



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49272 (13) A

(51) G A61N5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ РІВНОМІРНО-ОБ'ЄМНОГО НАГРІВАННЯ ПУХЛИННОЇ ТКАНИНИ ПРИ ТЕРМОТЕРАПІЇ

1

2

(21) 2001106856

(22) 09 10 2001

(24) 16 09 2002

(46) 16 09 2002, Бюл. № 9, 2002 р.

(72) Розуменко Володимир Давидович, Сігал Валерій Львович, Хоменко Олексій Володимирович

(73) Розуменко Володимир Давидович

(57) Спосіб рівномірно-об'ємного нагрівання пухлинної тканини при термотерапії, що використовує високоенергетичне лазерне випромінювання не-

одимового лазера на алюмоітрієвому гранаті, який відрізняється тим, що аномальну тканину проникають тепловоди типу теплових трубок, один кінець яких з'єднують із дистальним кінцем гнучкого оптоволокна, що іде від лазера, другий кінець розміщують впритул до межі пухлина - здорова тканина, при цьому вибір рідини, якою заповнюється кожний тепловод визначається температурами, що вибрані для термотерапії

Винахід відноситься до медицини, а саме до малоінвазивної хірургії доброякісних і злоякісних пухлин, що базується на лазерній гіпертермії і термотерапії і може бути використаний для руйнування поверхневих і глибоко розташованих тканин в нейрохірургії, урології, онкології та ін.

Близькими до даного способу є такі, що розроблені в [1-5] з використанням високоенергетичного лазерного випромінювання лазера на алюмоітрієвому гранаті з неодимом неперервної дії, в тому числі із застосуванням ефектів гіпертермії та фотодинамічної терапії [2, 3], які дозволяють збільшити глибини ураження аномальної тканини. По суті всі відомі із літератури способи лазерної термотерапії не дозволяють досягти глибин, більших від $6 \div 8$ мм, і що не менш важливо, рівномірного нагріву будь-яких пухлин будь-якого розташування.

Одним з найбільш близьких до заявляемого та прийнятий нами за прототип є спосіб селективної лазерної термодеструкції внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку [3] із застосуванням неодимового лазера на алюмоітрієвому гранаті і контрастної речовини урографіну. При такому способі 76% урографіну, який має показник заломлення $n = 1.46$, підвищує цей показник для паренхіми пухлини (звичайно $n = 1.37$) і наближує його до показника заломлення нейроцитарних відростків, стінок капілярів та мембран клітинних органел. При цьому виникає ефект "просвітлення" за рахунок узгодження показників заломлення розсіюючих центрів та базової речовини. За результатами

термотерапії такий процес зміни n в 1.3-1.5 рази збільшує глибину проникнення лазерного випромінювання в тканині [3].

Але прийнятий нами за прототип спосіб ведення термотерапії фактично не вирішує завдання прогріву всієї пухлини, особливо значної за розмірами, не забезпечує рівномірний розподіл температур по всій тканині.

Задачею запропонованого винаходу є створення способу, що дозволяє рівномірно по всьому об'єму пухлини досягти вибраного розподілу температур в процесі її нагрівання. Така задача вирішується тим, що мультиволоконний круговий пристрій 8, що іде від лазера 1, загальним діаметром $2 \div 4$ мм має вихід кожного волокна на тепловоди 9 типу теплових трубок [6, 7], які заповнені речовиною 5, температура кипіння якої відповідає вибраним термотерапевтичним температурам прогрівання. Кожна із цих тепловодів пронизує об'єм пухлини 3 в різних напрямках по всій її глибині впритул до здорової тканини чи входячи до неї на $2 \div 3$ мм.

Кожний тепловод [6, 7] представляє собою порожнистий стрижень із запаяними кінцями, один із яких відносно загострений для того, щоб його легко було пересувати в глибину тканини. Усередині стрижня міститься невелика кількість рідини, яка переносить тепло у глибинні шари тканини, через які проходить тепловод. При цьому перенос тепла в товщу пухлини значно прискорюється, як і до того ж процес встановлення і регулювання необхідної температури по всьому об'єму тканини. Ту-

