



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39052 (13) A

(51) 7 A61B17/00, A61N5/067

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ ІМПУЛЬСНОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРМОДЕСТРУКЦІЇ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИХ ПУХЛИН ПІВКУЛЬ
ВЕЛИКОГО МОЗКУ

(21) 2001010612

(22) 26.01.2001

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Розуменко Володимир Давидович, Таранов
Віктор Васильович, Хоменко Олексій Володимиро-
вич

(73) Розуменко Володимир Давидович

(57) 1. Спосіб імпульсної лазерної термодеструкції
внутрішньомозкових пухлин півкуль великого моз-
ку хірургічним шляхом із використанням високо-
енергетичного лазерного випромінювання неодимового лазера на алюмоітрієвому гранаті, якийвідрізняється тим, що по закінченні хірургічного
видалення основної частини пухлини та виконання
умов гемостазу в напрямку решток зон пухлинної
інфільтрації стінок післяопераційного ложа засто-
совують лазерну термодеструкцію в імпульсному
режимі опромінення.2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що ім-
пульсна лазерна термодеструкція виконується
спрямуванням через гнучкий волоконний опромі-
нювач із конусоподібною індикатрисою розсіяння
лазерного випромінювання параметрами - енергія
імпульсу 0,2 Дж, частота 12 Гц, експозиція 600 с,
дистанція 0,2-0,5 мм, тривалість імпульсу 0,3 мс,
довжина хвилі 1,06 мкм.

Винахід відноситься до медицини, а саме до
нейрохірургії, і може бути використаний при хірур-
гічному лікуванні внутрішньомозкових пухлин пів-
куль великого мозку.

В сучасній нейроонкології при хірургічному лі-
куванні внутрішньомозкових пухлин півкуль вели-
кого мозку запроваджені методи лазерної мікрохі-
рургії, лазерної стереотаксії, лазерної ендоскопії
та інтерстиціальної лазерної термодеструкції
(ІЛТД), які в повній мірі не можуть задовольнити
бажаної радикальності оперативних втручань че-
рез особливості інфільтративного росту вище вка-
заних пухлин (S.G. Bown, 1998). Метод ІЛТД, на
думку Т. Menovsky et al.(1996) не розрахований на
значні об'єми видалення пухлин (більше 2 см у ді-
аметрі), оскільки при підвищенні вихідної потужно-
сті понад 5 Вт при неперервному режимі опромі-
нення виникає ефект адгезії на дистальному кінці
опромінювача, що підвищує ризик виникнення
кровотечі із новоутворених шунтуючих судин па-
ренхіми пухлини. Впровадження імпульсних лазе-
рів в нейрохірургії - пікосекундного YLF¹-
неодимового та мікросекундного AlF²-гольмієвого
спрямоване на досягнення прицільного знищення
пухлинної тканини ендоскопічним чи стерео такти-
чним методом в об'ємі до 3 см при цілковито не-
значному термічному навантаженні на оточуючі
мозкові структури (A. Czurko et al., 1997; M.H.
Goets et al., 1999). При виявленні на шляху лазер-
ної абляції судинних стовбурів автори користують-
ся поєднанням з ендоскопом коагуляційним AlF-

неодимовим (1,06 мкм) лазером неперервної дії,
що виключає з кровотоку новоутворені в пухлинній
паренхімі судини. Імпульсні технології в нейрохі-
рургії використовують з досить високою енергією
імпульсу (1-2 Дж) для досягнення абляційного
ефекту (випарування твердих компонентів тканин
при t>300 градусів С), однак не застосовують для
індукції локальних теплових ефектів в значно
менших діапазонах температур (<100 градусів С),
як, наприклад, в косметології для фотокоагуляції
волоссяних лукович (Nanni CA, Alster TS, 1999) чи
в стоматології для лазерної антисептики корене-
вих каналів (Lap WH, 1999). За визначенням
Tuchin V.V. (1994), область оптимального теплоко-
агуляційного типу взаємодії лазерного імпульсного
випромінювання з біоб'єктом знаходиться в ме-
жах мілісекундного діапазону.

