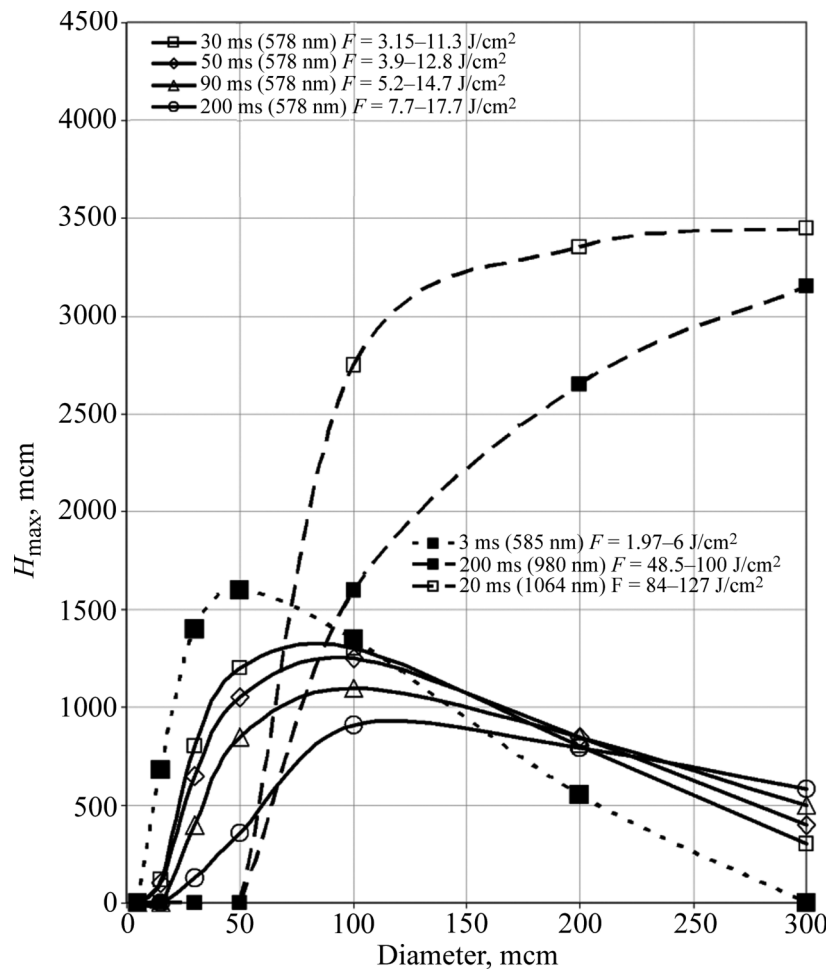


Рис. 1: Рассчитанная максимальная глубина  $H_{\max}$ , при которой сосуды разного диаметра могут селективно нагреваться до температур выше  $75^\circ\text{C}$  без перегрева окружающей ткани.

17 Дж/см<sup>2</sup>, для ИЛК 2–6 Дж/см<sup>2</sup>, для диодного лазера 48.5–100 Дж/см<sup>2</sup> и для Nd:YAG 84–127 Дж/см<sup>2</sup> соответственно. Причем лазеры ИК-диапазона эффективно нагревают сосуды только крупного размера и неэффективны для нагрева мелких сосудов (до 50 мкм диаметром) см. рис. 1.

В то же время, в [1] путем изучения гистологии показано присутствие в “винных пятнах” сосудов диаметром от 10 мкм до 150 мкм, а измерения, проведенные в работе [2], показали диапазон диаметров диспластичных сосудов от 26.9 до 283.0 мкм.

Согласно рис. 1 диодные и Nd:YAG лазеры могут быть эффективны для лечения телеангиэктазий с диаметром сосудов в диапазоне 0.1–2 мм и не обеспечивают селективный нагрев сосудов диаметром 15–50 мкм.