(13) A

(11) 49272

(19) UA

пий (другий на відміну від гострого) кінець 6 тепловоду, що контактує безпосередньо із гнучким волокном 2 від опромінювача, може мати невеликий суцільний металевий циліндр, що сприяє більш ефективному поглинанню лазерного випромінювання і виділенню тепла. Це, відповідно, прискорює процес випаровування рідини, що міститься усередині тепловоду. Пара цієї рідини розповсюджується уздовж усередині тепловоду і частково конденсується в тій її частині, яка занурена у відносно більш холодну товщу тканини, що має температуру крові. Тепло, яке при цьому виділяється, передається стінкам тепловоду, а вони сусідній тканині. Все це сприяє прогріванню пухлини усередині її об'єму. Тепловод, що увіткано в пухлину, повинен бути направленим загостреним кінцем вгору. Тоді рідина, що конденсується біля нього, буде стікати назад, тобто до другого, тупого кінця. В нижній частині тепловоду рідина знову випаровується, і процес повторюється. Для прискорення відтоку конденсату тепловод усередині можна вистлати будь-яким капілярним матеріалом, що зберігається при вибраних для термотерапії температурах, які відповідають кипінню рідини 5 і можуть контролюватися термозондами 4.

В міру того, як верхня частина тепловоду поступово нагрівається, швидкість конденсації падає, рідина циркулює все повільніше, і, нарешті, коли температура усередині тканини наближується до температури, що встановлюється вибраним енергетичним режимом роботи лазера і контактом між дистальним кінцем гнучкого волокна і (тупим) кінцем тепловоду, циркуляція рідини припиняється.

Тепло від тепловоду інтенсивніше передається від її нижнього кінця, ніж від верхнього. Скоріше це відбувається завдяки тому, що рідина, яка конденсується в верхніх ділянках трубки, встигає скоріше повернутися до зони випаровування і, таким чином, циркулює більш активно.

Вибір рідини, якою заповнюється тепловод, залежить від терапевтичної температури, до якої потрібно нагріти аномальну тканину. Можна тепловоди наповнювати водою, яка має значну теплоту випаровування. Так, для нагрівання 1г води до 100°C від температури крові треба ~ 2800Дж енергії, для випаровування ~ 1800Дж. Кожного разу, коли вода конденсується біля більш холодного із температурою крові кінця тепловоду, повторне утворення рідини супроводжується звільненням прихованої теплоти, і вона передається тканині. Якщо кожну секунду в тепловоді конденсується 1г води, то це означає, що за той же час додатково приплив теплової енергії до тканини складе ~ 1800Дж.

Вибір рідини при необхідності досягти нижчих, ніж 100°C, температур в тканині, що забезпечують ефекти тепловодів, досягається наступним списком. При 760мм рт.ст. для температур (40 ÷ 44.9)°C це такі рідини: дихлорметан CCl_2H_2 [8], йодметан CH_3I [9], диметоксиметан $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$ [8], сірчаній ангідрид O_3S [9], пропан C_3H_8 [9], (45 ÷ 49.9)°C оксетан $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ [9], сірковуглець CS_2 [9], 1-хлорпропан $\text{C}_3\text{H}_7\text{Cl}$ [8], 1-амінопропан $\text{C}_3\text{H}_7\text{N}$ [9], циклопентан C_5H_{10} [9], 2,3-диметилбутан C_6H_{14} [9], (50 ÷ 54.9)°C глюксаль $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$ [9], ацетилхлорид $\text{C}_2\text{ClH}_2\text{O}$ [8], етилформиат $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ [9], ефір мура-

шиний $\text{HCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ [9], (55 ÷ 59.9)°C диетиламин $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$ [9], оксетан $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ [9], метилацетат $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$ [9], 1,1-дихлоретан $\text{C}_2\text{Cl}_2\text{H}_4$ [9], бром Br_2 [8], гексан C_6H_{14} [9], хлороформ CHCl_3 [9], (60 ÷ 65)°C спирт метиловий CH_3OH [8]. Вибір однієї із вказаних речовин для конкретного терапевтичного температурного інтервалу в тканині може бути зроблений, враховуючи додатково і теплоти випаровування їх [8, 9], чим додатково регулюється час досягнення вихідних умов і їх підтримання.

Спосіб здійснюється наступним чином. Формуються вихідні умови терапевтичного теплового режиму, що повинен бути досягнутим в пухлині, і, базуючись на них, вибирається речовина наповнення одного чи декількох тепловодів і їх набір розміщується в пухлині по всьому її об'єму. Один із кінців кожного тепловоду з'єднується із дистальним кінцем гнучкого оптоволокна, що йде від лазера. Після цього починаємо виконувати лазерну термотерапію, вибираючи режим опромінення, наприклад, за способом, що запропонований в патенті України [10].

