МПК6А61В17/00,

А61 N5/06

Спосіб інтраопераційного вибору оптимального режиму проведення локальної гіпертермії і термотерапії й визначення ступеня деструкції пухлинних тканин.

Винахід відноситься до малоінвазивної хірургії доброякісних і злоякісних пухлин, що базується на інтерстиціальній лазерній гіпертермії і термотерапії й може бути використаним для руйнування глибокорозташованих тканин в нейрохірургії, урології, онкології та інш.

Близькими до даного способу є неІнвазивні теплофізичні способи, що розроблені тільки для вимірювання перфузії (кровотоку) тканини in vivo [1-4]. В таких способах визначається відгук по зміні температури при короткочасній (імпульсній) подачі тепла в шар досліджуваної тканини. Розрахунки по формулам, що наводяться в [1,2,4], дозволяють отримати кількісну характеристику її кровотоку. Але такі способи не використовують для визначення перфузії, що змінюється під час проведення локальної гіпертермії чи термотерапії на протязі реального часу, і для отримання характеристики ефективності терапевтичної дії будь-якого фізичного поля при термопроцесах Інтраопераційно.

Найближчим аналогом винаходу є прийнятий нами за прототип патент України 22609А від 17.03.1998р. [5]. Цей спосіб здійснюється наступним чином. В предопераційному періоді визначають інтенсивність тканинного кровотоку, гістотип пухлини. Вимірюється сумарна енергетична доза, що поглинута тканиною.

Проводиться контактне вимірювання температури пухлини термозондами. Фактична оцінка радіусу термічного ураження тканини проводиться за допомогою розрахунків по запропонованій в патенту України [5] формулі з урахуванням прведених перед цим вимірюванням енергетичної дози і температури пухлини. Перевагою такого способу є отримання кількісної оцінки характерного розміру (радіусу) тканини, що руйнується завдяки лазерній інтерстиціальній термотерапії. Але прийнятий нами за прототип спосіб має цілу низку недоліків, а саме: відсутня вельми характерна і суттєво виразна залежність значень кровотоку від часу операції і температур в тканині, тобто він не є постійним і таким, як на початку операції; невизначенність деяких коефіцієнтів (термочутливість, термодифузія), що входять до запропонованої в патенті [5] формулі.

Задачею пропонуємого винаходу є створення способу, що дозволяє під час операції вибір оптимального режиму проведення локальної гіпертермії і термотерапії й визначення при цьому ступеня деструкції пухлинних тканин. Така задача вирішується тим, що в способі інтраопераційного вибору оптимального режиму проведення локальної гіпертермії і термотерапії й визначення ступеня пухлинних тканин, що включає вимірювання сумраної енергетичної дози, контактне вимірювання температури пухлини гермозондами ДОДЗТКОЕ на початку операції діють

еталонною енергетичною дозою на аномальну тканину, вимірюють час охолодження *t* тканини до температури крові, *ПІСЛЯ чого* проводять операцію, піл час якої *иеолнораюво* вимикають джерело тепла, охолоджують тканину до температури крові, діють на пухлину еіалонною енергетичною дозою, після чого вимірюють час охолодження $/_{ш}$(т>1) до температури крові, й

оптимальний режим гіпертермії і термотерапії вибирають таким, щоб значення $A_m = t_m - t_{m+1}$,$m > 1$ були якомога більшими, якщо в такому режимі послідовні значення $A_m, m > 1$ стають близькими до нуля, то ступінь деструкції аномальної тканини Aj $A_m > 10$, $m > 1$ визначається як достатній.

Пропонуемий нами спосіб вибору оптимального режиму проведення локальної гіпертермії і термотерапії й визначення при цьому ступеня деструкції пухлинних тканин дозволяє контролювати процес малоінвазивної хірургії на будь-якому етапі його проведення, потребує меншої кількості вимірювань і додатково введених фізичних характеристик тканини й сталих величин, а залежить тільки від часів охолодження тканини до температури крові при вмиканні кожного разу джерела тепла для подання енергетичної дози. Такий час визначається теплопровідністю тканини і таким більш суттєвим фактором, як конвекція, що обумовлена системою мікроциркуляції крові, тобто значенням перфузії. В свою чергу, зміни перфузії пухлини характеризують її життєдіяльність, бо зменшення кровотоку в тканині є функцією її деструкції [6]. Таким чином, $A^{\wedge} (t_m — t_{m+l}), m > 1$, є характеристикою ступеня деструкції пухлинної тканини при локальній гіпертермії і термотерапії.

