

МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

Лазерно-оптические технологии, такие как фотодинамическая терапия (ФДТ), лазероиндуцированная термотерапия (ЛИТТ), широко используются для терапии онкологических заболеваний там, где они эффективны и имеют преимущества по сравнению с лучевой или химиотерапией. В статье представлены новые методы и аппаратура по сочетанному лечению онкологических заболеваний.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Проведенные ранее исследования позволили сформировать новый метод лечения в онкологии с помощью лазерно-оптических технологий. Его суть – в использовании мультиволнового лазерного излучения, обеспечивающего совместное применение ФДТ и ЛИТТ (ФДТ+ЛИТТ), которое реализует два механизма воздействия лазерного излучения на биоткань раковых опухолей (рис.1).

При ФДТ лечение опухолей основано на повреждении их клеток в ходе фотохимической реакции. В область опухоли вводят фотосенсибилизатор, накапливающийся в опухоли в больших концентрациях, чем в нормальных тканях. При последующем облучении опухоли лазерным излучением с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора, в ней начинается фотохимическая реакция с образованием синглетного кислорода, токсично действующего на клетки опухоли. При этом она резорбируется и постепенно замещается соединительной тканью.

В РФ наиболее распространены фотосенсибилизаторы фотогем ($\lambda=630$ нм) и фотосенс ($\lambda=670$ нм), а также испытываются как перспективные радахлорин и фотодитазин.

При ЛИТТ энергия ИК-лазера с $\lambda=800-1060$ нм преобразуется в тепловую, убивая клетки ввиду некроза их цитоплазмы, разрушения поверхностной мембраны и нарушения кро-

воснабжения. Для такой термотерапии можно использовать различные источники энергии: ионизирующую радиацию, микроволны, ультразвук и др. Преимущество лазера здесь связано с монохроматичностью и когерентностью его излучения, обеспечивающих высокую интенсивность и локализацию энергии.

Испытания многофункциональных лазерных терапевтических аппаратов (МЛТА), реализующих описанные методы, показали, что метод совместного воздействия ФДТ+ЛИТТ существенно повышает эффективность лечения онкологических образований в различных локализациях, в том числе кожных (поверхностных), желудочно-кишечных, бронхолегочных

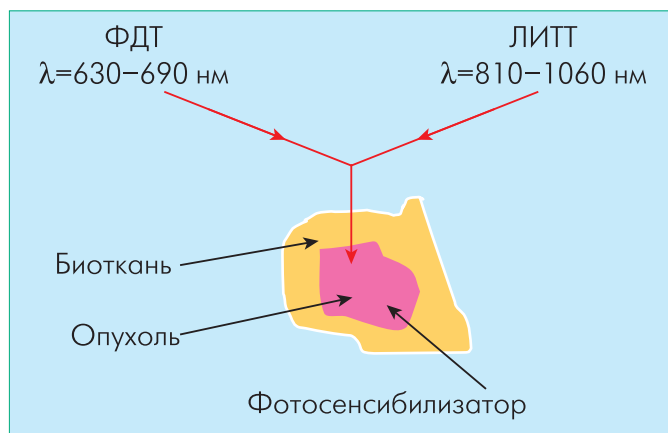


Рис.1 Схема сочетанного метода ФДТ и ЛИТТ

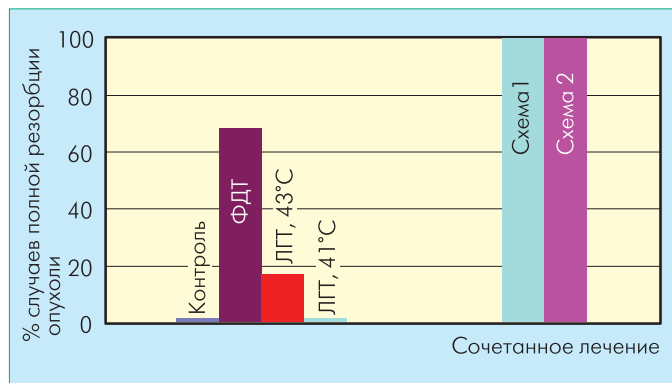


Рис. 2 Экспериментальные результаты ФДТ+ЛИТТ: схема 1 – (43°C, 800 Вт/см²); схема 2 – (41°C, 400 Вт/см²)

и др. Для оптимальной реализации метода ФДТ+ЛИТТ был разработан и предложен ряд решений.