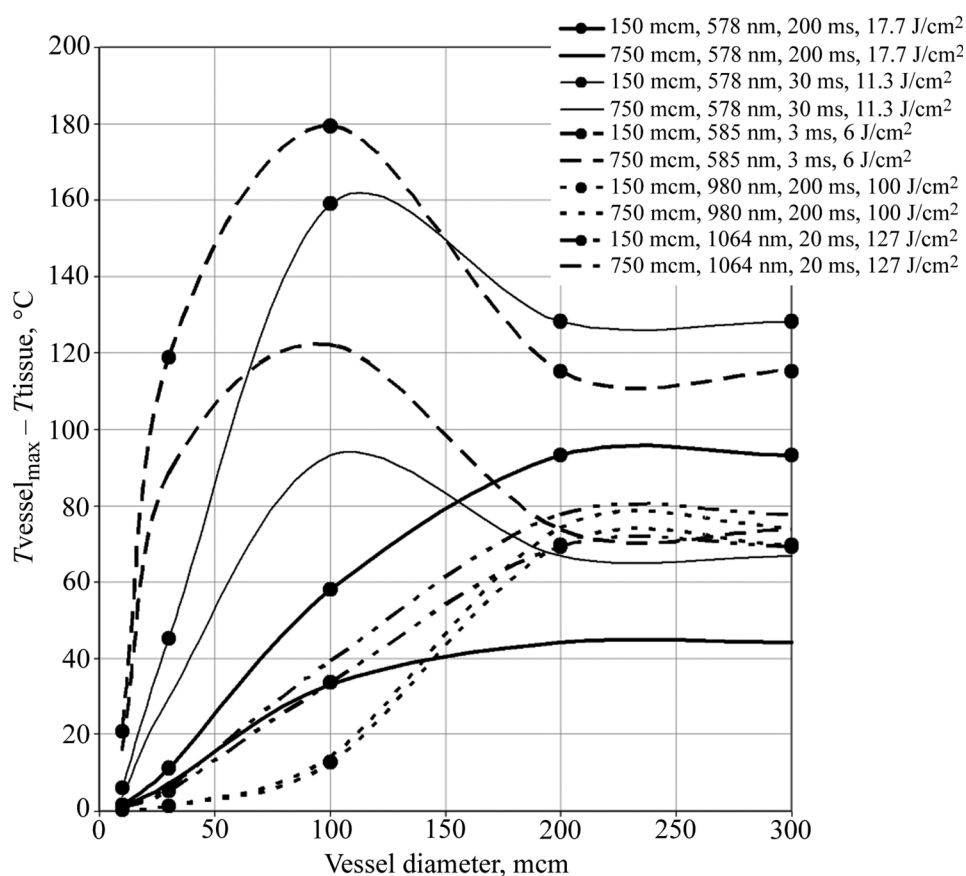


Рис. 2: Разность максимальной температуры сосуда и ткани в режиме селективного нагрева при максимальных значениях флюенса различных лазеров на глубине 150 и 750 мкм.

Вторым важным критерием, описывающим селективность воздействия, является максимальная разность температур сосуда и ткани. На рис. 2 приведены значения максимальной разности температур сосуда и окружающей ткани. Наблюдается более эффективный нагрев сосудов диаметром до 100 мкм излучением лазеров желтой области спектра по сравнению с лазерами ИК-диапазона.

Из-за высокого поглощения гемоглобином излучения на желтой длине волны для крупных сосудов с диаметром более 100 мкм наблюдается эффект экранировки излучения, описанный в [14]. По этой причине не происходит равномерного нагрева всего объема сосуда. Центральная часть сосуда и нижняя его точка могут не достигнуть температуры коагуляции, что приводит к реканализации сосуда после процедуры селективной лазерной коагуляции. На рис. 3 приведен температурный профиль максимального нагрева сосуда диаметром 300 мкм излучением различных лазеров.

В табл. 1 приведены рекомендации по выбору лазерных систем для обеспечения максимальной эффективности нагрева сосудов в различных разновидностях “винных пятен”. Использована классификация “винных пятен” из работы [13].

