

Эндовазальная лазерная облитерация магистральных подкожных вен – механизм действия. Литературный обзор.

Д.м.н., проф. Шайдаков Е.В¹., Илюхин Е.А²., Петухов А.В³.

Реферат.

Тенденцией развития хирургического лечения варикозной болезни в последнее десятилетие является активное распространение эндоваскулярных методов. Среди них эндовазальная лазерная облитерация в нашей стране по ряду причин занимает лидирующее место. Несмотря на широкое внедрение данной методики в клиническую практику до сих пор отсутствуют единые представления о механизмах воздействия лазерной энергии, вызывающих повреждение стенки вены с ее последующей облитерацией, а, следовательно, и критерии ее применения. Поиск оптимального метода и режима внутрисосудистого вмешательства основан на изучении механизмов повреждающего действия излучаемой энергии лазера на венозную стенку. В статье проведен литературный обзор исследований, посвященных изучению механизмов действия эндовазальных методов лечения варикозной болезни.

Tendency of development of surgical treatment of varicose disease last decade is active expansion of endovascular methods. Search of an optimum method and a regimen of an intravascular intervention is based on studying of mechanisms of damaging action of radiated energy on a venous wall. This article is the literary review of the researches devoted to studying of mechanisms of action of endovascular methods of treatment of varicose disease.

Ключевые слова: эндовазальная лазерная облитерация, механизм действия, варикозная болезнь.

Взаимодействие лазерного излучения и биологических тканей. Первый медицинский лазер на основе кристалла рубина был применен в клинической практике в 1963 году для лечения заболеваний сетчатки глаза. За прошедшее время воздействие лазерного излучения на биологические ткани изучено достаточно хорошо. Это воздействие определяется тремя основными эффектами – отражением, рассеиванием и поглощением (абсорбцией). Доказано, что все биологические эффекты лазерного излучения обусловлены его поглощением тканями [1]. Фотоны двигаются сквозь какую-либо среду, например, ткань живого организма, без каких-либо эффектов до тех пор, пока не будут поглощены (абсорбированы) какой-либо молекулой. Такую молекулу, поглотившую фотон, называют хромофором. Главными хромофорами в биологических тканях являются белки, гемоглобин, меланин и вода. После поглощения фотон перестает существовать, а его энергия передается молекуле - хромофору. Эта «избыточная» энергия трансформируется в флюоресцентное свечение, фотохимические реакции, нагрев (фототермические реакции) или фотомеханические реакции. Фотохимические реакции характерны для длительной экспозиции низкоэнергетического воздействия. На сегодняшний день нет данных о том, что фотохимические реакции играют какую-то роль в механизме эндовасальной облитерации сосудов. Фотомеханические реакции основаны на формировании в зоне воздействия плазмы или на взрывоподобном испарении вещества с появлением феномена кавитации. Кавитация сопровождается появлением ударной волны. Различные способы генерации феномена кавитации применяются в лазерной литотрипсии при мочекаменной болезни и для разрушения частиц пигмента при выведении татуировок [2]. При высокоэнергетическом воздействии большая часть энергии обычно превращается в тепловую, а повышенная температура распространяется от зоны воздействия фотонов за счет диффузии. В ряде случаев при применении медицинских лазеров выделение тепла является нежелательным эффектом. Однако способность теплового воздействия на кровь и сосудистую стенку вызывать формирование тромба привела к идее использования эндовасальных технологий для температурной облитерации несостоятельных сосудов при хронических заболеваниях вен [3; 4]. В зависимости от длительности воздействия и пиковых значений температуры фототермические реакции могут быть представлены коагуляцией, vaporизацией (испарением), карбонизацией и плавлением. Нагревание тканей производит относительно предсказуемую последовательность эффектов. При длительном воздействии температуры 42 – 50°C (гипертермия) возможно повреждение клеточных мембран и даже развитие некроза некоторых тканей [2]. Большинство белков подвергаются денатурации при температуре 50 – 80°C за счет разрушения их третичной структуры. В частности, коллагены денатурируют при температуре около 75°C. Денатурация коллагена стенки сосуда приводит к ее частичному разрушению [5-7]. Большинство клеток тканей млекопитающих не приспособлены к повышению температуры и разрушаются при воздействии температуры 70 – 80°C в течение нескольких десятков миллисекунд и дольше [1; 4]. При достижении температуры в 100°C возможно испарение воды тканей, однако, дальнейшее повышение температуры

требует значительного количества энергии в связи с парообразованием [8-10]. При температуре выше 300 градусов Цельсия возможна карбонизация [11]. Зачастую, несколько различных тепловых эффектов могут происходить одновременно, однако применение того или иного устройства для лазерной хирургии ориентировано на какой-то один из них [2]. Лазеры на основе CO_2 с длиной волны 10.6 мкм получили широкое распространение в дерматологии за счет абсорбции водой [5; 12-16].

Быстрое и широкое распространение лазеров в клинической дерматологии способствовало накоплению значительного объема информации об особенностях взаимодействия лазерных излучений и биологических тканей. Установлено, что для достижения избирательного поглощения лазерного излучения определенной тканью можно подбирать длину волны под основной хромофор этой ткани. Величина поглощения лазерного излучения и его теплового воздействия на ткань зависит от содержания и типа хромофоров. Разные хромофоры характеризуются различными коэффициентами поглощения. Поскольку лазерный свет монохромный, он может избирательно поглощаться определенными хромофорами [17]. Основные тканевые хромофоры, гемоглобин и меланин, характерны высоким уровнем поглощения излучения длиной волны до 600 нм. Вместе с тем, вода хорошо поглощает излучение с длиной волны более 1150 нм. Эти особенности позволяют выделить так называемое «оптическое окно», включающее красный и начальный сегмент ближнего инфракрасного диапазона излучения (ближний инфракрасный диапазон, или коротковолновая область инфракрасного излучения, составляет свет с длиной волны 740 – 2500 нм). Излучение в диапазоне «оптического окна» обладает наибольшей проникающей способностью [2]. Существует мнение, что для длины волны более 1150 нм. вода становится доминирующим хромофором, а глубина проникновения излучения в ткани падает. Так же, за счет поглощения водой, снижена глубина проникновения длин волн 418, 542 и 577 нм.[18; 19]. Вместе с тем, это не совсем верное представление. Наиболее убедительной работой по исследованию оптических свойств крови представляется работа Roggan A. с соавторами [20]. На рисунке представлены спектры поглощения лазерного излучения различными средами, полученные в этом исследовании (Рисунок 1).