Спосіб здійснюється наступним чином. Подається, наприклад інтерстиціально, еталонна енергетична доза (потужність джерела тепла на час його роботи) до тканини, що підлягає деструкції. Після подання такої дози джерело тепла вимикається. Фіксується час охолодження /j, тобто час, за який температура тканини в зоні обробки знижується до температури крові. Далі джерело тепла

вмикається знову і процес штерстиціальної гіпертермії чи термотерапії продовжується деякий час. Його величина може складати приблизно 20-30% від орієнтовно вибраної загальної тривалості всього процесу термотерапії при даній потужності джерела тепла, здатного привести до необхідної деструкції тканин. По досягненню такого вибраного проміжку часу джерело тепла знову вимикається на час до встановлення у всій зоні тканини температури крові. По досягненню такої до зони знову подається вибране еталонне значення енергетичної дози (потужність, час дії). Знову джерело тепла вимикається і знову фіксується нове значення часу охолодження $t_m, m=2,$ за який температура в зоні, як це фіксується термозондами, знижується до температури крові. Надалі знову вмикається джерело тепла і процес малоінвазивної термотерапії знову продовжується на протязі обмеженого часу. Тривалість останнього кожного разу буде обернено пропорційне послідовним значенням $t_{m9}t_m > t_{m+l}, m> 1$. Оптимальний режим гіпертермії і термотерапії при контролюванні за температурою тканини вибирають таким, щоб значення $A_m = t_m — t_{m+l}, m>$ I були якомога більшими. Якщо в такому режимі послідовні значення $A_m, m> 1$ стають близькими до нуля, то ступінь деструкції аномальної тканини $Д_1/А_{ЛІ}$,/и> 1, визначається як достатній.

Приклад. Хворий К., 43 років був доставлений до лікарні з підозрою на пухлину головного мозку. Хворому проведена комп'ютерна томографія головного мозку. Встановлено діагноз: внутрішньомозгова гліальна пухлина правої скроневої частки з медіальним розташуванням. Хворому проведена інтерстиціальна

лазерна термодеструкція пухлини. Використовувався Nd-YAG-лазер потужністю 5 Вт.

Значення показника А після чотирьохразового вимірювання $t_x j_2 > hi$ U $^{че}Р^{ез}$ кожні 2 хвилини роботи лазеру відповідно дорівнюють 28, 13, 4 (всі в секундах). Згідно запропонованого способу режим проведення термотерапії можна вважати оптимальним. Ступінь деструкції пухлини на кожному з трьох етапів ЇЇ вимірювань складала 1,43; 3,07; 10,1. За пропонуємим способом останнє значення характеризує ступінь деструкції аномальної тканини при локальній гіпертермії чи термотерапії як достатній. Контроль за місцем розташування пухлини, проведений через 2 місяці після операції за допомогою ЯМР - томографії, підтвердив такі висновки.

Спосіб може широко використовуватися в клініках, де впроваджується малоінвазивна інтерстиціальна термотерапія за допомогою НВЧ - полів, лазерного випрмінювання, зфокусованого ультразвукового поля, радіочастотних полів та ін. Застосування цього способу збільшує ефективність такої медичної технології лікування, знижує число повторень термотерапевтичних втручань, зменшує кількість ліжко-днів перебування хворого в лікарні, значно зменшує число інтра- і післяопераційних ускладнень.

Література

1.W.H.Newman, P.P.Lele. Transient Heating Technique for the Measurement of Thermal Properties of Perfused Biological Tissue. Trans. ASME. Journal of Biomechanical Engineering, 1985, vol. 107, N3,p.219-227.

2.R.Kress, R.Roemer. A Comparative Analysis of Thermal Blood Perfiision Measurements Techniques. Trans. ASME. Journal of Biomechanical Engineering, 1987, vol. 109, N2, p.218-225.

3.Ю.А.Зозуля. Мозговое кровообращение при опухолях полушарий головного мозга. К., Здоровье, 1972.

4.H.Arkin, K.R.Holmes, M.M.Chen, W.G.Bottje. Thermal Pulse Decay Method for Simultaneous Measurement of local Thermal Conductivity and Blood Perfusion: A Theoretical Analysis. Trans. ASME. Journal of Biomechanical Engineering, 1986, vol. 108,Nl,p.208-215.

5.Т.И.Ткаченко, А.Б.Акимов, О.Т.Юдина, Н.И.Афанасьевна, В.Е.Серегин, К.В.Русанов, Е.Т.Тюрина. Способ интраоперационного определения размеров очага термического поражения опухолевых тканей при лазерной интерстициальной термотерапии. Патент Украины 22609А от 17.03.1998г.

6.N.Weidnec, J.Folkmen, Z.Pozza et al. Tumor angiogenesis - a new significant and independent prognostic indicator in early - stage breast cacinoma. J. Natl. Cancer Inst., 1992, vol.84, p. 1875-1887.