

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-67-77

Лечение сосудистых мальформаций кожи с применением лазеров на парах меди и импульсного лазера на красителе

Ключарева С. В.¹, Пономарев И. В.², * Пушкарева А. Е.³

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова
195067, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

² Физический институт имени П. Н. Лебедева Российской академии наук
119991, Российская Федерация, Москва, Ленинский пр., 53, стр. 4

³ Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики
197101, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, д. 49

Цель. Сопоставление эффективности применения лазера на парах меди (ЛПМ) и импульсного лазера на красителе (ИЛК) в клинической практике. Разработка критериев выбора более эффективного метода способа воздействия.

Материалы и методы. Приведен клинический опыт применения ЛПМ и ИЛК для лечения сосудистых новообразований кожи у 1242 пациентов, которые были разделены на две группы. Лечение лазерами дало хорошие результаты по удалению диспластичных сосудов кожи через 2 и 6 недель. Процедура лазерного лечения хорошо переносилась без применения анестезии. Приведены результаты компьютерного моделирования селективного нагрева сосуда в ткани излучением ИЛК и ЛПМ, на основании которых определена глубина расположения и размеры сосудов, которые могут быть селективно и безопасно удалены, получены диапазоны безопасных дозировок.

Результаты. На основе расчетных и клинических данных можно сделать вывод, что режим нагрева диспластических сосудов серией микроимпульсов ЛПМ является более безопасным и эффективным, чем режим короткого мощного импульса в случае ИЛК.

Ключевые слова: лазер на парах меди, лазер на красителе, микроимпульсный режим, сосудистые мальформации, лечение лазером, селективная фотодеструкция, винные пятна, телеангиэктазии

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Ключарева С. В., Пономарев И. В., Пушкарева А. Е. Лечение сосудистых мальформаций кожи с применением лазеров на парах меди и импульсного лазера на красителе. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):67–77. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-67-77

Therapy of skin vascular malformations using copper vapor laser and pulsed dye laser

Svetlana V. Klyuchareva¹, Igor V. Ponomarev², * Alexandra E. Pushkareva³

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov
Piskarevskij prospect, 47, St. Petersburg, 195067, Russian Federation

² P. N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences
Leninskiy Prospekt, 53, Moscow, 119991, Russian Federation

³ ITMO University
Kronverkskiy pr., 49, St. Petersburg, 197101, Russian Federation

Aim. Comparison of effectiveness of the application of copper vapor laser (CVL) and pulsed dye laser (PDL) in clinical practice. Development of choice criteria of the more effective method of treatment.

Materials and methods. The clinical data using CVL and PDL in the treatment of skin vascular malformations are presented. The treatment gave good results in removing of dysplastic skin vessels in 2 and 6 months. The treatment was not painful, and patients did not need general and local anesthesia. The results were presented concerning computer modeling of selective heating of vessels in tissue with CVL and PDL radiation. These results allowed to determine the depth of location and dimensions of vessels for selective and secure removing and the safe dosage ranges were found.

Results. On the base of the calculated data, one could conclude that the mode of heating of dysplastic vessels with micropulse series of CVL is more safe and effective than the mode of powerful short pulses in the case of PDL.

Keywords: **copper vapor laser, pulsed dye laser, micropulse mode, vascular malformations, laser therapy, selective microvascular damage, port wine stains, telangiectasias**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Klyuchareva S. V., Ponomarev I. V., Pushkareva A. E. Therapy of skin vascular malformations using copper vapor laser and pulsed dye laser. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(1):67–77. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-67-77

■ Лазерные методы получили заслуженное признание в современной дерматокосметологии, но их эффективность зависит от правильного выбора режимов лазерного воздействия.

Это определяет актуальность поиска критериев выбора параметров лазерного излучения.