Приклад. В експериментах використовували перевиті гіальні пухлини двох пацієнтів штаму 101.8 (гістологічне анапластична астроцитомі). В одну з них введено 6 тепловодів, поєднаних із дистальним кінцем гнучкого оптоволокна, що має 6 виходів. В пухлину іншого пацієнта введено 6 металевих спиць, що також з'єднані із дистальним кінцем гнучкого оптоволокна, що теж має 6 виходів. Кожне волокно було приєднано до лазера на алюмоптрієвому гранаті з неодимом (довжина хвилі 1.06мкм, енергія імпульсу 200мДж, частота 15Гц, час експозиції 180с). Будь-який режим лазера дає рівномірно-об'ємний розподіл температури в усій пухлині, яка пронизана тепловодами, що фіксувалося 4 термодатчиками. Конкретні значення досягаємої температури в тканині відповідали температурам випаровування рідини, що кожного разу вибиралася для наповнення тепловодів. Досягнута температура по об'єму пухлини можна було стабілізувати на протязі тривалого (до години) часу, направляючи режим роботи лазера згідно способу [10].

Напроти, для пухлини пацієнта, що була пронизана металевими спицями, контактованими із дистальним кінцем лазера, стабільного і рівномірного розподілу температур в аномальній тканині не можна було досягти при будь-якому енергетичному режимі роботи лазера.

Запропонований спосіб використовується в клініці внутрішньомозкових пухлин Інституту нейрохірургії ім.акад. А.П.Ромоданова АМН України і при експериментальних дослідженнях.

Представлений спосіб дає змогу підвищити клінічну ефективність лазерної термотерапії, знизити число рецидивів, знищити кількість ліжко-днів перебування хворого в лікарні, значно зменшити число інтра- і післяопераційних ускладнень.

Література

1. Laser-induced Interstitial Thermotherapy, Eds G. Muller, A. Roggan. Washington: SRIE Optical Engineering Press, 1995, 547 p.

2. Спосіб фотодинамічної терапії глибокорозташованих пухлинних тканин. Розуменко В.Д., Сігал В.Л., Бідненко В.М. Патент України №33479А.

від 15 02 2001р

3 Спосіб селективної лазерної термодеструкції внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку Розуменко В Д, Сігал В Л, Хоменко О В Патент України №39053А від 15 05 2001 р

4 R M Verdaasdonk, Ch F P van Swol Laser light delivery systems for medical applications Phys Med Biol, 42,1997, 869-984

5 C A F Tulleken, R M Verdaasdonk First clinical experience with Excimer laser assisted high flow bypass surgery of the brain/ Acta Neurochirurgica, 1995, 78, 66-70

6 Тепловые трубы для систем стабилизации Под ред И Г Шекриладзе М Энергоатомиздат,

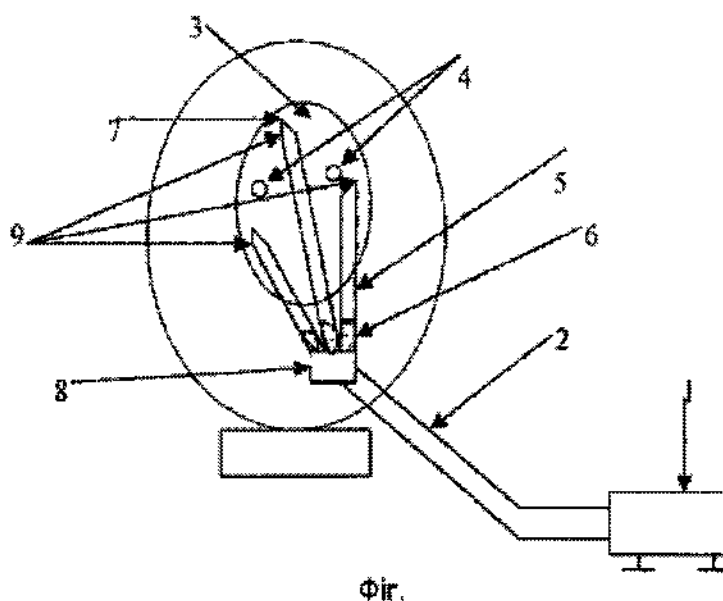
1991, 175 с

7 Тепловые трубы и тепловые насосы Ред Л Л Васильев - Минск, 1991, 166с

8 А Гордон, Р Форд Спутник химика Мир М, 1976, 541 с

9 Справочник химика Т1 и 3 Ленинград-Москва Гос научн -техн изд-во хим литер, 1951

10 Спосіб інтраопераційного вибору оптимального режиму проведення локальної гіпертермії і термотерапії й визначення ступеня деструкції пухлинних тканин Сігал В Л, Розуменко В Д, Бідненко В М Патент України №33480А від 15 02 2001 р



ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул Сим'ї Хохлових, 15, м Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул Артема, 77, м Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71