

Эндовазальная коагуляция варикозных вен с использованием двухмикронного лазерного излучения

С. А. Артемов, А. Н. Беляев, О. С. Бушукина, С. В. Костин,
А. А. Ляпин, П. А. Рябочкина, А. Д. Таратынова,* С. А. Хрущалина
ФГБОУ ВО «МГУ имени Н. П. Огарёва»
Россия, 430005, Саранск

(Статья поступила 19.06.2019; Подписана в печать 30.10.2019)

Проведены эксперименты *in-vivo* по эндовазальной лазерной коагуляции вен овец эдильбаевской породы с использованием лазерного излучения с длиной волны 1910 нм и значениями мощности 1.5, 3 и 4 Вт. На основе результатов морфологических исследований гистологических срезов непосредственно после процесса ЭВЛК и через 40 дней после проведения процедуры, а также результатов клинического наблюдения сделан вывод о том, что использование излучения с длиной волны 1910 нм и значением мощности 4 Вт обеспечивает коагуляцию и некроз стенки вены и исключает процесс реканализации.

PACS: 34.50.Rk, 79.20.Eb.

УДК: 535.211

Ключевые слова: эндовазальная коагуляция; лазерное излучение; гистологический анализ.

ВВЕДЕНИЕ

Варикозное расширение вен входит в число десяти самых распространенных заболеваний в мире. По данным эпидемиологической статистики данному заболеванию подвержены 40% женщин и 20% мужчин [1, 2].

Одним из самых ранних и наиболее распространенных методов лечения варикозной болезни является флебэктомия. Однако в настоящее время появились малоинвазивные методы лечения этой болезни. К ним относят: склеротерапию, радиочастотную абляцию, микрофлебэктомию, эндовазальную лазерную коагуляцию.

Среди указанных выше методов значительное распространение получил метод эндовазальной лазерной коагуляции. Данный метод основан на тепловом эффекте, возникающем вследствие избирательного поглощения излучения различных длин волн биологической тканью. На начальном этапе развития данного метода применялись лазеры, генерирующие излучение с длинами волн 810 нм [3, 4], 940 и 980 нм [5]. Излучение данных лазеров соответствует поглощению гемоглобина, поэтому они получили условное название «гемоглобиновых». Поскольку «гемоглобиновые» лазеры воздействуют на стенку вены опосредованно путем передачи тепла от разогретой крови, то для достижения успешной коагуляции вен необходимо использование лазерного излучения достаточно высокой мощности (8–20 Вт) [3–5], которое будет приводить к значительному разогреву крови и даже ее карбонизации [4]. При этом из-за того, что излучение с длинами волн 810–980 нм слабо поглощается стенкой вены, повышается вероятность повреждения тканей, окружающих сосуд. Как следствие, применение лазерного излучения указанных длин волн нередко приводило к пер-

форациям стенки вены и осложнениям в виде гематом и кровоизлияний [6, 7].

В настоящее время для осуществления эндовазальной лазерной коагуляции наряду с излучением с длинами волн 810 нм и 980 нм используются лазеры, генерирующие излучение в полторамикронной области (1.46 мкм; 1.55 мкм). Данные лазеры получили условное название «водных», так как длина волны, близкая к 1.5 мкм, соответствует полосе поглощения воды [5]. Их излучение поглощается не только кровью, но и водосодержащими компонентами венозной стенки. При этом скрытая теплота парообразования, которая характеризует энергию, идущую на испарение воды, препятствует повышению температуры выше 100°C, что практически исключает возможность карбонизации и связанного с ней локального увеличения поглощения.

Механизм воздействия на вену лазерного излучения с длиной волны 1.56 мкм представляется более логичным и обеспечивает непосредственное воздействие на все слои стенки вены и термическое повреждение всей ее толщи. Как следствие, возможно осуществление коагуляции вен при меньших значениях мощности подводимого излучения до 10 Вт, а значит и снижение интраоперационных осложнений [8–10].