В настоящее время считается, что селективная лазерная коагуляция сосудистых дефектов кожи основывается на селективном поглощении лазерного света с определенной длиной волны целевыми хромофорами — оксигемоглобином (HbO_2). Поглощение света меланином, содержащимся в эпидермисе, препятствует этому процессу и должно быть минимизировано. Нагревание сосудов должно быть достаточным для их повреждения, при этом передача тепла окружающему коллагену и другим структурам дермы должна быть минимальной.

С применением лазеров, излучающих желтый свет на длине волны 578 нм, была существенно увеличена избирательность повреждения сосудов по сравнению с окружающими тканями.

В основе использования желтого света лежат оптические свойства человеческой кожи. Длина волны 578 нм попадает в один из трех пиков поглощения оксигемоглобина (HbO_2) и сравнительно мало поглощается эпидермальным меланином. Наиболее широко применяемыми источниками желтого света для клинической практики служат импульсный лазер на красителе (ИЛК), длина волны 585 нм, а также лазер на парах меди с длиной волны 578 нм.

ЛПМ и ИЛК излучают свет на близких длинах волн (578 и 585 нм соответственно), однако отличаются длительностью времени экспозиции, уровнями энергии, размерами световых пятен. Эта разница обуславливает характеристики каждого лазера при воздействии на кожу.

Проводились сравнения клинических результатов воздействия ЛПМ и ИЛК. Показана высокая клиническая эффективность указанных систем и в то же время отличия в реакции ткани во время и после воздействия лазерным импульсом, а также в скорости послеоперационной реабилитации. После воздействия ИЛК у пациентов наблюдается «пурпура», связанная с разрывом мелких сосудов, которая отсутствует после воздействия ЛПМ [1].

В данном исследовании мы ставим две задачи:

1. Анализ эффективности применения различных лазерных устройств в клинической практике.
2. Разработка критериев выбора более эффективно метода воздействия.

Материалы и методы

Клиническая оценка эффективности лечения сосудистых ангиодисплазий при использовании ЛПМ и ИЛК

На кафедре дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова накоплен клинический опыт использования лазерного аппарата на парах меди (отечественная модель «Яхрома-Мед») и импульсного лазера на красителе (модель SPTL-1a, Candela, USA) для лечения сосудистых ангиодисплазий.

Лазер на красителе был настроен на длину волны 585 нм и имел фиксированную длительность импульса 0,45 мс. Аппарат оснащен кварцевым оптическим световодом и обеспечивал размер пятна на коже пациента диаметром 3 мм, 5 мм. Плотность энергии можно было изменять от 5 до 8,5 Дж/см². Во время

лечения допускалось перекрытие пятен на коже на 10–15 %.

Лазер на парах меди был представлен отечественным аппаратом «Яхрома-Мед». Этот лазер генерирует импульсный свет на длине волны 578 нм с длительностью импульса 15 нс и частотой повторения импульсов 16,6 кГц. Лазер оснащен кварцевым оптическим световодом диаметром 600 мкм, лазерный луч фокусируется на кожу с помощью насадки с линзами, диаметр лазерного пятна на коже 1 мм. Средняя мощность лазера на парах меди для лечения устанавливалась в диапазоне от 0,50 до 0,65 Вт. Для дозировки воздействия на кожу лазер оборудован электронным затвором, открывающимся на время экспозиции 0,1–0,2 с. При больших размерах новообразования использовалась сканирующая насадка, которая позволяла позиционировать области фокусировки лазерного излучения на коже с заданным шаблоном.

Каждый индивидуальный сосуд или сосудистое новообразование трассировались лазерным лучом до достижения конечной точки обработки в виде наблюдаемого изменения цвета новообразования. Уход за кожей после сеанса лечения обоими лазерами был одинаков и заключался в нанесении несколько раз в день тонкого слоя антибактериального препарата до полного заживления.