Серед найбільш близьких за типом взаємодії
аналогів є прийнятий нами за прототип спосіб ла-
зерної термодеструкції "портвейнових плям" (хво-
роба М. Горбачова) з використанням AlF-
неодимового імпульсного лазера (1,06 мкм). Авто-
ри роботи (Dover J.S., 2000) підкреслюють селек-
тивну терморуйнівну направленість методу саме
на судинний органелокомплекс, час теплової ре-
лаксації якого в залежності від калібру судини в
цілому знаходиться в межах 1-10 мс при можли-
вому збереженні оточуючих тканин, в яких необо-
ротні деструктивні зміни не виникають. На думку
авторів, мілісекундний режим лазерного випромі-
нювання має більшу глибину проникнення, ніж не-

(19) UA (11) 39052 (13) A

перервний, і є перспективним в подальшій розробці способу селективного фототермолізу при застосуванні імпульсних технологій.

Задачею винаходу є створення способу імпульсної лазерної термодеструкції внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку хірургічним шляхом із застосуванням на етапі гемостазу на рештках зон пухлинної інфільтрації стінок ложа видаленої пухлини мілісекундного режиму АІГ-неодимового лазерного випромінювання, що викликає необоротні деструктивні зміни в паренхімі пухлини. Спосіб спрямований на блокування ангиогенезу пухлини і може бути використаним патогенетично як синергіст у хіміотерапії, (Kit K.J. et al., 1993). Опрацювання в експерименті (Rozumenko V.D, et al., 2000) ефективних режимів імпульсної лазерної термодеструкції підтверджено морфологічними даними на морфологічному та світлооптичному рівнях.

Спосіб здійснюється таким чином. Хворому по закінченні хірургічного видалення основної частини пухлини та виконання умов гемостазу в напрямку решток зон пухлинної інфільтрації стінок післяопераційного ложа проводиться імпульсна лазерна термодеструкція спрямуванням через гнучкий волоконний опромінювач із конусовидною індикатрисою розсіяння випромінювання параметрами - енергія імпульсу 0,2 Дж, частота 12 Гц, експозиція 600 с, дистанція 0,2-0,5 мм, тривалість імпульсу 0,3 мс, довжина хвилі 1,06 мкм. Критерій переходу з одного до іншого сектору опромінення - "почорніння" капілярної сітки паренхіми пухлини, що за прийнятими даними термометрії відповідає утворенню температурного поля ≈ 55 градусів С на глибині 1 см в зоні помірної перфузії мозку, коли $w \approx 0,05$ мл/(г·мин) (Roggan A, Muller G, 1995). Поля некрозоутворення в паренхімі пухлини спостерігаємо проведеною в ранньому післяопераційному періоді КТ головного мозку в динаміці.

Приклад 1. Історія хвороби 4765/00. Хвора Б-на.Т.С., 37 років. При надходженні гіпертензійний синдром без ознак застою на очному дні. Клінічний діагноз: продовжений ріст анапластичної астроцити тім'яної ділянки ліворуч (перша операція в травні 1998 - без використання лазерних технологій). Передопераційні КТ³-розміри пухлини: 4-4,5 см в діаметрі. Передопераційна ОФЕК⁴ №24 - вогнище підвищеної радіоактивності. Операція - видалення пухлини по перифокальній зоні, імпульсна лазерна термодеструкція. Параметри опромінення - 0,2 Дж, 12 Гц, 600 с. Післяопераційний період - без ускладнень. КТ головного мозку в динаміці - кільцеподібний прошарок некрозоутворення на стінках ложа видаленої пухлини товщиною до 0,5 см. Неврологічне: регрес гіпертензійної симптоматики. Шви зняті на 8-му добу. Рана загоїлась первинним натягом. Хвора виписана в задовільному стані.

Приклад 2. Історія хвороби 5011/11. Хвора Б-сь Т.Н., 30 років. При надходженні гіпертензійний синдром без ознак застою на очному дні та фокальні епіприпадки. Передопераційні КТ-розміри пухлини: 5,5x4x5 см. Операція: видалення кістозної пухлини тім'яно-потиличної локалізації ліворуч по перифокальній зоні, імпульсна лазерна термодеструкція решток зон пухлинної інфільтрації стінок ложа видаленої пухлини. Параметри

опромінення: 0,2 Дж, 12 Гц, 600 с. Ранній післяопераційний період без ускладнень. КТ в динаміці на 4 добу - некрозоутворення прошарком 0,4 см на стінках післяопераційного ложа видаленої пухлини. Шви зняті на 8 добу. Рана загоїлась первинним натягом. Неврологічно регрес епі- та гіпертензійної симптоматики. Хвора виписана в задовільному стані.