В последнее время появились научные работы, свидетельствующие о реализации ЭВЛК с применением лазеров, генерирующих излучение в двухмикронной области спектра [11]. Излучение данного диапазона длин волн также соответствует поглощению воды, однако поглощается более эффективно по сравнению с излучением полторамикронной области спектра. Данный факт обеспечивает снижение мощности излучения, требуемой для осуществления коагуляции вен.

Анализ результатов, представленных в этих работах, свидетельствует о том, что является целесообразным и актуальным проведение работ, направленных на выявление эффективности использования для ЭВЛК двухмикронного излучения с целью минимизации по-

*E-mail: alina.taratynova@mail.ru

слеоперационных осложнений.

Ранее в ходе экспериментов *in-vitro* [12] нами была продемонстрирована принципиальная возможность использования излучения твердотельного лазера на кристалле LiYF₄:Tm с длиной волны 1885 нм и мощностью порядка 3 Вт для ЭВЛК варикозных вен. В настоящей работе представлены результаты экспериментов *in-vivo* по ЭВЛК вен с использованием излучения LiYF₄:Tm лазера с длиной волны 1910 нм и различными значениями мощности.

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведение экспериментов *in-vivo* было одобрено Этическим комитетом Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарева по экспериментам на животных. Эксперименты по ЭВЛК осуществлялись на малых подкожных венах грудной и тазовой конечностей экспериментальных животных — овец эдильбаевской породы (мужские особи). Всего было использовано три овцы массой тела от 40 до 70 кг и возрастом 1.5–3 года.

Перед процедурой ЭВЛК осуществлялось введение обезболивающего и седативного препарата ксилазин гидрохлорид 20 мг/мл (ООО «Нита-Фарм», Россия) внутримышечно в дозе 0.25 мл/10 кг. После сбривания шерсти на участке, выбранном для операции, вводилась местная анестезия — 0.25% раствор новокаина (ООО «БиоФармГарант», Россия).

Эксперименты по ЭВЛК осуществлялось с использованием излучения твердотельного лазера на основе кристалла LiYF₄:Tm, разработанного нами в лаборатории оптической спектроскопии лазерных материалов. Длина волны излучения лазера соответствует 1910 нм, максимальная выходная мощность составляет 10 Вт. Лазерное излучение заводилось в стандартное оптическое волокно с плоским торцом QQ 600/660 WFT (Полироник, Москва, Россия) и диаметром 600 мкм.

Для проведения ЭВЛК осуществлялась пункция вены, затем волокно вручную вводилось в ее просвет на глубину 12–15 см. После включения лазера волокно извлекалось вручную со скоростью порядка 1.5–2 мм/сек.

Для оценки эффективности ЭВЛК рассчитывалось относительное изменение внешнего диаметра вены $\Delta d = (d_1 - d_2)/d_1$, где d_1 и d_2 — внешний диаметр вены до и после ЭВЛК, соответственно. Измерения диаметра проводились штангенциркулем непосредственно во время операции в пяти точках. Также визуально контролировалось изменение цвета вены.

Оценка оптимальности выбора параметров ЭВЛК проводилась на основе морфологического исследования венозной стенки и перивенозных тканей, подвергнутых воздействию, и клинического наблюдения за животными в послеоперационном периоде.

Для гистологического исследования осуществлялось иссечение коагулированных участков вен непосредственно по окончанию процедуры ЭВЛК и через 40 су-

ток после нее. Для определения степени сужения вен рассчитывалось соотношение толщины стенки вены l к радиусу вены $d/2$ как $k = 2l/d$.

Через 40 суток после ЭВЛК проводилось повторное иссечение коагулированных участков вен для последующего гистологического исследования.

Гистологические препараты готовились по стандартной методике для световой микроскопии. Анализ гистологических срезов проводился на основе изображений, полученных посредством оптического микроскопа Levenhuk D670T (увеличение 40×, 100×). С помощью пакета программ «Сигма-скан 5» измерялась толщина стенки вены и её оболочек. На основании морфологических исследований стенки вены выявлялась степень повреждения ее оболочек (интимы, меди и адвентиции).

2. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТА

На рис. 1 представлены фотографии фрагмента вен экспериментального животного в пределах кожного доступа до и после ЭВЛК с использованием лазерного излучения различной мощности.