Т а б л и ц а 1

*Лазерные системы для обеспечения максимальной эффективности нагрева сосудов в “винных пятнах”*

Разновидность “винных пятен” в зависимости от цвета и степени дисплазии сосудистого компонента	I	II	III
Клинические проявления	розовый, яркий красный и темно-красный цвет, под 6-кратным увеличением сосуды выглядят как точки	пурпурный, светло-фиолетовый и темно-фиолетовый цвет, отдельные сосуды видны невооруженным глазом	пролиферативный тип, гипертрофия, расширенные сосуды объединяются в новообразования
Диапазон диаметров сосудов, мкм	50–80	80–120	Более 120
Тип лазера	ИЛК	ЛПМ, ИЛК	ЛПМ, ИЛК
Длительность экспозиции, мс	3	30–200	30–200

Таким образом, применение излучения ЛПМ позволяет достичь максимальной клинической эффективности для “винных пятен” (диапазон диаметров сосудов 30–300 мкм). ИЛК является лучшим выбором для более мелких сосудов, встречающихся в “винных пятнах”, с диаметром 15–150 мкм.

Результаты моделирования оказались в хорошем соответствии с данными по гистологии и гистохимии “винных пятен”, описанных в [15, 16], где проводились измерения глубины и диаметра коагулированных сосудов после воздействия ИЛК и ЛПМ с раз-

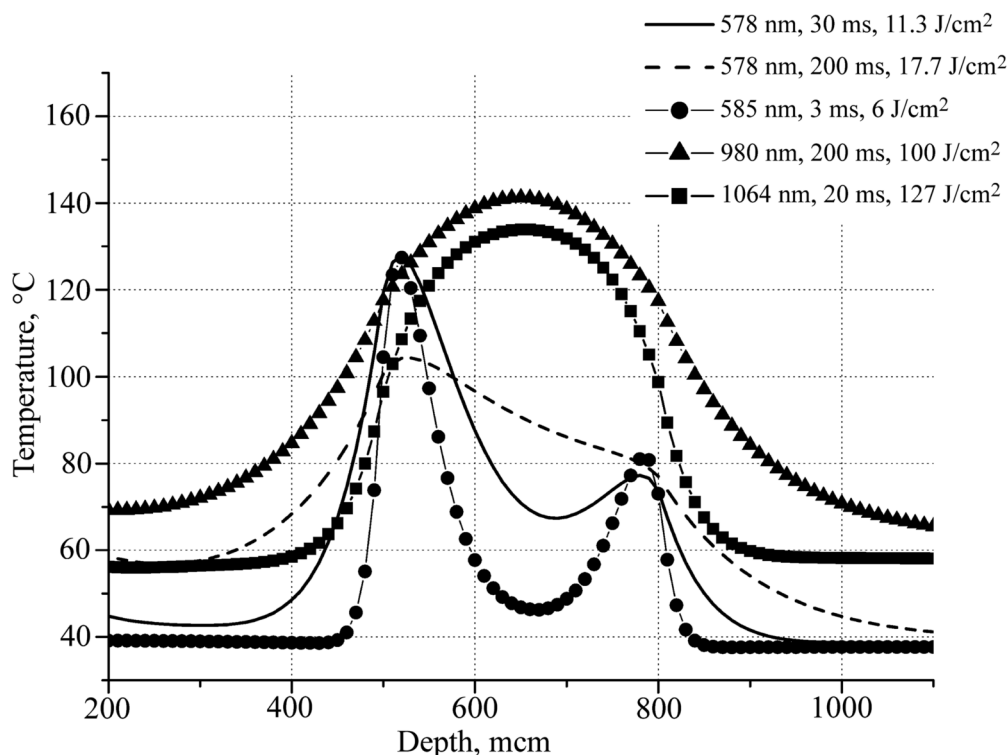


Рис. 3: Профиль максимальной температуры сосуда и ткани в режиме селективного нагрева при максимальных значениях флюенса. Выбран сосуд диаметром 300 мкм, верхняя точка сосуда находится на глубине 500 мкм.