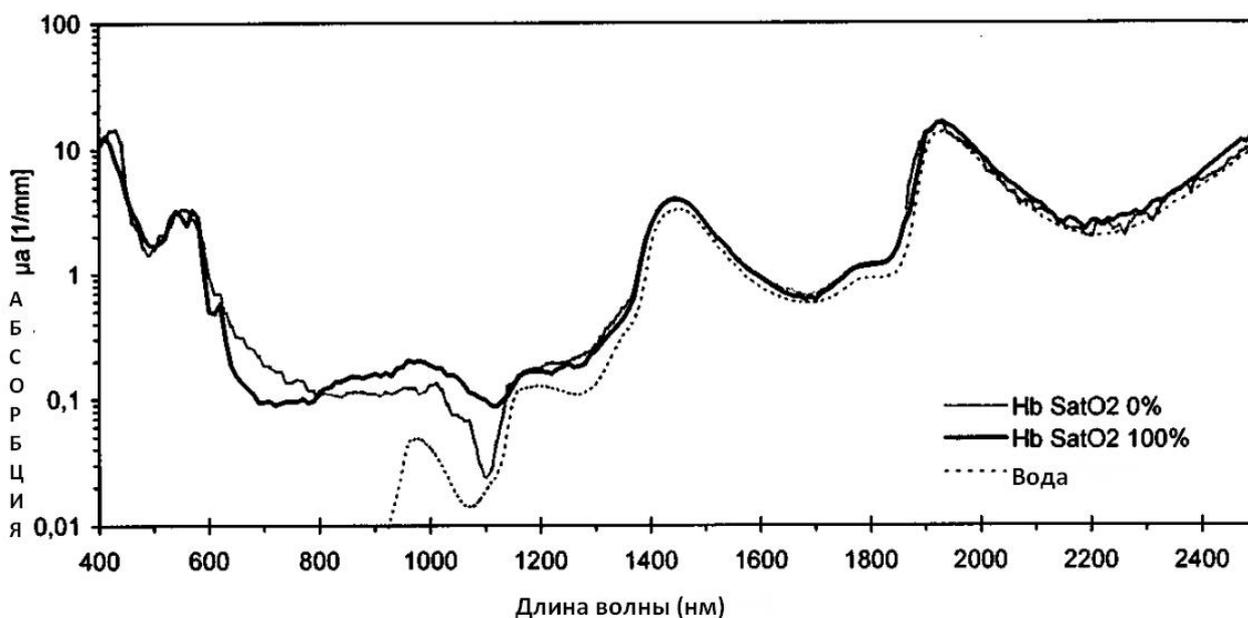


Рисунок 1. Спектр поглощения излучения разных длин волн оксигенированной и дезоксигенированной разведенной кровью и водой (Roggan A. с соавт., 1999).

Основные выводы, которые сделаны в этой экспериментальной работе, можно сформулировать следующим образом:

1. Поглощение кровью излучения с длиной волны 400 – 1200 нм. коррелирует с его поглощением гемоглобином и превышает его приблизительно на 200%.
2. Поглощение кровью излучения с длиной волны более 1200 нм. коррелирует с его поглощением водой и превышает его приблизительно на 120% - 200%.

Таким образом, нельзя сказать, что при длине волны около 1.5 мкм вода является ведущим хромофором, однако, несомненно, поглощение излучения водой начинает играть существенную роль в эффектах лазерного воздействия.

Указанные различия позволили условно разделить лазеры, применяемые для эндовазальной лазерной абляции во флебологии, на две группы в соответствии с «ведущим» хромофором – «гемоглобиновые» (с длиной волны до 1 мкм или немного больше, «микронные» лазеры, «Н»-лазеры) и «водные» (с длиной волны, близкой к 1.5 мкм, «полуторамикронные», «W»-лазеры). В работе А. Roggan говорится, что абсорбция гемоглобином излучения с длиной волны до 1.0 мкм настолько велика, что слой крови в 200 – 300 мкм поглощает более половины излученной энергии [20].

Особенности избирательного поглощения излучения разных длин волн учитывались уже в ранних исследованиях результатов лечения «винных пятен» [21; 22], гемангиом и других сосудистых образований кожи [23; 24]. В этих работах применялся разработанный еще в 1962 году аргоновый лазер с длиной волны 488 нм и 514 нм. Указанные длины волн хорошо поглощаются гемоглобином, однако ожидаемой гистологической избирательности воздействия при их применении получено не было. Удовлетворительный косметический результат в лечении сосудистых кожных образований наблюдался на фоне сплошного коагуляционного некроза областей, смежных к зоне воздействия, в том числе и поверхностного слоя кожи (толщиной до 1 мм) [25-27]. Тем не менее, в 1983 году R. Anderson и J. Parrish была опубликована серия работ по применению лазеров в медицине и хирургии и сформулирована концепция селективного фототермолиза, которая получила дальнейшее широкое распространение [28]. Современное обоснование идеи эндовазальной абляции вен может быть сформулировано так: путем подбора длины волны, длительности импульса и плотности потока энергии можно добиться избирательного температурного повреждения определенной биологической мишени [29].

Основные термины и понятия, применяющиеся в публикациях по эндовазальной лазерной абляции вен [2; 30].

1. *Лазерная энергия* измеряется в джоулях (Дж) и может быть отражена в виде *плотности энергии* (energy density) – количества энергии приложенного к определенной площади (Дж/см²).
2. *Мощность* лазерного излучения – это количество энергии выделенное в секунду времени, единица измерения – ват (Вт), Вт = Дж/сек. При выполнении эндовазального вмешательства, установив мощность аппарата и определив время воздействия, нетрудно подсчитать как энергию единичного импульса, так и энергию, затраченную на всю процедуру или на обработку какого-то сегмента вены.
3. *Интенсивность излучения* (*плотность мощности*, irradiance, power density) – это интенсивность лазерного луча, равная отношению мощности лазерного излучения к

площади поперечного сечения лазерного луча. Соответственно, интенсивность излучения обратно пропорциональна площади поперечного сечения лазерного луча (светового пятна). Интенсивность излучения ($\text{Вт}/\text{см}^2$) = Мощность лазера (Вт)/ площадь светового пятна (см^2). Например, при мощности лазера 50 Вт и диаметре светового пятна в 0.4 см. интенсивность излучения составит приблизительно 400 $\text{Вт}/\text{см}^2$. Если же сфокусировать луч до диаметра в 0.2 см., интенсивность излучения (плотность мощности) составит около 1600 $\text{Вт}/\text{см}^2$.