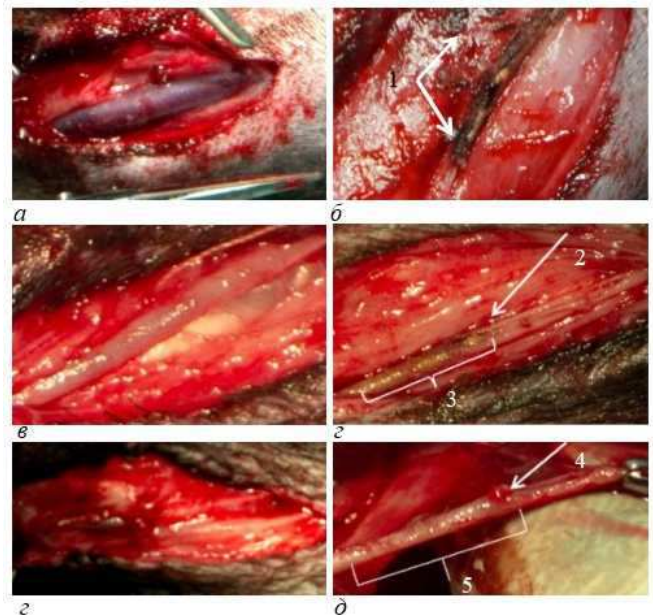


Рис. 1: Фотографии вены до (а) (слева) и после (справа) ЭВЛК с использованием лазерного излучения с длиной волны 1910 нм. б — $rad = 4$ Вт. Наблюдаются обугленные перивенозные ткани (1), в — $rad = 3$ Вт; стрелками обозначены место введения волокна (2) и коагулированный участок (3); в — $rad = 1.5$ Вт. Стрелками обозначены место введения волокна (2, 4) и коагулированный участок (3, 5)

Воздействие на вену лазерного излучения мощностью 4 Вт приводит к неравномерному сокращению ее диаметра на $65 \pm 3\%$ и изменению цвета с синюшно-розового на серо-коричневый (рис. 1, а–б). Кроме