Результат оценивался при помощи «показателя осветления» (ПО) по шкале от 1 до 4 (1 = плохо, 4 = отлично). Оценка всех пациентов проводилась тремя независимыми врачами через две недели после лечения лазером и повторно через шесть недель после лечения. Каждому пациенту предлагался список вопросов, разработанных для оценки следующих параметров: степень осветления кожи после лазерной терапии; болезненные ощущения во время и после лечения; степень и длительность отеков; время для полного заживления обработанной области; наличие каких-либо рубцов или текстурных изменений кожи; наличие или отсутствие желания продолжить лазерное лечение ангиодисплазий.

Результаты

В Таблицах 1 и 2 представлены полученные результаты на ИЛК и ЛПМ. Время, необходимое для лечения выбранных областей кожи обоими лазерами, было одинаковым. Результаты лечения телеангиэктазий обоими лазерами были успешными. Достигнутая клиническая эффективность была близкой. Если размер патологических очагов превышал 10 см², то требовалось продолжение терапии следующих участков через 1 месяц для получения желаемого результата.

Согласно проведенному опросу, пациенты считали, что пурпурные пятна размером 5 мм в диаметре, появившиеся после ИЛК, приводят к потере трудоспособности, так как после процедуры формируются темные утолщенные корки. После ЛПМ формируются легкие светло-коричневые линейные корки.

Никакой местной анестезии при лечении каждым из лазеров не требовалось. Девять пациентов сообщили о значительной боли после лечения ИЛК, и только один пациент сообщил о значительной боли после лечения ЛПМ.

В течение 1–3 дней после лечения обработанные области были в состоянии той или иной степени отека. Однако области, обработанные ИЛК, проявляли большую степень отека, чем области после ЛПМ. Пурпурные пятна проявлялись во время лечения ИЛК, затем на их месте формировались темные корочки. Корочки сохранялись до 10 дней и полностью исчезали к 14-му дню.

Таблица 1. Распределение обследованных больных по вариантам сосудистых мальформаций (классификация проведена согласно [2]) при использовании ЛПМ и ИЛК
 Table 1. Distribution of the examined patients according to their vascular malformations (classification carried out according to [2]) when a copper vapour laser (CVL) or a pulse dye laser (PDL) is used

Наименование	ЛПМ (кол-во пациентов, n = 635)	ИЛК (кол-во пациентов, n = 607)
Невус Унны	28	22
Невус телеангиэктатический	34	23
Пламенеющий невус	48	32
Ангиоматозный невус	162	158
Ангиокератома ограниченная	63	73
Земляничный невус	132	142
Телеангиэктазии	168	157

Таблица 2. Сравнение ЛПМ и ИЛК для лечения телеангиэктазий на лице
 Table 2. Comparison of the efficacy of CVL and PDL in the treatment of facial telangiectasia

Параметр	Импульсный лазер на красителе	Лазер на парах меди
Эффективность	Отлично	Отлично
Болезненность во время лечения	Минимальная	Минимальная
Время, требующееся для заживления	14 дней	7 дней
Время проведения лечения	Одинаково	Одинаково
Рубцевание	Нет	Нет
Отек	Большая степень	Меньшая степень
Промежуточный внешний вид	Хуже	Лучше
Гиперпигментация	У одного пациента	Нет
Простота использования для врача	Просто	Сложнее
Количество сеансов	3–6	1–2

Слабые точечные корки размером около 1 мм или меньше наблюдались в области, обработанной ЛПМ. Они появлялись на третий день и исчезали на седьмой день. Таким образом, время, требующееся для полного заживления после лечения ИЛК, в два раза больше, чем после ЛПМ. Ни одного случая появления рубцов или изменений структуры кожи отмечено не было, но у 10 % пациентов развилась послеоперационная гиперпигментация на области кожи, которая обрабатывалась ИЛК. Однако эта гиперпигментация стала меньше через 6 недель и полностью исчезла через 6 месяцев.