Разработана система автоматического регулирования (САР) мощности лазерного излучения в зависимости от температуры биоткани, включающая: многоволновый лазер, неинвазивный и инвазивный датчики температуры биоткани (30–50°C), программное обеспечение (ПО). САР позволяет обеспечить поддержание температуры биоткани на уровне 42–43°C. САР и ПО обеспечивают диапазон регулирования мощности от 10 мВт до 1 Вт ($\lambda=630\text{--}690\text{ нм}$) при ФДТ и от 10 мВт до 10 Вт ($\lambda=800\text{--}1060\text{ нм}$) при ЛИТТ с дискретностью менее 1%. Широкий диапазон регулирования позволил (наряду с методом ФДТ+ЛИТТ) использовать также низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в интраоперационный период курса лечения пациента.

Экспериментально было показано, что периодическое воздействие НИЛИ на участок биоткани, где проводилась терапия онкозаболевания, препятствует возникновению рецидивов или распространению метастазов.

По результатам экспериментов, проведенных в институте МНИОИ (рис.2), видно, что метод ФДТ+ЛИТТ существенно повышает эффективность лечения по сравнению с отдельными режимами ФДТ или ЛИТТ.

Для оперативной оценки качества и результатов терапии, проведенных указанным методом, в состав технических и программных средств была включена система оперативной диагностики (СОД), основанная на реализованных ранее проектах.

Функционирование СОД основано на следующем:

- одновременном использовании разных лазерно-оптических методов: биофотометрии, флюоресценции, термометрии и др.;
- многопараметрическом анализе результатов взаимодействия лазерного излучения с биотканями;
- определении оптико-физических (оптические маркеры) и динамических (параметры крови) характеристик биоткани;
- определении функционального состояния биотканей на основе специального алгоритма.

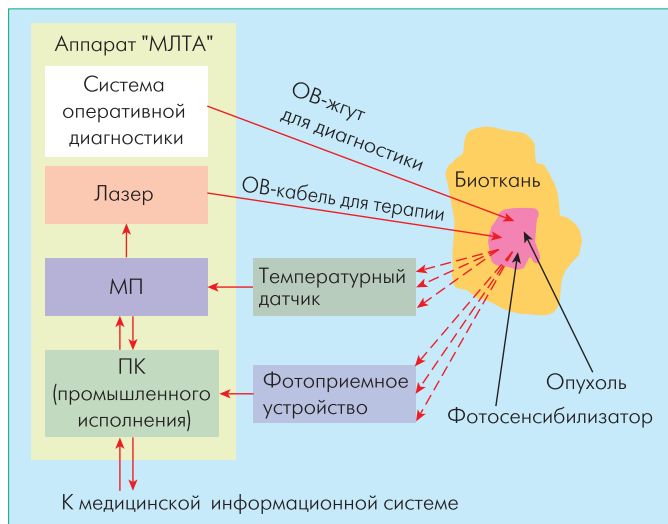


Рис. 3 Структурная схема аппарата "МЛТА"

Контроль функционального состояния биоткани в процессе выполнения терапевтической процедуры позволяет:

- контролировать качество проведения терапии;
- контролировать "сгорание" фотосенсибилизатора;
- принимать решение о необходимости проведения дополнительных терапевтических процедур.

Проведение аналогичного контроля в интраоперационный период позволяет в течение всего курса лечения контролировать общее состояние пациента при проведении периодических осмотров или во время диспансеризации и выявлять наличие рецидивов и метастаз в период между сеансами.

Технические и программные средства реализации обеспечивают выбор различных режимов формирования лазерного излучения: непрерывный, импульсный и квазистатический. Оптимальное применение режимов излучения определяется в основном экспериментально.

ОСНОВНЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Для реализации предложенных методов в НИИ "Полюс" им. М.Ф.Стедьмаха создан комплекс "Многофункциональный лазерный терапевтический аппарат" (МЛТА). Его структурная схема приведена на рис.3.

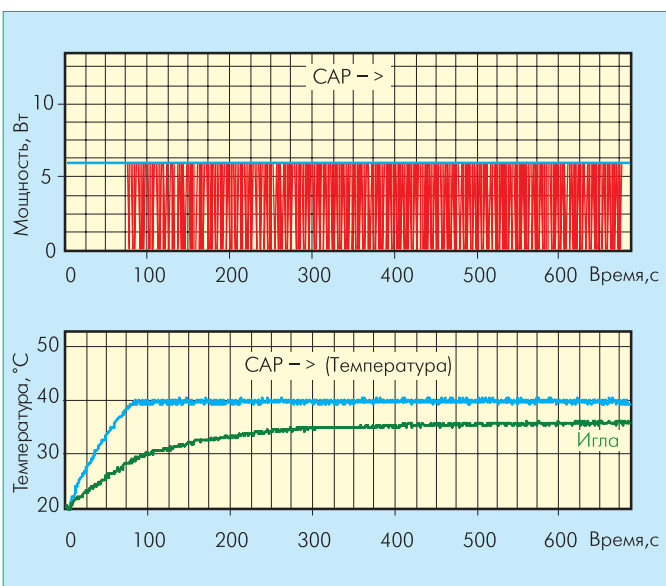


Рис. 4 Система регулировки мощности ИК-излучения (6 Вт) при заданной граничной температуре инвазивного датчика $t_1=50^\circ\text{C}$ и пирометра $t_2=40^\circ\text{C}$

Двухволновый п/п лазер с длинами волн в диапазонах: 630–690 и 810–1060 нм генерирует излучение, распространяющееся по одному волоконно-оптическому кабелю (ВОК). Это излучение по ВОК подается на опухоль биоткани. При проведении терапевтической процедуры поддержание температуры биоткани на заданном уровне обеспечивается САР "МЛТА". По достижении на биоткани заданной (установленной) температуры сигнал с термодатчика температуры поступает в микропроцессор (МП), который формирует сигнал системе накачки лазера на выключение излучения. При снижении температуры биоткани ниже заданного уровня по сигналу с термодатчика осуществляется повторное включение лазерного излучения. В качестве термодатчика может использоваться диод с р-п-переходом, бесконтактный пироэлектрический датчик, оптоволоконный (ОВ) датчик температуры, температурные датчики Z-типа и др.

Центральный компьютер (ПК) формирует команды для МП, проводит обработку и визуализацию получаемой информации в виде, удобном для врача, выполняет функции архивации, формирует медицинскую карту пациента, обрабатывает диагностическую информацию и осуществляет связь с медицинской информационной системой компьютера более высокого уровня.

На рис.4 представлены результаты экспериментов по отработке системы авторегулирования мощности ИК-лазера (около 6 Вт) при заданной граничной температуре инвазивного датчика $t_1=50^\circ\text{C}$ и температуре пирометра $t_2=40^\circ\text{C}$.

Для управления техническими средствами аппарата и реализации ПО используется МП типа CPU-188-5 (Fastwell) и встроенная рабочая станция PPC-5010 (ICOS), совместимая с дисплеем IBM LCD TFT 6,4", которая управляет МП, формирует режимы работы аппарата, производит обработку и визуализацию информации о ходе терапевтических и диагности-

ческих процедур, а также осуществляет связь в единой сети с компьютером более высокого уровня.

Задачи, решаемые с помощью "МЛТА", охватывают: научно-технические эксперименты, клинические исследования, разработку методик лечения и практическое использование в медицинских учреждениях.

ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТАННЫХ МЕТОДОВ И СРЕДСТВ

Технологии лечения онкологических заболеваний, реализованные в аппарате "МЛТА", отличаются от известных приборов как в РФ, так и за рубежом, следующим:

- реализуется как общий ФДТ+ЛИТТ, так и отдельный, режимы ФДТ (в том числе и циклический) и ЛИТТ;
 - обеспечивается широкий динамический диапазон регулировки мощности лазерного излучения;
 - обеспечивается режим НИЛИ для биостимуляции патологических участков после проведения терапевтических процедур в режимах ФДТ, ЛИТТ или ФДТ+ЛИТТ;
 - передача лазерного излучения к проблемной области осуществляется по ВОК (\varnothing 600 мкм, длина 3 м);
 - имеется контур САР по температуре нагрева биоткани, автоматически регулирующий мощность лазерного излучения и поддерживающий заданную температуру биоткани;
 - реализовано автоматическое формирование терапевтических процедур с цифровой и графической визуализацией основных параметров (мощность, время и т.д.);
 - реализуется режим коагуляции с одновременным контролем температуры биоткани;
 - обеспечивается использование различных фотосенсибилизаторов (фотосенс, фотолон, радахлорин и др.);
 - существует оперативный контроль работоспособности аппарата (контроль мощности и плотности мощности лазерного излучения, калибровка термодатчиков и т.д.);
 - отдельно готовятся режимы проведения терапевтических процедур при исследованиях и в клинике;
 - технические и программные средства обеспечивают многофункциональное применение аппарата "МЛТА" для терапии разных патологий;
 - наличие дистанционного контроля проведения терапевтических процедур дает возможность использовать аппарат "МЛТА" как базовый блок в составе единой медицинской информационной системы (ЕМИС) любого уровня.
- Указанные особенности аппарата "МЛТА" позволяют существенно повысить эффективность терапии рака, расширить область применения этого аппарата и сократить номенклатуру используемых лазерных терапевтических аппаратов, как в онкологии, так и в других областях медицины. Аппараты "МЛТА" сегодня функционируют в ряде клиник Москвы (по статистике, из 150 пациентов у 80% наблюдается полная регрессия опухоли, а у 20% – частичная регрессия).

Первый этап медико-биологических исследований и полученные результаты клинического применения предложенных методов и аппарата "МЛТА", а также достигнутое в экспериментах повышение эффективности проведения терапевтических процедур, показывают, что на современном этапе эти методы и их аппаратная реализация могут стать основными методами и техническими средствами при внедрении лазерно-оптической аппаратуры в медицину.

ЛИТЕРАТУРА

Странадко Е.Ф. и др. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций. – Пособие для врачей: Москва, 1999.

Малюта Е.Г., Ищенко А.И. Современные методы и механизмы термодеструкции. – Лазерная медицина, 2000, вып.4, №4, с. 67.

Свирин В.Н., Черненко В.П. Применение высокоинтенсивного лазерного излучения для коагуляции крови. – 2-й Всеросс. форум "III тысячелетие. Пути к здоровью нации": М., 2002.

Горенков Р.В. и др. Способ определения состояния биологической ткани и диагностическая система для его реализации. – Патент №2234242 (20.08.04).

Крикунова Л.И. и др. Аппарат для диагностики и лазерной терапии. – Патент на полез. модель №50836 (13.06.2000).

Быков Д.В. и др. Способ лечения злокачественных опухолей. – Патент №2196623 (21.07.2000).

Быков Д.В. и др. Устройство для лечения злокачественных опухолей. – Свид. на полез. модель №26428 (21.07.2000).

Свирин В.Н., Черненко В.П. Многофункциональный лазерный терапевтический аппарат на основе мощных п/п лазеров широкого спектра оптического диапазона для терапии различных патологий. – 2-й Всеросс. форум "III тысячелетие. Пути к здоровью нации". – М., 2002.

Свирин В.Н. Новые технологии в медицине: методы и аппаратура. – II Евразийский конгресс по медиц. физике и инженерии. – М.: Медицинская физика 2005, 2005, с.194.

Миков А.А., Свирин В.Н. Концепция медицинских информационных систем лазерной диагностики и терапии. – II Евразийский конгресс по медиц. физике и инженерии. – М.: Медицинская физика 2005, 2005, с.315.