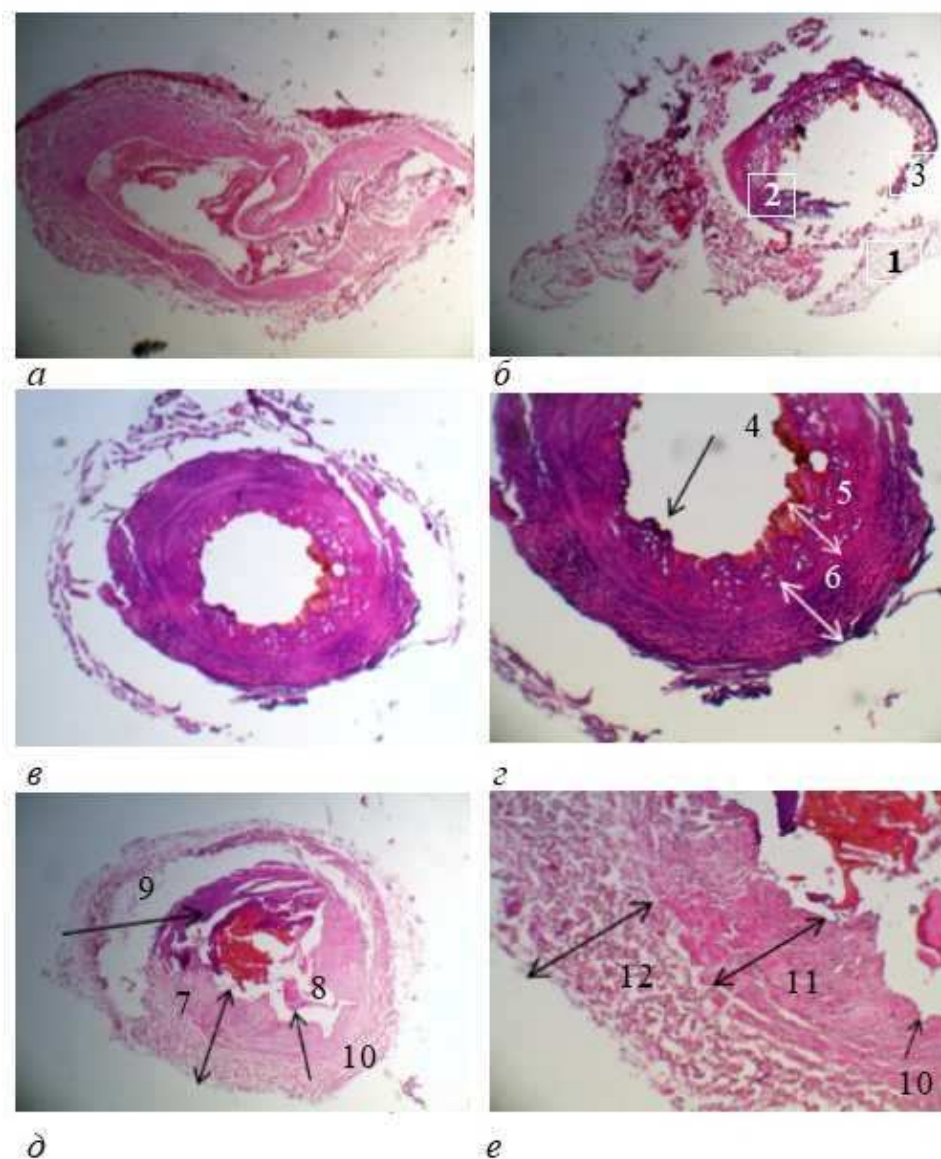


Рис. 2: Гистологические срезы стенки вен до (а) и после ЭВЛК с использованием лазерного излучения с длиной волны 1910 нм. б — $rad = 4$ Вт, 40х; в — $rad = 3$ Вт, 40х; г — $rad = 3$ Вт, 100х; д — $rad = 1.5$ Вт, 40х; е — $rad = 1.5$ Вт, 100х. 1 — тотальное разрушение стенки вены, 2 — сохранившийся участок мышечной оболочки, 3 — перфорация стенки вены, 4 — разрушение интимы, 5 — частичное разрушение мышечной оболочки, 6 — адвентициальная оболочка с участками деструкции, 7 — неравномерное утолщение стенки вены, 8 — фрагменты интимы в просвете вены, 9 — разрушение и истончение стенки вены в области контакта с торцом волокна без дифференциации границ оболочек, 10 — участки сохраненной интимы, 11 — мышечный слой с сохранёнными ядрами клеток, 12 — адвентициальная оболочка

того, наблюдаются обугленные участки перивенозных мягких тканей (рис. 1, б), процедура ЭВЛК сопровождалась выделением пара и характерного запаха. В ходе анализа соответствующих гистологических препаратов было выявлено тотальное разрушение стенки сосуда, отсутствие дифференциации оболочек и наличие участков некротизированной ткани (рис. 2, б). Изменения наблюдались и в соединительной ткани.

После ЭВЛК с использованием излучения мощностью 3 Вт происходит сокращение диаметра вены

на $49 \pm 3\%$ и изменение цвета со светло-розового на светло-коричневый (рис. 1, в-г). В ходе процедуры фиксировалось выделение пара, визуально отмечаются участки с термическим повреждением.

Гистологическое исследование участков вен, подвергнутых воздействию излучения мощностью 3 Вт, свидетельствует о значительном утолщении стенки вены и сужении ее просвета (рис. 2, в-г). Отмечается наличие в просвете сосуда образованного пристеночно-го эритроцитарного тромба и коагуляционный некроз