Под нашим наблюдением находились 1242 пациента (842 женщины и 400 мужчин) в возрасте от 8 до 72 лет с различными формами сосудистой патологии кожи. По полу пациенты распределились так: 842 женщины и 400 мужчин, по возрасту — от 8 до 72 лет. Все пациенты были белокожими (I – II тип кожи по Фицпатрику). Далее пациенты были распределены случайным образом на две группы для лечения: ЛПМ — 635 пациентов и ИЛК — 607 пациентов.

Опыт применения ЛПМ и ИЛК в большинстве случаев был успешным для лечения телеангиэктазий на лице.

После лечения было проведено анкетирование пациентов, независимо от количества полученных ими сеансов лечения.

Анкетирование дало следующие результаты: 81 % пациентов — с пламенеющим невусом («винные пятна»), 78 % — с телеангиэктазиями и 84 % — с паукообразными невусами считали, что их внешний вид улучшился.

Оценка результатов лечения была положительной.

Особенно высокой она была у пациентов с «винными пятнами», 91 % которых сообщили, что рекомендовали бы такое лечение другим пациентам.

Для сравнительного анализа эффективности лечения сосудистой патологии различными лазерами мы использовали глобальную оценку терапевтического эффекта (вариант адаптации применительно к условиям данного исследования). Оценка результатов в группах по числу пациентов, достигших: клинического выздоровления (отличный результат лечения — уменьшение выраженности клинического признака в процентном отношении на 75 % и выше от исходного уровня); значительного улучшения (хороший результат лечения — уменьшение выраженности клинического признака в процентном отношении от 50 до 75 % от исходного уровня); умеренного улучшения (удовлетворительный результат лечения — уменьшение выраженности клинического признака в процентном отношении от 25 до 50 % от исходного уровня); отсутствие эффекта (неудовлетворительный результат лечения — уменьшение выраженности клинического признака в процентном отношении менее 25 % от исходного уровня). Представление результатов — оценка степени выраженности изучаемых явлений до и после лечения в баллах. Для оценки достоверности полученных результатов, при статистической обработке данных использовался метод ранжирования: отличный результат — 3 балла, хороший результат — 2 балла, удовлетворительный результат — 1 балл, неудовлетворительный результат — 0 баллов. Контрольная точка оценки результатов лечения была выбрана на 6-й неделе после процедуры. Результаты оценки представлены в табл. 3.

Таблица 3. Сравнительный анализ эффективности терапии сосудистой патологии кожи ИЛК и ЛПМ
Table 3. Comparative analysis of the treatment efficacy of vascular skin lesions using CVL and PDL

Показатель эффективности лечения	Группа наблюдения			
	I (ЛПМ — 635 пациентов)		II (ИЛК — 607 пациентов)	
	абс.	%	абс.	%
Отличный результат (3 балла)	130	20,5	33	5,4
Хороший результат (2 балла)	375	59,0	229	37,8
Удовлетворительный результат (1 балл)	114	17,9	296	48,7
Неудовлетворительный результат (0 баллов)	16	2,6	49	8,1
Средний балл эффективности лечения	1,97		1,41	

Сравнительный анализ данных, приведённых в таблице 5, демонстрирует различия результатов лечения сосудистой патологии кожи при использовании ЛПМ и ИЛК ($\chi^2 = 11,345$, $p < 0,01$) в пользу ЛПМ.

Об этом свидетельствует тот факт, что совокупный удельный вес представителей I группы, достигших клинического выздоровления (20,5 %) и значительного улучшения (59,0 %), составил 79,5 %, в то время как в II группе общая доля участников исследования, достигших подобного результата, оказалась почти в 2 раза меньше и со-

ставила лишь 43,2 % (5,4 % и 37,8 % соответственно).

Оценка итогов и качества лечения, изучение реакции и отношения пациентов к использованию лазерной терапии проводились с помощью анкетирования. Методика анкетирования заключалась в самостоятельном заполнении анкеты, позволяющего оценить комплаентность пациентов и дальнейшие перспективы применения препарата пациентами с различными нозологическими формами сосудистой патологии кожи лица.