Запропонований спосіб використовується у клініці внутрішньомозкових пухлин інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України. Було прооперовано хірургічним шляхом із застосуванням імпульсної лазерної термодеструкції 7 хворих із внутрішньомозковими пухлинами півкуль великого мозку. Ускладнень, безпосередньо зв'язаних з дією лазерного опромінення, не виявлено. У хворих спостерігався швидкий регрес гіпертензійної симптоматики. Спосіб імпульсної лазерної термодеструкції дозволяє ефективно підвищити радикальність операцій при відсутності росту неврологічної недостатності. Спосіб має також профілактичний напрямок, селективно впливаючи у напрямку блокування ангиогенезу решток пухлинної інфільтрації навколо ложа видаленої пухлини. Поданий спосіб має беззаперечні переваги, оскільки оптичні та теплофізичні властивості лазеротканинної взаємодії імпульсного режиму випромінювання дозволяють коригувати променеве навантаження як в параметрах вихідної потужності, так і по частоті імпульсів. Імпульсний механізм лазеротерапії - це також в достатній мірі вплив на біотканину ударної хвилі імпульсів, що на світлооптичному та електронно-мікроскопічному рівнях (Неворотін А.І., 2000) викликає додаткову дефрагментацію мембранних структур органел навіть при невисокій вихідній енергії. Це дасть змогу отримати позитивні клінічні результати у віддаленому післяопераційному періоді, забезпечуючи синергічні умови для подальших хіміо- та променевої терапії, що в кінцевому випадку має суттєво підвищити строк ремісії хворих із внутрішньомозковими пухлинами півкуль великого мозку. Тому запропонований спосіб може використовуватись в клінічній практиці нейроонкологічних клінік.

Література

1. Bown S.G. New techniques in laser therapy // *BMJ* 1998; 316: 754-757.
2. Menovsky Th., Beek J.F., Roux F.X., Bown St.G. Interstitial laser thermotherapy: developments in the treatment of small deep-seated brain tumors // *Surg. Neurol.*—1996.—Vol. 46.— № 4.—P.568-572.
3. Czurko A, Toth Z, Doczi T, Gallyas F. Intracranial pressure waves generated by high-energy short laser pulses can cause morphological damage in remote areas; comparison of the effects of 2.1-micron Ho:YAG and 1.06-micron Nd:YAG laser irradiations in the rat brain // *Lasers Surg Med* 1997; 21(5): 444-55.
4. Goetz MH, Fischer SK, Velten A, Bille JF, Sturm V. Computer-guided laser probe for ablation of brain tumours with ultrashort laser pulses // *Phys Med Biol* 1999 Jun; 44(6): 119-27.
5. Nanni CA, Alster TS. Laser-assisted hair removal: side effects of Q-switched Nd:YAG, long-pulsed ruby, and alexandrite lasers //: *J Am Acad Dermatol* 1999 Aug; 41 (2 Pt1): 165-71.

6. Lan WH. Temperature elevation on the root surface during Nd:YAG laser irradiation in the root canal // J Endod 1999 Mar; 25(3): 155-6.

7. Selected papers on tissue optics: applications in medical diagnostics and therapy// Ed. V.V. Tuchin. Bellingham, SPIE, 1994. Vol. MS102.

8. Dover JS. New approaches to the laser treatment of vascular lesions // Austrat J Dermatol 2000 Feb;41(1):14-8.

9. Kirn KJ., Li B, Winer J. et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor induced angiogenesis suppresses tumour growth in vivo // Nature.—1993.—Vol. 367.—P.576.

10. Rozumenko V.D., Semenova V.M., Taranov V.V., Khomenko O.V. Preclinical study of efficiency of a new type pulsed Neodymium:YAG laser for thermodestruction of brain tumors // Материалы XIV Междунар. науч. -практ. конф. «Применение лазе-

ров в медицине и биологии» (16-19 мая 2000 г.). - Харьков, 2000. - С. 36.

11-Roggan A., Muller G.. Dosimetry and computer based irradiation planning for laser-induced interstitial thermotherapy.—In: Laser-induced interstitial thermotherapy / Eds. Muller G., Roggan A.—SPIE Optical Eng. Press.— Washington, 1995.—С. 114-156.

12.Неворотин А. И. Введение в лазерную хирургию: Учеб. пособие.- СПб.: Спецлит, 2000.-175 с.: ил.

Примітки:

- 1 - Ітрій-літєвий фторид;
- 2 - Алюміттрієвий гранат;
- 3 - Комп'ютерна томографія;
- 4 - Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