4. *Плотность потока энергии* (fluence) – это энергия излучения, действующая на определенную область в течение какого-то периода времени. Эту величину можно представить двумя способами:
 - 4.1. Плотность потока энергии ($\text{Дж}/\text{см}^2$) = Энергия (Дж)/ площадь светового пятна (см^2). При этом количество энергии равно произведению мощности излучения на время воздействия (Энергия (Дж) = Мощность лазерного излучения (Вт) x время излучения (сек.)).
 - 4.2. Плотность потока энергии ($\text{Дж}/\text{см}^2$) = интенсивность излучения ($\text{Вт}/\text{см}^2$) x время излучения (сек.)
5. *Линейная плотность энергии* (linear endovenous energy density, LEED). Несмотря на то, что при эндоваскулярных вмешательствах энергия подается в структуру, близкую по форме к цилиндру, учет площади внутренней поверхности сосуда или его объема практически невозможен из-за изменения его формы при тумисцентной анестезии. Поэтому, для оценки энергетических параметров воздействия в ходе операции в большинстве случаев используется понятие «линейная плотность энергии», то есть, количество энергии, поданное на каждый сантиметр длины вены без учета ее диаметра. На сегодняшний день оптимальным считается уровень не менее 60 $\text{Дж}/\text{см}$ [31-33].
6. *Длительность импульса* – время, в течение которого уровень выходной мощности лазерного излучения выше половины его максимального значения. Возможно применение лазеров в постоянно-волновом и в импульсном режиме излучения. Существенное значение в понимании биологических эффектов лазерного излучения имеет понятие времени *тепловой релаксации*. Оно характеризует время остывания объекта воздействия и зависит как от его размера и формы, так и от теплопроводности тканей в зоне излучения. В импульсном режиме тепловые эффекты воздействия лазерного излучения на ткани в значительной степени будут зависеть от интервалов между импульсами, а в постоянно-волновом режиме – от скорости смещения световода. Если последующий импульс излучения подается на область воздействия до того, как ее температура в достаточной степени понизилась, может возникнуть избыточный нагрев тканей с развитием нежелательных эффектов. Даже сверхкороткие лазерные импульсы, каждый из которых сам по себе не приводит к развитию значимых тепловых эффектов, при достаточной частоте излучения приводят к нагреву объекта воздействия. Если продолжительность импульса меньше времени тепловой релаксации, то вероятность нежелательного распространения тепловой энергии в смежные с объектом воздействия ткани снижается [28]. В противном случае, помимо избыточной продукции тепловой энергии, в зоне воздействия возможно появление феномена кавитации. При чрескожной лазерной коагуляции сосудов время тепловой релаксации зависит от диаметра целевого сосуда (Таблица 1) [34].

Таблица 1. Время тепловой релаксации сосудов различного диаметра

Диаметр сосуда (см)	Время тепловой релаксации (сек)
0.1	0.010
0.2	0.080
0.4	0.16
0.8	0.6
1.0	1.0
2.0	8.0

Адаптировано из J. Bergan, The Vein Book, 2007 [34].

Обращает внимание, что зависимость продолжительности тепловой релаксации от диаметра сосуда нелинейная. Увеличение продолжительности импульса позволяет получить высокую плотность потока в «щадящем режиме», без использования большой мощности излучения. Высказывается мнение, что большие значения плотности потока позволяют добиться при эндовазальной облитерации сосудов распространенной деструкции эндотелия [17], однако убедительных обоснований этого предположения нет.

Теории механизма действия эндовазальной лазерной облитерации и их обоснование. Применение диодных лазеров, излучающих в близком инфракрасном диапазоне, изначально было основано на принципе селективного фототермолиза и наличии третьего пика поглощения оксигемоглобином света с длиной волны 915 нм. За время, прошедшее с первого применения лазерного излучения для облитерации крупных подкожных сосудов, с этой целью применялись лазеры с различной длиной волны: 810, 940, 980, 1064, 1320, 1470 и 1530 нм. Несмотря на очевидную клиническую эффективность, механизм облитерации вены при эндоваскулярных вмешательствах остается неясным. Т.Proebstle с соавторами показали, что одним из механизмов формирования облитерации может быть образование пузырьков пара в крови, который обеспечивает достаточно однородное воздействие на венозную стенку [35]. С другой стороны, некоторые работы свидетельствуют в пользу прямого воздействия лазерного излучения на стенку вены на фоне компрессии вены при тумесцентной анестезии, ее спазма и уменьшения диаметра в положении Тренделенбурга [31].

Теория «пузырьков». В основу этой теории легли работы Proebstle Т.М. и соавторов. Первая публикация опиралась на материалы экспериментов *in vitro* и гистологические исследования вены, удаленной сразу после проведения эндовазальной лазерной облитерации (ЭВЛО) на лазере с длиной волны 940 нм. В экспериментах проводились измерения образовавшегося пара и было показано не прямое повреждение венозной стенки (Рисунок 2) [36].

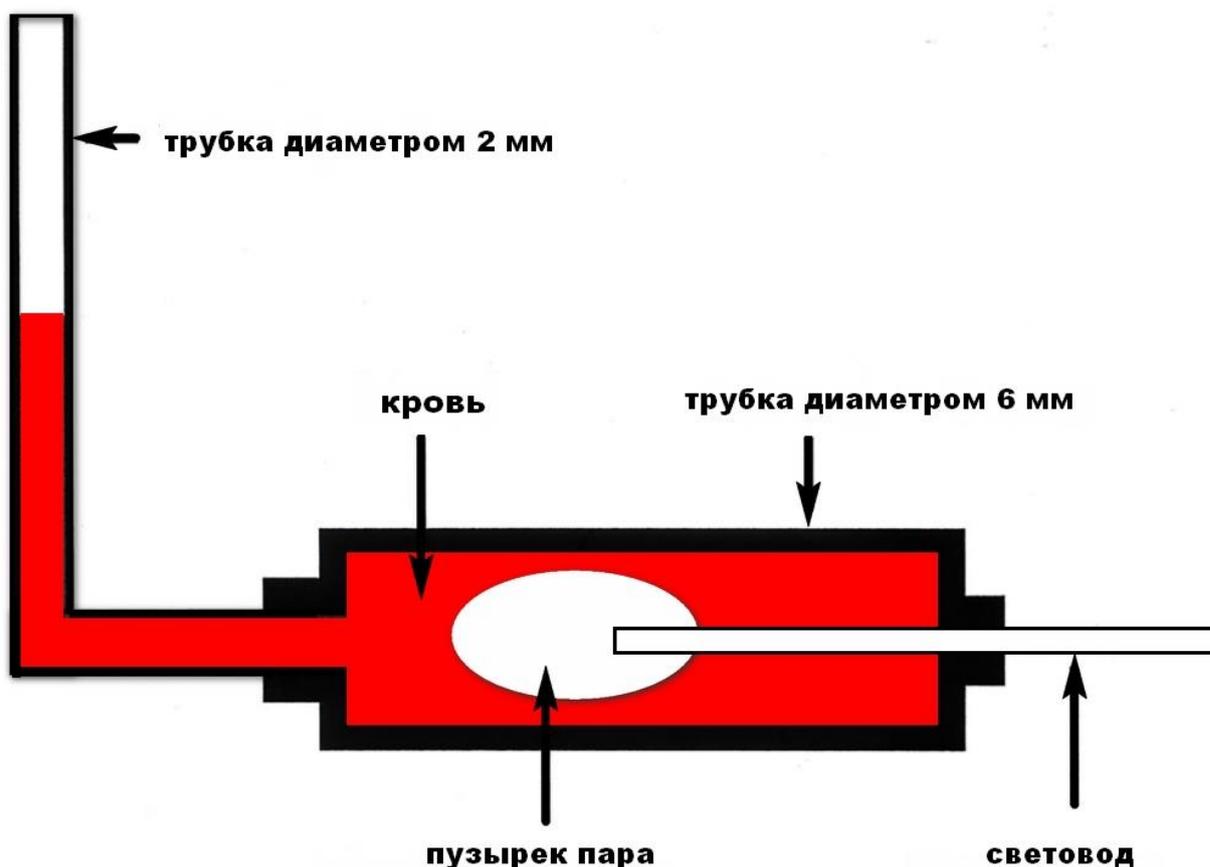


Рисунок 2. Схема экспериментальной модели, доказывающей образование пара в процессе эндовазальной лазерной коагуляции. Изменение объема вследствие образования пара в замкнутом пространстве приводит к повышению уровня крови в отводящем капилляре. (Proebstle T. с соавт., 2002).