Таблица 4. Сравнительный анализ безопасности и переносимости терапии сосудистой патологии кожи лазерами ИЛК и ЛПМ
Table 4. Comparative analysis of the safety and tolerability of therapy with CVL and PDL in patients with vascular skin lesions

Клинический симптом	Группа наблюдения			
	I ЛПМ — 635 пациентов		II ИЛК — 607 пациентов	
	абс.	%	абс.	%
Корки	32	5,1	49	8,1
Отек, гиперемия	32	5,1	49	8,1
Везикулезные высыпания, мокнущие	—	—	33	5,4
Депигментации, гиперпигментации	—	—	66	10,8
Шелушение	17	2,6	16	2,7
Телеангиэктазии	—	—	16	2,7
Аллергические реакции, индивидуальная непереносимость	—	—	—	—
Всего	12,8		37,8	

Данные, приведенные в таблице 4, демонстрируют различия в частоте возникновения нежелательных эффектов лечения при использовании ЛПМ и ИЛК ($\chi^2 = 15,086$; $p < 0,01$). Анализ представленных результатов свидетельствует как о большем числе возможных вариантов осложнений, возникших у представителей группы II с ИЛК, так и о большей частоте случаев их регистрации, по сравнению с группой I при лечении ЛПМ.

Моноимпульс ИЛК и микроимпульсный режим ЛПМ

Лазер на парах меди излучает свет очень короткими импульсами длительностью 15 нс. Длительность такого импульса в 30 000 раз короче, чем длительность импульса лазера на красителе, составляющая для используемо-

го ИЛК 0,45 мс. Частота повторения импульсов лазера на парах меди, однако, составляет 16,6 кГц. Один импульс ЛПМ не в состоянии обеспечить необходимое количество тепловой энергии для коагуляции сосуда. Однако сумма тепловой энергии от последовательности импульсов будет достаточной. Более того, если использовать механическое прерывание лазерного света, возможна передача заданных дозировок лазерного света к ткани. Если электромеханический затвор открывает лазерный пучок на время экспозиции 200 мс, то за этот период ЛПМ будет излучено 3332 импульсов.

Клинические результаты лечения ЛПМ даже для крупных сосудов в нашем исследовании были положительными. Однако мы наблюдали точечные корки

у большинства наших пациентов, что указывает на поверхностное повреждение эпидермиса.

Другой важный момент касается размера светового пятна на коже. Оптимально лечить сосуды малого диаметра (до 1 мм) световым пятном, размеры которого соответствуют размеру сосуда, как в случае ЛПМ.

Используя для лечения сосуда размером 200 микрон световое пятно диаметром 5 или даже 3 мм, в которое фокусируется излучение ИЛК, мы подвергаем облучению лазерным светом чрезмерную область нормальной кожи. Осложнения в виде постоперационной гиперпигментации, которые наблюдаются при использовании обоих лазеров, наиболее часто проявляются когда используется лазерное пятно большого размера.

Более того, отек большей степени, который наблюдался при использовании ИЛК, может быть обусловлен большим размером светового пятна. Большая степень отека также связана с разными механизмами действия данных длин волн и длительности импульса. Тап и соавт. [3] продемонстрировали в своем исследовании отличия на патоморфологическом уровне при воздействии на кожу лабораторных животных ИЛК и ЛПМ на сопоставимых по клиническому результату уровнях флюенса. Так, при воздействии ЛПМ наблюдалась вазоконстрикция с единичными эритроцитами в просвете сосуда — так называемый фототермический эффект; при воздействии ИЛК — выраженная вазодилатация, разрушение сосудистой стенки, просвет сосуда заполнен агглютинированными эритроцитами — так называемый фотомеханический эффект.

В заключение необходимо рассмотреть различие длины волн излучения этих двух лазеров. Хотя разница между ними составляет всего 7 нм, но из-за такого сдвига в сторону от пика кривой поглощения оксигемоглобина (578 нм) излучение ИЛК с длиной волны 585 нм проникает в кожу глубже, чем излучение ЛПМ, длина волны которого точно соответствует этому пику. Однако подавляющее большинство сосудов «винных пятен», образующих телеангиэктазии, находятся в пределах эффективного воздействия света с длиной волны 578 нм [4], поэтому указанная разница не является существенной.