личными параметрами, а также с результатами клинических исследований, описанных в [17–19].

*Вывод.* Численное моделирование является эффективным способом определения оптимальных параметров для селективной лазерной терапии “винных пятен”. Выбор лазера зависит от размеров диспластических сосудов и их удаленности от поверхности эпидермиса. Для лечения диспластических сосудов в “винных пятнах” эффективным является использование ЛПМ, который производит селективный нагрев сосудов увеличенных диаметров ниже температуры закипания крови в капиллярах [5], что должно обеспечивать селективную коагуляцию сосуда без эффектов разрыва сосудов и образования гематом, связанных с вскипанием крови в случае ИЛК.

Результаты расчета позволяют определить диаметр и глубину диспластических сосудов, которые могут быть селективно нагреты различными типами лазеров. Численное моделирование позволяет снизить риск возникновения побочных эффектов и осложнений при лазерной терапии и выбрать алгоритм персонализированной оптимизации

условий лазерного воздействия, с учетом индивидуальных особенностей анамнеза и клинического варианта заболевания, патогенетического варианта патологического очага.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

- [1] S. H. Barsky, S. Rosen, D. E. Geer, and J. M. Noe, *J. Invest. Dermatol.* **74**(3) 154 (1980).
- [2] M. M. Selim et al., *Dermatol. Surg.* **30**, 892 (2004).
- [3] R. R. Anderson and J. A. Parrish, *Lasers in Surgery and Medicine* **1**, 263 (1981).
- [4] Г. Б. Альтшуллер, М. З. Смирнов, А. Е. Пушкарева, *Оптика и спектроскопия* **97**(1), 151 (2004).
- [5] А. Е. Пушкарева, И. В. Пономарев, А. А. Isaev, and S. V. Klyuchareva, *Laser Phys.* **28**, 1 (2018).
- [6] A. Roggan, M. Friebel, K. Doershel, et al., *J. Biomedical Optics* **4**(1), 36 (1999).
- [7] L. F. A. Douven and G. W. Lucassen, *Proc. SPIE* **3914**, 312 (2000).
- [8] A. J. Welch and M. J. C. van Gemert (editors), *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue* (Plenum Press, N.Y., 1995).
- [9] M. J. C. van Gemert, S. L. Jacques, H. J. C. M. Sterenborg, and W. M. Star, *Skin Optics*, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **36**(12), 1146(1989).
- [10] A. N. Takata, L. Zaneveld, and W. Richter, Report SAM-TR-77-38 (Brooks Air Force Base, TX: US Air Force School of Aerospace Medicine, 1977).
- [11] K. Giering, I. Lamprecht, and O. Minet, *Proc. SPIE* **2624**, 188 (1995).
- [12] K. M. Sekins and A. F. Emery, In *Therapeutic heat and cold*, ed. By J.F. Lehmann, (Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1982).
- [13] Y. Zhou et al., *Exp. Ther. Med.* **4**(6), 1017 (2012).
- [14] G. Lucassen et al., *Lasers in Surgery and Medicine* **18**(4), 345 (1996).
- [15] R. A. Neumann, R. M. Knobler, H. Leonhartsberger, and W. Gebhart, *J. Invest. Dermatolog.* **99**(2), 160 (1992).
- [16] O. Tan, P. Morrison, and A. Kurban, *Plast. Reconstr. Surg.* **86**(6), 1112 (1990).
- [17] M. Waner, S. Dinehart, M. Wilson, and S. Flock, *J. Dermatol. Surg. Oncol.* **19**, 992 (1993).
- [18] С. В. Ключарева, И. В. Пономарев, А. Е. Пушкарева, *Вестник дерматологии и венерологии* **94**(1), 67 (2018).
- [19] S. E. McCoy, *Lasers in Surgery and Medicine* **21**, 329 (1997).

Поступила в редакцию 15 июня 2018 г.