Несколько позже тот же коллектив авторов представил дополнительные результаты экспериментальных исследований. В статье оценены морфологические изменения в вене после воздействия лазером с длиной волны 940 нм *in vitro* на сегменты, заполненные кровью и солевым раствором, и *in vivo*, перед стриппингом. Кроме того, изучено образование пузырьков пара в солевом растворе, плазме и цельной крови при воздействии лазеров с длинами волн 810, 940 и 980 нм. Авторы нашли, что в солевом растворе и в плазме при воздействии лазеров указанных длин волн при энергии импульса до 16 Дж пузырьки пара не образуются, вена повреждается только за счет непосредственного воздействия лазера. Напротив, в цельной крови пузырьки пара образовывались при использовании любой из перечисленных длин волн, что сопровождалось повреждением стенки вены даже на участках, противоположных зоне непосредственного воздействия лазера. Объем пара в экспериментах *in vitro* линейно зависел от энергии импульса. Сделан вывод о ключевой роли внутрисосудистой крови для распределения теплового повреждения венозной стенки при ЭВЛО [35].

Теория непосредственного воздействия излучения на стенку вены. Однако не все эффекты эндовазального лазерного воздействия могли быть объяснены в рамках предложенной гипотезы. Это относится, например, к перфорациям стенки вены, карбонизации крови у торца световода. Кроме того, расчеты показали, что на

образование пара или газа в просвете сосуда тратится лишь меньшая часть выделяемой энергии – лишь около 1.6% [30]. Эти противоречия стимулировали дальнейшее изучение механизмов повреждающего действия ЭВЛО и появление теории возможности прямого воздействия лазерного излучения определенной длины волны на венозную стенку. Ряд работ выполнен с изучением особенностей повреждения венозной стенки при центрировании световода в просвете сосуда и последующим моделированием деформаций стенки под воздействием тумесцентной анестезии [30; 31] Практическим результатом изменения взглядов на физические процессы при эндовазальной лазерной облитерации явилась разработка и широкое внедрение в практику диодных лазеров с длиной волны, близкой к 1500 нм. Вместе с тем, теория непосредственного воздействия лазерного излучения на венозную стенку с преимущественным поглощением излучения «водой» этой стенки имеет ряд существенных изъянов.

1. Несмотря на относительно низкое (в сравнении с просветом сосуда) содержание в стенке вены оксигемоглобина, в исследованиях практически не учитывается поглощение лазерного излучения тканевыми дериватами гемоглобина.
2. Нет данных о влиянии остаточной крови в просвете сосуда на особенности распространения излучения разных длин волн. Трудно предположить, что *in vivo* можно добиться полного опорожнения целевого сосуда. Вода в эритроцитах и плазме остаточной крови в просвете сосуда будет выступать хроматофором наряду с гемоглобином.
3. Нам не удалось найти данных о том, что в близком инфракрасном диапазоне излучение какой-либо длины волны поглощалось бы водой в большей степени, чем гемоглобином.
4. Даже если считать, что для равномерного повреждения венозной стенки достаточно приближения параметров абсорбции излучения водой к параметрам абсорбции его гемоглобином, нельзя утверждать, что излучение «водного» лазера избирательно поглощается венозной стенкой. Как видно, на сегодняшний день нет никаких данных о гистологической избирательности «водных» лазеров.

В работе J. Kuenstner с соавторами [37] приводится кривая абсорбции излучения близкого инфракрасного диапазона гемоглобином и изотоническим солевым раствором (Рисунок 3).