Несмотря на эти теоретические соображения, мы не смогли увидеть какую-либо разницу в эффективности лечения между ИЛК и ЛПМ, кроме как у пациента с крупными сосудами на носу и пациентки с мелкими сосудами в околонососовых впадинах. Личные предпочтения большинства пациентов с телеангиэктазиями на лице подтверждают наше предположение, что ЛПМ является более эффективным при лечении сосудов большого размера. В добавление к этому, предпочтение пациентов, послеоперационный отек и время заживления явно говорят в пользу ЛПМ (табл. 2).

Единственная сложность использования ЛПМ состоит в том, что для точного позиционирования областей воздействия лазера на коже врачу необходимо приобрести опыт работы под увеличительной линзой, чтобы фокусировать лазерный луч, трассируя точно по сосуду.

Таким образом, ИЛК может и должен использоваться для этой цели там, где в наличии имеется только один этот лазер. В Лазерном центре СЗГМА предпочтительным инструментом для лечения стал лазер на парах меди по той причине, что его выбирают пациенты. Пациенты отмечают в случае ЛПМ меньшие болезненные ощущения, меньший отек, меньшее время заживления, менее

вероятное появление заметной послеоперационной пигментации.

Наш опыт клинического применения свидетельствует, что ЛПМ более эффективен для сосудов большего размера.

Важным моментом также являются эксплуатационные характеристики рассматриваемых аппаратов.

Лазер на красителе в качестве активной среды использует раствор органического красителя, который токсичен, нестабилен и требует регулярной и дорогостоящей замены. В лазерном аппарате на парах меди используются отпаянные отечественные лазерные трубки с рекордным по мировым стандартам сроком службы свыше 1500 часов, что позволяет работать несколько лет без замены активного элемента.

Описание процедуры математического моделирования

Первая попытка описать физические процессы, происходящие при лазерном лечении «винных пятен», была предпринята Андерсоном и Пэрришем из Гарвардской медицинской школы [5]. Эта модель описывает поток света на различных глубинах как функцию длины волны, спектры поглощения хромофоров кожи, а также возможность селективной коагуляции кровеносных сосудов достаточно коротким импульсом лазерного света с длиной волны 577 нм. Основным положением этой модели было следующее утверждение: «Коагуляционный некроз полезен, так как вызывает гемостаз из-за денатурации белков плазмы и закрытия сосудов» [5].

На основании этого было предположено, что целью лазерного воздействия должна являться кровь, а температура крови, которую нужно достигнуть, должна быть примерно 70 °С. Более того, авторы предположили, что распространения избытка тепла в окружающую ткань необходимо избежать, сделав время освещения (экспозиции) меньше, чем время термической релаксации сосуда. Это время термической релаксации основано на гауссовом распределении температуры по ширине сосуда и определено как время, необходимое для того, чтобы температура в середине сосуда уменьшилась наполовину между своим пиковым значением и температурой окружающих тканей.

Положение о том, что длительность экспозиции должна быть меньше, чем время термической релаксации сосудов, стало камнем преткновения в литературе. Часто этот критерий провозглашается как физическая необходимость. Несоблюдение этого условия, очевидно, обеспечивает некоторое нагревание окружающих сосуд тканей в результате теплового переноса. Однако такой подход основан на произвольном выборе падения максимальной температуры на 50 %. Данный критерий не указывает, достаточно ли переданного тепла для коагуляции сосудов и какая величина температуры будет достигнута. Это условие противоречит использованию данного подхода в качестве требования оптимального разрушения сосудов. Поэтому актуальным является вопрос численного моделирования процессов нагрева сосуда различными источниками света.