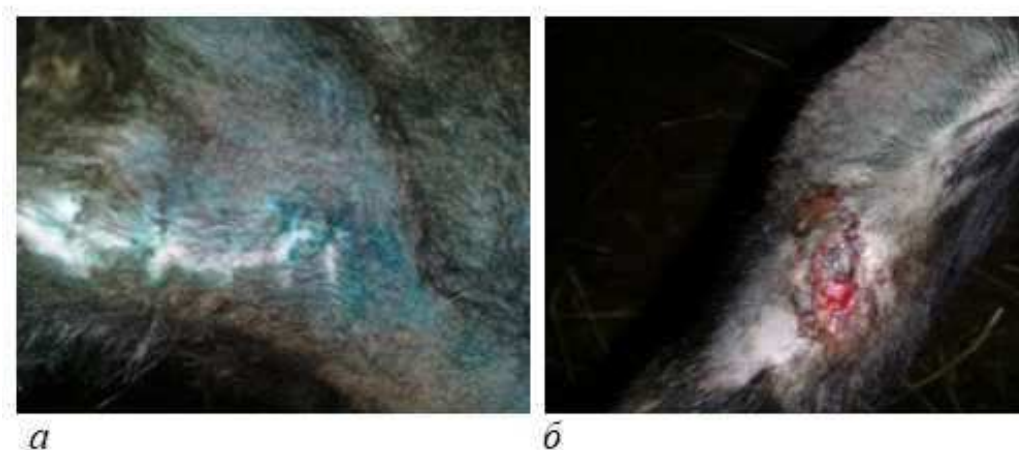


Рис. 3: Области кожных швов через 10 суток после ЭВЛК с использованием лазерного излучения с длиной волны 1910 нм и мощностью 1.5 Вт (а) и 4 Вт (б)

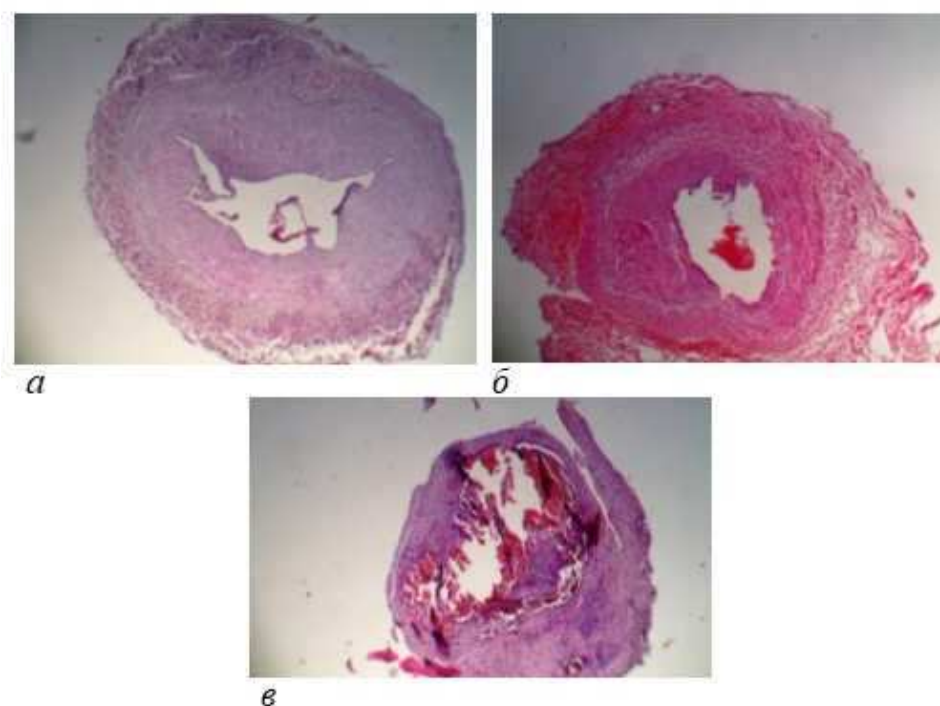


Рис. 4: Гистологические срезы стенки вен после ЭВЛК с длиной волны излучения 1910 нм через 40 дней после эксперимента (40×): а – $P_{rad} = 1.5$ Вт, б – $P_{rad} = 3$ Вт, в – $P_{rad} = 4$ Вт

интимы. Четкая дифференциация структур мышечной оболочки отсутствует. Снижение мощности излучения лазера до 1.5 Вт приводит к значительно меньшему повреждению вены, наблюдаемому после ЭВЛК. Диаметр вены при этом сокращается на $29 \pm 3\%$, а ее цвет становится бледно-серым (рис. 1, д-е).