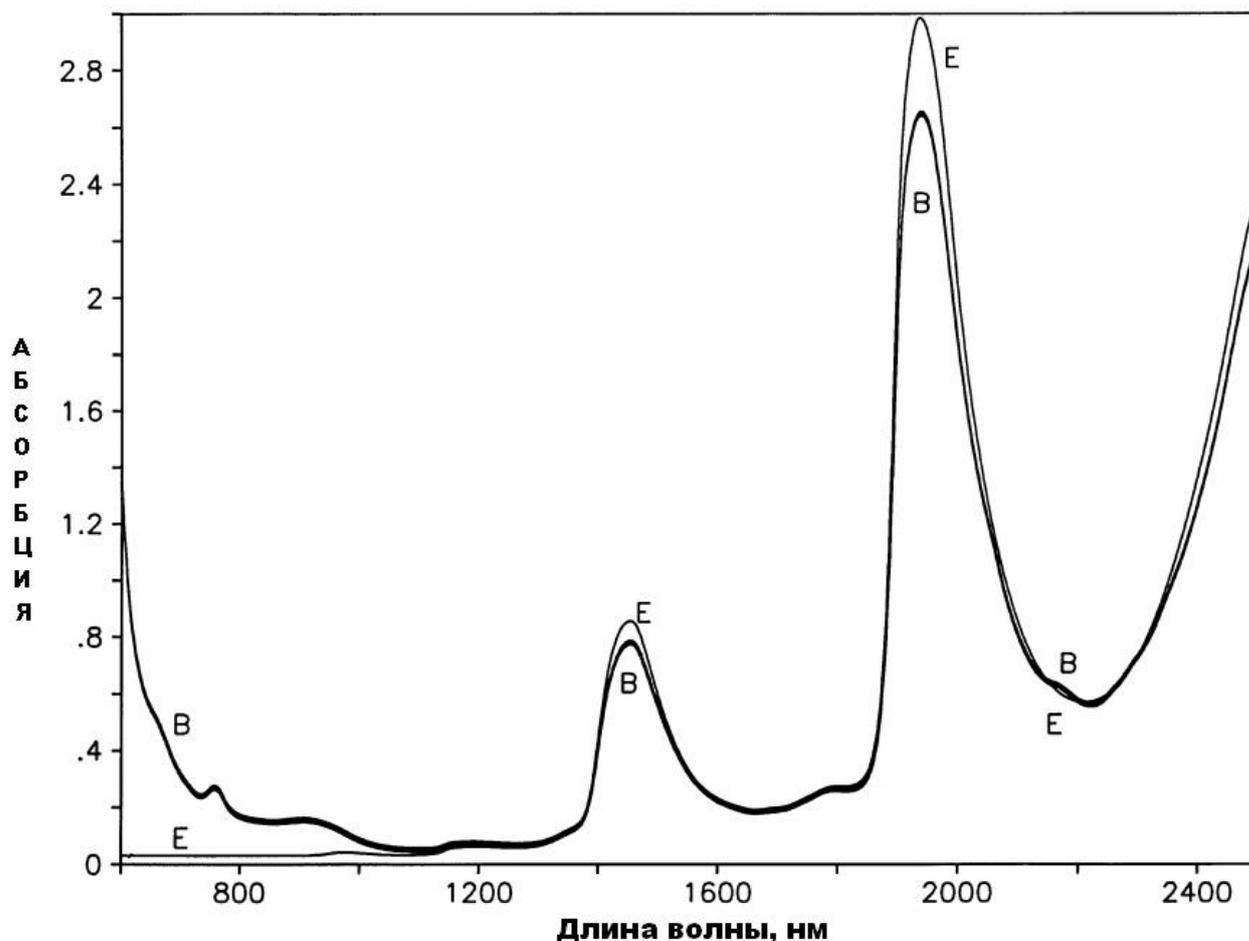


Рисунок 3. Кривая абсорбции излучения ближнего инфракрасного диапазона дезоксигемоглобином (В) и изотоническим солевым раствором (Е). (Kuenstner J. с соавт., 1994).

Эти данные полностью согласуются с приведенными выше данными Roggan A. с соавт. [20]. В работе Vuylsteke M. с соавт. от 2009 года приводится сводная таблица оптических характеристик крови, венозной стенки и паравазальной клетчатки (Таблица 2) [38]. В таблице указаны три ключевых параметра: μ_a – коэффициент абсорбции, μ_s – коэффициент рассеяния и μ_{eff} – коэффициент оптического затухания. Обращает внимание тот факт, что коэффициент затухания излучения в венозной стенке выше такового в крови для длины волны 810нм. в 2 раза, для длины волны 1320 нм. приблизительно на 30%, а для длин волн 940нм., 980нм. и 1500нм. он примерно одинаков. При этом показатели коэффициентов абсорбции и рассеяния говорят о том, что кровь более «сильный» хромофор для любой длины волны, а разница в коэффициентах затухания определяется рассеянием излучения. При этом следует отметить, что коэффициенты абсорбции и затухания излучения для длины волны в 1500 нм. существенно выше, чем для всех остальных длин волн. Это говорит о том, что глубина проникновения такого излучения и в крови, и в ткани венозной стенки существенно ниже.

Таблица 2. Оптические характеристики крови, венозной стенки и паравазальной клетчатки

		810	940	980	1320	1500
Кровь	μ_a (мм ⁻¹)	0.16	0.25	0.28	0.38	3.0
	μ_s (мм ⁻¹)	0.73	0.64	0.6	0.54	0.52
	μ_{eff} (мм ⁻¹)	0.65	0.82	0.86	1.02	5.63
Сосудистая стенка	μ_a (мм ⁻¹)	0.2	0.12	0.1	0.3	2.4
	μ_s (мм ⁻¹)	2.4	2.13	2.0	1.8	1.7
	μ_{eff} (мм ⁻¹)	1.25	0.9	0.79	1.37	5.43
Паравазальная ткань	μ_a (мм ⁻¹)	0.017	0.027	0.030	0.045	0.35
	μ_s (мм ⁻¹)	1.2	1.1	1.0	0.9	0.84
	μ_{eff} (мм ⁻¹)	0.25	0.3	0.3	0.36	1.12

• μ_a – коэффициент абсорбции (мм⁻¹); μ_s – коэффициент рассеяния (мм⁻¹); μ_{eff} – коэффициент оптического затухания (мм⁻¹). По данным Vuylsteke M. с соавт., 2009.

Помимо основных указанных теорий в литературе встречается мнение о возможном влиянии на повреждение венозной стенки прямого температурного воздействия перегретого кончика световода. В частности, такое мнение озвучено коллективом авторов из Нидерландов в работе, основанной на математическом моделировании. Следует отметить, что авторы не уточняют механизм проведения тепла от кончика световода к венозной стенке – диффузия за счет содержимого сосуда или тепловое излучение [39].

Современные представления о механизме ЭВЛО. В 2008 году Disselhoff B. с коллективом авторов опубликовал собственные экспериментальные разработки и литературный обзор, в котором попытался систематизировать накопленные к этому времени данные [40]. В работе проведены измерения температуры во время проведения процедуры эндовазальной облитерации в эксперименте с помощью специальной измерительной системы с термографическим катетером диаметром 3.5F, оснащенный несколькими термопарами. При моделировании ЭВЛО применялась система из заполненной кровью вены, погруженной в изотонический солевой раствор, или модель ткани из полиакриламида. Авторы исходили из положения, что основным проводником тепла в биологических тканях является вода. Таким образом, пластина из полиакриламида с просверленным отверстием, которое заполняется кровью, может являться моделью сосуда и окружающих его тканей. В эксперименте была использована специальная техника визуализации (шлирен-метод) для моделей взаимодействия лазерного излучения и биологических тканей (Рисунок 4) [41].