Математическое и компьютерное моделирование динамики оптических и тепловых процессов при воздействии лазерного излучения на кровеносные сосуды кожи проводилось на основе теории переноса излучения (в диффузионном приближении) и теории теплопроводности и явилось дальнейшим развитием работ по моделированию, описанных в [6].

Для расчетов была создана математическая модель, включающая в себя оптические и физические свойства объекта (кожи и расположенных в ней сосудов) (рис. 1). В модели кожа представляет собой трехслойную структуру, состоящую из эпидермиса (поверхностного слоя кожи), в котором отдельно выделен базальный слой, содержащий один из основных хромофоров кожи — меланин, и дермы (собственно кожи); в дерме расположены кровеносные сосуды различного диаметра и глубины расположения. Толщина эпидермиса выбрана для расчета — 70 мкм, толщина базального слоя — 15 мкм. Ткань рассматривается как плоскопараллельная структура конечной ширины и бесконечно протяженная в поперечном относительно лазерного излучения направлении. Кровь считалась неподвижной, так как за время лазерного импульса смещение крови составляет менее 5 % диаметра светового пятна. Оптические свойства всех рассматриваемых структур зависят от длины волны. В данной модели не учитываются изменения оптических и физических свойств биообъекта вследствие коагуляции, изменения температуры и др., а также принудительное охлаждение поверхности ткани во время обработки ИЛК.

В модели учитывался импульсный характер излучения ИЛК и ЛПМ с высокой частотой повторения импульсов.

Для расчета нагрева сосуда излучением ЛПМ использовались параметры лазера, используемые при лечении телеангиэктазий лазерным аппаратом на парах меди «Яхрома-Мед» [7]. Средняя мощность лазерного излучения 0,6–0,8 Вт, время экспозиции 0,2 с, частота повторения 16,6 кГц, длительность импульса генерации 15 нс, размер светового пятна на коже 1 мм, что соответствует плотности энергетической экспозиции (флюенс) 15–20 Дж/см².

Параметры ИЛК, ЛПМ используемые для расчета, приведены в табл. 5. Значения оптических и теплофизических констант были взяты из [8–15].

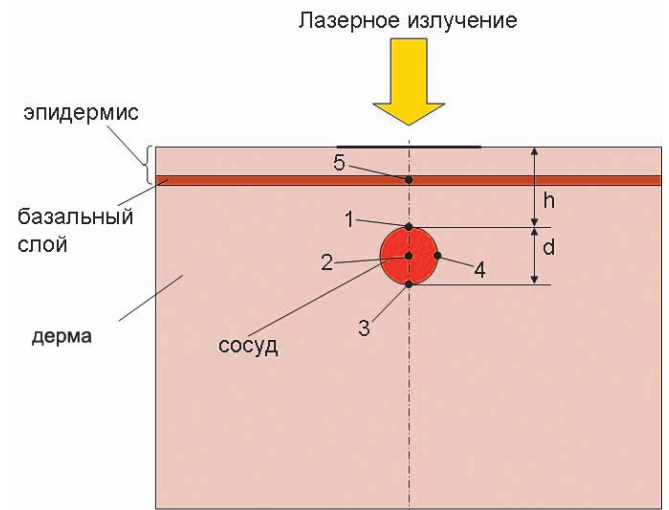


Рис. 1. Схема кожи, используемая для расчета:

1 — верхняя точка сосуда; 2 — центр сосуда; 3 — низ сосуда; 4 — боковая точка сосуда; 5 — базальный слой

Fig. 1. A scheme of the skin used for the calculation: 1 — upper point of the vessel; 2 — centre of the vessel; 3 — bottom of the vessel; 4 — lateral point of the vessel; 5 — the basal layer