Анализ гистологических срезов вен после воздействия лазерным излучением с мощностью 1,5 Вт указывает на асимметричное термическое повреждение стенки вены (рис. 2, д-е). Наибольшие повреждения наблюдаются в области контакта с торцом волокна.

Остальные участки стенки вены имеют минимальные повреждения с сохранением дифференциации оболочек (рис. 2, е).

Макро- и микроскопические параметры стеки вены после ЭВЛК с использованием излучения с различными значениями мощности представлены в табл. 1.

Анализ табл. 1 показывает, что наибольшие повреждения стенки вены после ЭВЛК соответствуют мощности излучения 4 Вт. Клинические наблюдения за животными не выявили наличия послеоперационных осложнений после проведения процедуры ЭВЛК

Таблица I: Макро- и микроскопические параметры стенки вены после ЭВЛК

Prad, Вт	Δd , %	Толщина мышечной оболочки, мкм	Толщина адвентициальной оболочки, мкм	Общая толщина стенки вены, мкм	$k = 2l/d$
1.5	$29 \pm 3\%$	218 ± 8	227 ± 7	445 ± 8	0.83 ± 0.03
3	$49 \pm 3\%$	Нет дифференциации структур мышечной оболочки, частичное разрушение адвентициальной оболочки	285 ± 7	0.79 ± 0.06	
4	$65 \pm 3\%$	Тотальное повреждение стенки	184 ± 7	0.5 ± 0.04	
Контроль					
		163 ± 7	224 ± 7	387 ± 7	0.21 ± 0.02

с применением лазерного излучения мощностью 1.5 Вт, 3 Вт послеоперационные осложнения отсутствовали. Использование для ЭВЛК излучения с мощностью 4 Вт привело к развитию гнойно-воспалительного процесса в области кожных швов через 10 суток после операции (рис. 3) и увеличило период заживления послеоперационного дефекта до 37 суток.

Повторное гистологическое исследование поперечных срезов вен показало, что через 40 суток после процедуры ЭВЛК с использованием лазерного излучения мощностью 1.5 Вт происходит частичное восстановление поврежденных клеточных структур и замещение их соединительной тканью. При этом сохраняется целостность стенки вены и её просвет (рис.4, а), что в клинических условиях может привести к реканализации [13].

При анализе гистологических срезов вен, изъятых на 40-й день после операции с использованием излучения мощностью 3 Вт, выявлено наличие организованного тромба в просвете (рис.4, б). Также наблюдается дезорганизация оболочек стенки сосуда. Данные факты являются достаточным условием для постоянной окклюзии вен [14].

Через 40 суток после процедуры ЭВЛК с использованием лазерного излучения мощностью 4 Вт от-

сутствует дифференциация стенки вены на оболочки (рис.4, в), а в просвете сосуда отмечается организованный тромб, сохраняются некротизированные участки тканей, наличие которых способствовало развитию воспаления в послеоперационном периоде. Использование волокна с радиальным наконечником в клинических условиях обеспечит более равномерный нагрев стенки сосуда и тем самым сократит вероятность возникновения описанных выше осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе представлены результаты экспериментов *in-vivo* по ЭВЛК с использованием лазерного излучения с длиной волны 1910 нм. На основании результатов клинических наблюдений за животными, а также результатов гистологического исследования вен сделан вывод о том, что эффект успешной окклюзии вен при проведении процедуры ЭВЛК соответствует значениям мощности лазерного излучения, равными 3–4 Вт. Данные значения мощности могут быть рекомендованы для использования в клинике.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (№ гранта 18-29-20039)