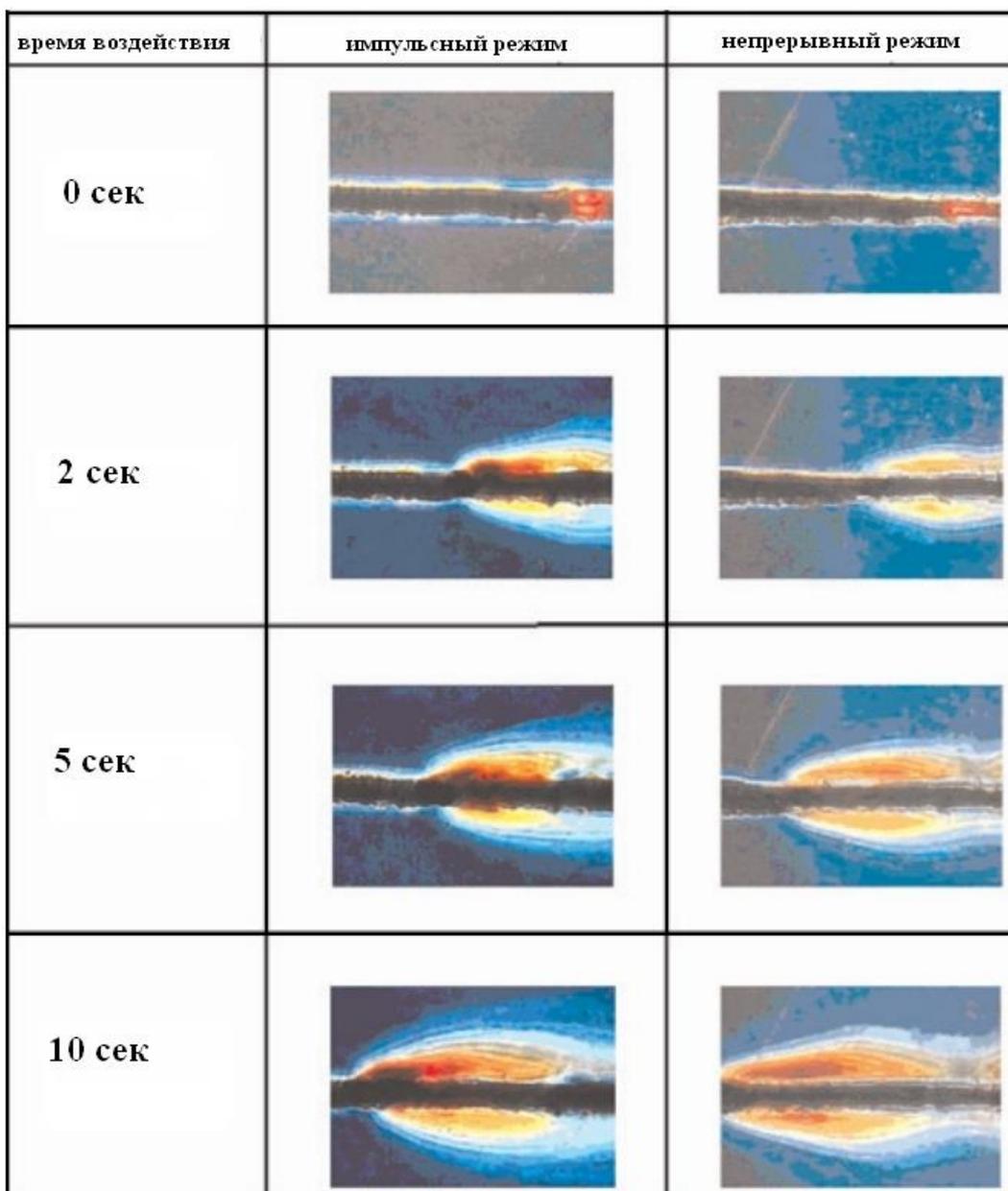


Рисунок 4. Динамика температуры при проведении эндовазальной лазерной облитерации в зависимости от режима и длительности воздействия. Методика шпирен-визуализации. (Disselhoff В. с соавт., 2008).

При воздействии на кровь лазерного излучения с длиной волны 810 нм авторы наблюдали формирование сгустка крови вокруг среза световода с последующим образованием в этом сгустке парового пузыря и карбонизацией и горением крови на поверхности кончика световода и в толще сгустка. Карбонизацию в стенке вены авторы зарегистрировали только в области непосредственного контакта световода и венозной стенки. Вне участков карбонизации тепловое повреждение тканей было минимально. При этом, как и в работах Proebstle Т.М., зарегистрировано образование газообразной субстанции. Объем пара был прямо пропорционален времени воздействия излучения на кровь. Высокая температура зарегистрирована только непосредственно у кончика световода, где наблюдалось плавление оболочки световода. У среза световода температура быстро достигала величин, достаточных для карбонизации тканей (300°C).

При этом среднее значение максимальных температур в эксперименте зависело от линейной плотности энергии излучения и не достигало значений карбонизации (Таблица 3).

Таблица 3. Значения температуры, измеренной интраваскулярно в восьми венозных сегментах, заполненных гепаринизированной кровью, при проведении лазерной коагуляции в импульсном и непрерывном режимах

	Импульсный режим		Непрерывный режим	
	Температура, °С	Дж/см	Температура, °С	Дж/см
1	80±59 (49-128)	26	128±95 (46-298)	54
2	74±31 (42-116)	27	120±32 (50-146)	49
3	73±20 (51-95)	23	136±60 (92-229)	50
4	72±37 (34-129)	28	127±17 (31-298)	51

По материалам Disselhoff В. с соавт., 2008.

Интересно отметить, что среднее время, в течение которого внутрисосудистая температура превышала 85°C, составило 0.9±0.4 сек. для импульсного режима и 3.1±0.2 сек. для постоянно-волнового, а интервал времени, в течение которого температура превышала 100°C составил, соответственно, 0.1±0.1 сек и 1.2±0.4 сек. Результаты измерения температуры в этой работе согласуются с данными Weiss R. с соавторами [42]. В его эксперименте *in vivo* на козах по прямому измерению температуры в просвете сосуда во время ЭВЛО ее среднее значение составило 729°C, а пиковое достигало 1334°C. При этом в 2 мм дистальнее среза световода средняя температура составляла уже 231°C, а в 4 мм – 93°C. (Средний диаметр вен 15.1 мм., диодный лазер с длиной волны 810 нм., мощностью 12Вт, импульсный режим с продолжительностью импульса и паузы в 1 сек.) Общий механизм повреждения вены при ЭВЛО, предлагаемый Disselhoff В.: лазерное излучение поглощается гемоглобином и трансформируется в тепловую энергию. При температуре в 70-80°C кровь свертывается, образуя сгусток вокруг кончика световода. При температуре в 100°C вода в крови начинает испаряться, образуя пузырьки пара, при этом локальный объем прилегающей к срезу световода зоны за счет парообразования увеличивается в 1600 раз. Образовавшиеся пузырьки пара частично внедряются в образовавшийся сгусток крови и формируют вокруг кончика световода изолирующий слой. Лазерное излучение поглощается в этом слое, что приводит к повышению температуры до значений в 200 – 300°C, достаточных для карбонизации. При этой температуре происходит диссоциация крови на углерод и газ, что приводит к появлению черных включений в сгустке крови и горению углерода на поверхности световода. Черный углеродистый слой эффективно поглощает лазерную энергию. Вапоризация (испарение) углерода производит яркие белые вспышки, что отражает образование плазмы с температурой до 1000 - 2000°C. *In vivo* после тумисцентной анестезии в просвете сосуда остается незначительное количество крови, поэтому вся она испаряется. Температура на кончике световода достигает значений, достаточных для карбонизации. Карбонизация в стенке вены, по мнению авторов, возможна лишь при непосредственном контакте со световодом. Соответственно, участки карбонизации в стенке должны быть точечными или линейными (за счет смещения световода). Это предположение подтверждается результатами гистологического исследования:

выявлены точечные участки карбонизации в стенке, соответствующие точкам ее контакта со световодом. Однако ткани между зонами карбонизации практически не подверглись тепловому повреждению. Выраженную неравномерность повреждения венозной стенки отмечают и сторонники «теории пузырьков» - Proebstle T. и Weiss R. [35; 42]. Если бы генерация пузырьков пара имела существенное значение в механизме деструкции венозной стенки, следовало бы ожидать более равномерных изменений. Образовавшийся пар, по всей видимости, может выступать дополнительным повреждающим фактором. Как и в работе Proebstle T. [36] установлено, что объем пара зависит от количества переданной в ткани энергии. В проведенных Disselhoff B. экспериментах генерация пара не зависела от длины волны при применении диодных лазеров 810, 940 и 980 нм., что также соответствует опубликованным Proebstle T. с соавторами данным [35]. Пар во время ЭВЛО не может нагреться существенно выше, чем 110°C, так как для этого необходимо значительное (на несколько порядков) повышение давления. Количество пара, генерируемого при ЭВЛО совершенно недостаточно для достижения температуры, необходимой для теплового повреждения коллагена I и III типа венозной стенки [7]. Следует заметить, что, несмотря на высокие пиковые значения температуры у среза световода при проведении ЭВЛО, температура венозной стенки вне зоны контакта со световодом, по всей видимости, повышается незначительно. В эксперименте *in vivo* на животных в работе Zimmet S. с соавторами температура наружной поверхности стенки ушной вены во время процедуры составляла 40 – 49.1°C, а на конечностях после тумесцентной анестезии никогда не превышала 40°C [43]. Сходные данные были получены при измерении паравазальной температуры во время проведения ЭВЛО малой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью. При линейной плотности энергии около 40 Дж/см на 810-нм лазере температура составила 43.3°C, 42°C и 36°C в 3, 5 и 10 мм от стенки вены соответственно [44]. Недостатком прекрасной экспериментальной работы Disselhoff B. с соавторами можно считать исследование механизма действия только «гемоглобинового» лазера.

Значительно расширила понимание процессов, происходящих при проведении ЭВЛО, блестящая серия экспериментов проведенных коллективом Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова в 2009-2010 гг [45]. Авторы пришли к выводу, что физические явления во время лазерного воздействия на сосуд можно разделить на три фазы:

1. Испарение крови и карбонизация на конце световода. После полного выпаривания крови просвет сосуда остается заполненным газом, что определяет дальнейшее непосредственное воздействие излучения на стенку вены.
2. Непосредственное воздействие излучения на стенку вены (основной механизм реализации ЭВЛО). Повреждение стенки непосредственно перегретым концом световода предотвращается эффектом «пленочного кипения» (прослойка пара между световодом и стенкой вены, образующуюся за счет испарения воды из стенки вены)
3. Непосредственное воздействие перегретого конца световода на стенку вены (после полного выпаривания крови, при медленном смещении световода).

По мнению авторов, эти механизмы не зависят от длины волны применяемого для ЭВЛО лазера.

Прямое сравнение гемоглибинового и водного лазеров в эксперименте.

Сравнительное экспериментальное исследование с гистологическим исследованием вен животных после проведения ЭВЛО с помощью лазеров с длиной волны 1500нм и 980нм. было выполнено Vuylsteke M. с соавторами [38]. Энергетические режимы были экстраполированы из клинической практики (16.8 Дж/см и 30.3Дж/см соответственно). Исследовано 14 вен, авторы отмечают более равномерное повреждение стенки и меньшее количество перфораций при применении «водного» лазера, однако методология проведения исследования и оценки результатов не позволяет безоговорочно принять выводы авторов о преимуществах лазера с длиной волны 1500нм. Еще одно исследование со сравнением гистологической картины после ЭВЛО при варикозной болезни у людей проведено Bush с соавторами в 2008 году. Пациенты со сходной клинической картиной были рандомизированы в группы для проведения ЭВЛО лазерами с длиной волн 940 нм. и 1319 нм. Экстракция вены для исследования выполнялась у разных пациентов обеих групп непосредственно после вмешательства и на сроках в 1 и в 4 месяца. Авторы отметили разрушение интимы сосуда в обеих группах, а более выраженное замещение тромботических масс коллагеном в группе с ЭВЛО на длине волны 940 нм [47]. В упомянутой серии экспериментов коллектива авторов из НМХЦ им. Пирогова получена интересная информация о том, что перфорация венозной стенки может определяться нахождением крови в паравазальном пространстве (на внешней поверхности венозной стенки)[45]. При этом венозная стенка для «гемоглибиновых» лазеров практически прозрачна, а для «водных» - непрозрачна. Вследствие этого перфорации при применении длин волн, близких к 1.5мкм., менее вероятны. Вместе с тем, одним из основных механизмов перфорации стенки вены считается карбонизация крови на рабочей поверхности световода и, как следствие, его перегрев. В работе Amzaуb M. с соавторами исследованы процессы карбонизации крови на световоде при проведении ЭВЛО [46]. В этой работе особенности карбонизации на длинах волн 810 нм., 940 нм. и 1470 нм. изучены с помощью микроскопии и оптической когерентной томографии. Убедительно доказано, что отложение на излучающей поверхности световода слоя карбонизированной крови является общим механизмом эндовазальной лазерной коагуляции, который не зависит от используемой длины волны. Показана корреляция толщины карбонизированных отложений от количества выделенной энергии.

В выводы. Имеющиеся данные позволяют утверждать, что в границах «оптического окна» можно говорить о селективном поглощении лазерного излучения гемоглибином. Однако это не означает гистологической селективности воздействия лазерного излучения на ткани при проведении ЭВЛО *in vivo*. При длине волны 1.3мкм – 1.5мкм поглощающая способность воды приближается к поглощающей способности крови, что, однако, не позволяет говорить о селективном воздействии излучения на венозную стенку. Накопленные экспериментальные данные позволяют предположить, что дальнейшее развитие технологии лазерной облитерации должно двигаться в сторону усовершенствования характера эмиссии лазерного излучения для устранения эффекта карбонизации и стандартизации основных параметров проведения процедуры (плотность энергии, равномерность извлечения световода, центровка световода и т.п.). Необходимо дальнейшее изучение процессов, происходящих внутри сосуда при проведении лазерного воздействия, особенно в отношении лазеров с длиной волны,

близкой к 1.5 мкм, а так же прямое сравнение различных режимов воздействия в клинических исследованиях.

Библиография.

1. Sutherland J.C. Biological effects of polychromatic light. // Photochemistry and photobiology. 2002. Т. 76. № 2. С. 164-70.
2. Felice E.D. Shedding light : laser physics and mechanism of action // Phlebology. 2010. С. 11-28.
3. Parrish J. а и др. Selective thermal effects with pulsed irradiation from lasers: from organ to organelle. // The Journal of investigative dermatology. 1983. Т. 80. № 1 Suppl. С. 75s-80s.
4. Goldman L., Rockwell R.J. Lasers in medicine. : Gordon and Breach, 1971.
5. Hillenkamp F., Pratesi R., Sacchi C.A. Lasers in biology and medicine. : Plenum Press, 1980.
6. Elden H.R. Physical properties of collagen fibers. // International review of connective tissue research. 1968. Т. 4. С. 283-348.
7. Gorisch W., Boergen K.P. Heat-induced contraction of blood vessels. // Lasers in surgery and medicine. 1982. Т. 2. № 1. С. 1-13.
8. Goldman L. Pathology of the effect of the laser beam on the skin. // Nature. 1963. Т. 197. С. 912-4.
9. Goldman L. Dermatologic manifestations of laser radiation. // Federation proceedings. Т. 24. С. SUPPL 14:92-3.
10. Goldman L. и др. Laser treatment of tattoos. A preliminary survey of three year's clinical experience. // Jama The Journal Of The American Medical Association. 1967. Т. 201. № 11. С. 841-844.
11. Company T.P., Goldman L. Laser non-surgical medicine: new challenges for an old application. : Technomic Pub. Co., 1991.
12. Goldman L., Wilson R.G. Treatment of basal cell epithelioma by laser radiation. // Jama The Journal Of The American Medical Association. 1964. Т. 189. С. 773-775.
13. Goldman L. и др. Treatment of portwine marks by an argon laser. // The Journal of dermatologic surgery. 1976. Т. 2. № 5. С. 385-388.
14. Kaplan I., Peled I. The carbon dioxide laser in the treatment of superficial telangiectases. // British journal of plastic surgery. 1975. Т. 28. № 3. С. 214-215.
15. Bailin P.L., Ratz J.L., Levine H.L. Removal of tattoos by CO2 laser. // The Journal of dermatologic surgery and oncology. 1980. Т. 6. № 12. С. 997-1001.

16. Levine N.S. и др. Clinical evaluation of the carbon dioxide laser for burn wound excisions: a comparison of the laser, scalpel, and electrocautery. // *The Journal of trauma*. 1975. Т. 15. № 9. С. 800-7.
17. Rothfleisch J.E. и др. Laser treatment of congenital and acquired vascular lesions. A review. // *Dermatologic clinics*. 2002. Т. 20. № 1. С. 1-18.
18. Niemz. *Laser-tissue interactions: fundamentals and applications*. : Springer, 2007.
19. Welch A.J., Torres J.H., Cheong W.F. Laser physics and laser-tissue interaction. // *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 1989. Т. 16. № 3. С. 141-9.
20. Roggan A. и др. Optical Properties of Circulating Human Blood in the Wavelength Range 400–2500 nm // *Journal of Biomedical Optics*. 1999. Т. 4. № 1. С. 36.
21. Apfelberg D.B., Maser M.R., Lash H. Extended clinical use of the argon laser for cutaneous lesions. // *Archives of dermatology*. 1979. Т. 115. № 6. С. 719-21.
22. Noe J.M. и др. Port wine stains and the response to argon laser therapy: successful treatment and the predictive role of color, age, and biopsy. // *Plastic and reconstructive surgery*. 1980. Т. 65. № 2. С. 130-6.
23. Arndt K.A. Argon laser therapy of small cutaneous vascular lesions. // *Archives of dermatology*. 1982. Т. 118. № 4. С. 220-4.
24. Apfelberg D.B. и др. The argon laser for cutaneous lesions. // *JAMA : the journal of the American Medical Association*. Т. 245. № 20. С. 2073-5.
25. Solomon H. и др. Histopathology of the laser treatment of port-wine lesions. Biopsy studies of treated areas observed up to three years after laser impacts. // *The Journal of investigative dermatology*. 1968. Т. 50. № 2. С. 141-6.
26. Apfelberg D.B. и др. Histology of port wine stains following argon laser treatment. // *British journal of plastic surgery*. 1979. Т. 32. № 3. С. 232-7.
27. Greenwald J. и др. Comparative histological studies of the tunable dye (at 577 nm) laser and argon laser: the specific vascular effects of the dye laser. // *The Journal of investigative dermatology*. 1981. Т. 77. № 3. С. 305-10.
28. Anderson R.R., Parrish J.A. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. // *Science (New York, N.Y.)*. 1983. Т. 220. № 4596. С. 524-7.
29. Lanigan S.W. *Lasers in Dermatology*. : Springer, 2000.
30. Fan C.-M., Rox-Anderson R. Endovenous laser ablation: mechanism of action. // *Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine*. 2008. Т. 23. № 5. С. 206-13.
31. Corcos L. и др. The immediate effects of endovenous diode 808-nm laser in the greater saphenous vein: morphologic study and clinical implications. // *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for*

Cardiovascular Surgery, North American Chapter. 2005. Т. 41. № 6. С. 1018-24; discussion 1025.

32. Proebstle T.M., Moehler T., Herdemann S. Reduced recanalization rates of the great saphenous vein after endovenous laser treatment with increased energy dosing: definition of a threshold for the endovenous fluence equivalent. // Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter. 2006. Т. 44. № 4. С. 834-9.

33. Theivacumar N.S. и др. Factors influencing the effectiveness of endovenous laser ablation (EVLA) in the treatment of great saphenous vein reflux. // European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2008. Т. 35. № 1. С. 119-23.

34. Bergan J.J. The vein book. : Academic Press, 2007.

35. Proebstle T.M. и др. Thermal damage of the inner vein wall during endovenous laser treatment: key role of energy absorption by intravascular blood. // Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]. 2002. Т. 28. № 7. С. 596-600.

36. Proebstle T.M. и др. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles. // Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter. 2002. Т. 35. № 4. С. 729-36.

37. Kuenstner J., Norris K. Spectrophotometry of human hemoglobin in the near infrared region from 1000 to 2500 nm // Journal of Near Infrared Spectroscopy. 1994. Т. 2. № 1. С. 59.

38. Vuylsteke M. и др. Endovenous laser treatment: a morphological study in an animal model. // Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine. 2009. Т. 24. № 4. С. 166-75.

39. Bos R.R. van den и др. Heat conduction from the exceedingly hot fiber tip contributes to the endovenous laser ablation of varicose veins. // Lasers in medical science. 2009. Т. 24. № 2. С. 247-51.

40. Disselhoff B.C.V.M. и др. Endovenous laser ablation : an experimental study on the mechanism of action // Phlebology. 2008. С. 69-76.

41. Verdaasdonk R.M. и др. Imaging techniques for research and education of thermal and mechanical interactions of lasers with biological and model tissues. // Journal of biomedical optics. Т. 11. № 4. С. 041110.

42. Weiss R. a. Comparison of endovenous radiofrequency versus 810 nm diode laser occlusion of large veins in an animal model. // Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]. 2002. Т. 28. № 1. С. 56-61.

43. Zimmet S.E., Min R.J. Temperature Changes in Perivenous Tissue during Endovenous Laser Treatment in a Swine Model // Dermatologic Surgery. С. 911-915.

44. Gough M.J., Mavor A.I.D., Beale R.J. Heat dissipation during endovenous laser treatment of varicose veins – is there a risk of nerve injury? // *Phlebology*. 2006. Т. 21. № 1. С. 32-35.
45. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В. Лазерная хирургия варикозной болезни . : Боргес, 2010.
46. Amzaуyb M. и др. Carbonized blood deposited on fibres during 810, 940 and 1,470 nm endovenous laser ablation: thickness and absorption by optical coherence tomography. // *Lasers in medical science*. 2010. Т. 25. № 3. С. 439-47.
47. Bush R.G., Shamma H.N., Hammond K. Histological Changes Occurring After Endoluminal Ablation With Two Diode Lasers (940 and 1319 nm) From Acute Changes to 4 Months // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2008. Т. 679. № October. С. 676-679.