- [1] Callam M.J. // Br. J. Surg. 1994. **81**. P. 167.
- [2] Evans C.J., Fowkes F.G.R., Ruckley C.V. et al. // J. Epidemiol. Commun. Health 1999. **53**. P. 149.
- [3] Weiss R.A. // Dermatol. Surg. 2002. **28**, N 1. P. 56.
- [4] Proebstle T.M., Sandhofer M., Kargl A., Gul D., Rother W., Knop J. et al. // Dermatol. Surg. 2002. **28**, N 7. P. 596.
- [5] MILON Group <http://www.milon.ru>
- [6] Proebstle T.M., Moehler T., Gul D., Herdermann S. // Las. Dermatol. Surg. 2005. **31**. P. 1678.
- [7] Araujo W.J.B., Timi J.R.R., Caron F.C., Cambrussi A.K. // Acta. Cir. Bras. 2016. **31**, N 3. P. 161.
- [8] Sokolov A.L., Liadov K.V., Lutsenko M.M., Lavrenko S.V., Liubimova A.A., Verbitskaya G.O., Minaev G.O. // Angiol. Sosud. Khir. 2009. **15**, N 1. P. 69.
- [9] Pannier F., Rabe E., Rits J., Kadiss A., Maurins U. // Phlebology 2011. **26**. P. 35.
- [10] Almeida J., Mackay E., Javier J., Mauriello J., Raines J. // Vasc. Endovas. Surg. 2009. **43**, N 5. P. 467.
- [11] Boim de Araujo W.J., Ribas Timi J.R., Kotze L.R., Vieira da Costa C.R. // Phlebology 2018. P. 1-9.
- [12] Belyaev A.N., Chabushkin A.N., Khrushchalina S.A., Kuznetsova O.A., Lyapin A.A., Romanov K.N., Ryabochkina P.A. // Las. Med. Sci. 2016. **31**, N 3. P. 503.
- [13] Samuel N., Wallace T., Carradice D., Mazari F.A.K., Chetter C. // Vasc. Endovas. Surg. 2013. **47**. P. 346.
- [14] Chudnovskii V., Mayor A., Kiselev A., Yusupov V. // Las. Med. Sci. 2018. **33**, N 8. P. 1821.

Endovenous laser coagulation of varicose veins using radiation of the two-micron spectral region

S. A. Artemov, A. N. Belyaev, O. S. Bushukina, S. V. Kostin, A. A. Lyapin, P. A. Ryabochkina,
A. D. Taratynova^a, S. A. Khrushchalina

*Ogarev Mordovia State University
Saransk 430005, Republic of Mordovia, Russia
E-mail: ^aalina.taratynova@mail.ru*

In-vivo experiments on endovenous laser coagulation (EVLC) have been carried out on veins of sheep of edilbay breed using radiation with wavelength of 1910 nm and power value of 1.5, 3 and 4 W. Based on the results of morphological study of histological cross sections of the vein wall taken immediately after EVLC and harvested 40 days after the procedure and the results of clinical observations, it was concluded that the using radiation with wavelength of 1910 nm and power value 4 W provides coagulation and necrosis of the vein wall and excludes the process of recanalization.

PACS: 34.50.Rk, 79.20.Eb.

Keywords: endovenous coagulation; laser radiation; histologic analysis.

Received 19 June 2019.

Сведения об авторах

1. Артемов Сергей Алексеевич — аспирант; e-mail: sergey560113@gmail.com.
2. Беляев Александр Назарович — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой; e-mail: belyaevan@mail.ru.
3. Бушукина Ольга Сергеевна — доктор вет. наук, доцент, профессор; e-mail: osbushukina@mail.ru.
4. Костин Сергей Владимирович — канд. мед. наук, доцент; e-mail: k0stin@mail.ru.
5. Ляпин Андрей Александрович — канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник, преподаватель; e-mail: andrei_lyapin@mail.ru.
6. Рябочкина Полина Анатольевна — доктор физ.-мат. наук, профессор, гл. науч. сотрудник; тел.: 8 (342) 29-07-95, e-mail: ryabochkina@freemail.mrsu.ru.
7. Таратынова Алина Дмитриевна — студент; e-mail: alina.taratynova@mail.ru.
8. Хрущалина Светлана Александровна — канд. физ.-мат. наук, мл. науч. сотрудник, ст. преподаватель; e-mail: anabel-2005@yandex.ru.