Таблица 5. Параметры ИЛК, ЛПМ, заложенные в расчет, из опубликованной литературы

Table 5. CVL and PDL parameters from the published literature

	ЛПМ	ИЛК
Длина волны, нм	578	585
Режим	Импульсный	Импульсный
Мощность Плотность энергетической экспозиции (флюенс), Е	$P_{cp} = 0,6$ Вт 5–20 Дж/см ²	5–8 Дж/см ²
Диаметр пятна, мм	1	5
Длительность экспозиции, мс	200	3
Длительность лазерного импульса t_p и интервал между импульсами t_{pause}	$t_p = 15$ нс, $t_{pause} = 60$ мкс	$t_p = 0,45$ мс
Количество импульсов	3332	1

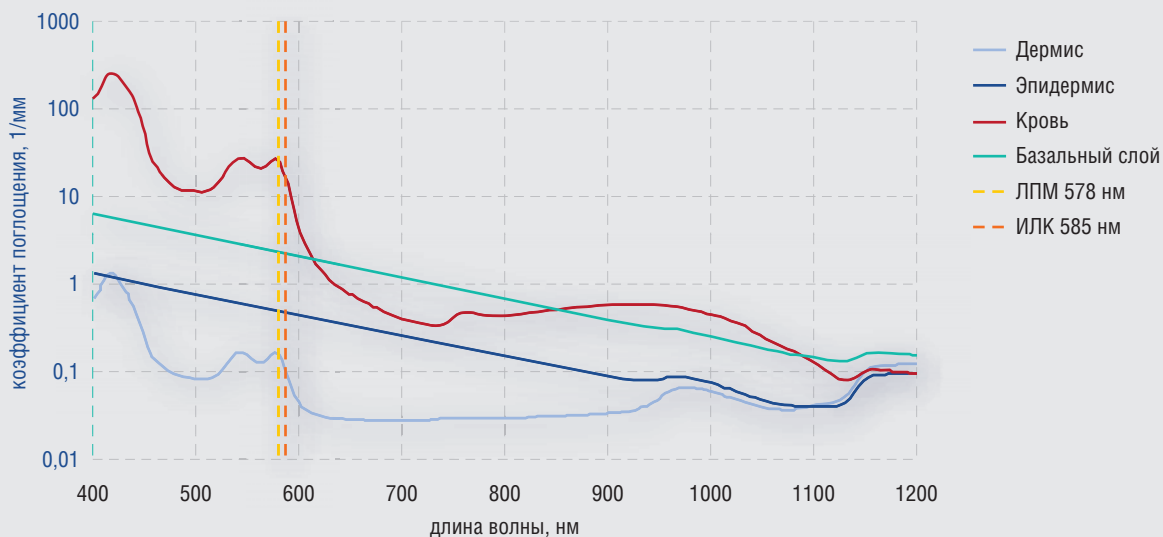


Рис. 2. Зависимость коэффициентов поглощения компонентами кожи от длины волны в различных слоях кожи, принятых в расчет
Fig. 2. Dependence of the absorption coefficients of the skin components on the wavelength in various skin layers taken into calculation

Результаты и обсуждение

На рис. 3 показано расчетное распределение максимальных температур трех сосудов различных диаметров: 30, 100 и 300 мкм и окружающей ткани после воздействия ИЛК и ЛПМ (параметры лазерного излучения взяты из табл. 5). Максимальная температура нагрева сосуда зависит от глубины залегания сосуда и от его диаметра. Для ИЛК характерны более высокие температуры базального слоя кожи и сосуда выше 100 °С, энерговыделение в случае ИЛК более локализовано.

Ниже показаны распределения температур ткани и сосуда по глубине и поперечной координате при энергиях (флюенсах лазерного импульса ЛПМ и ИЛК) в рабочей области (рис. 3) и на границе фототерапевтического диапазона (рис. 4). Наблюдается перегрев базального слоя в случае ИЛК (флюенс 6 Дж/см²) свыше 75 градусов, а в случае ЛПМ (флюенс 16 Дж/см²) — перегрев поверхностного слоя кожи.

В расчете мы не учитывали принудительное охлаждение поверхности кожи, которое применяется в виде

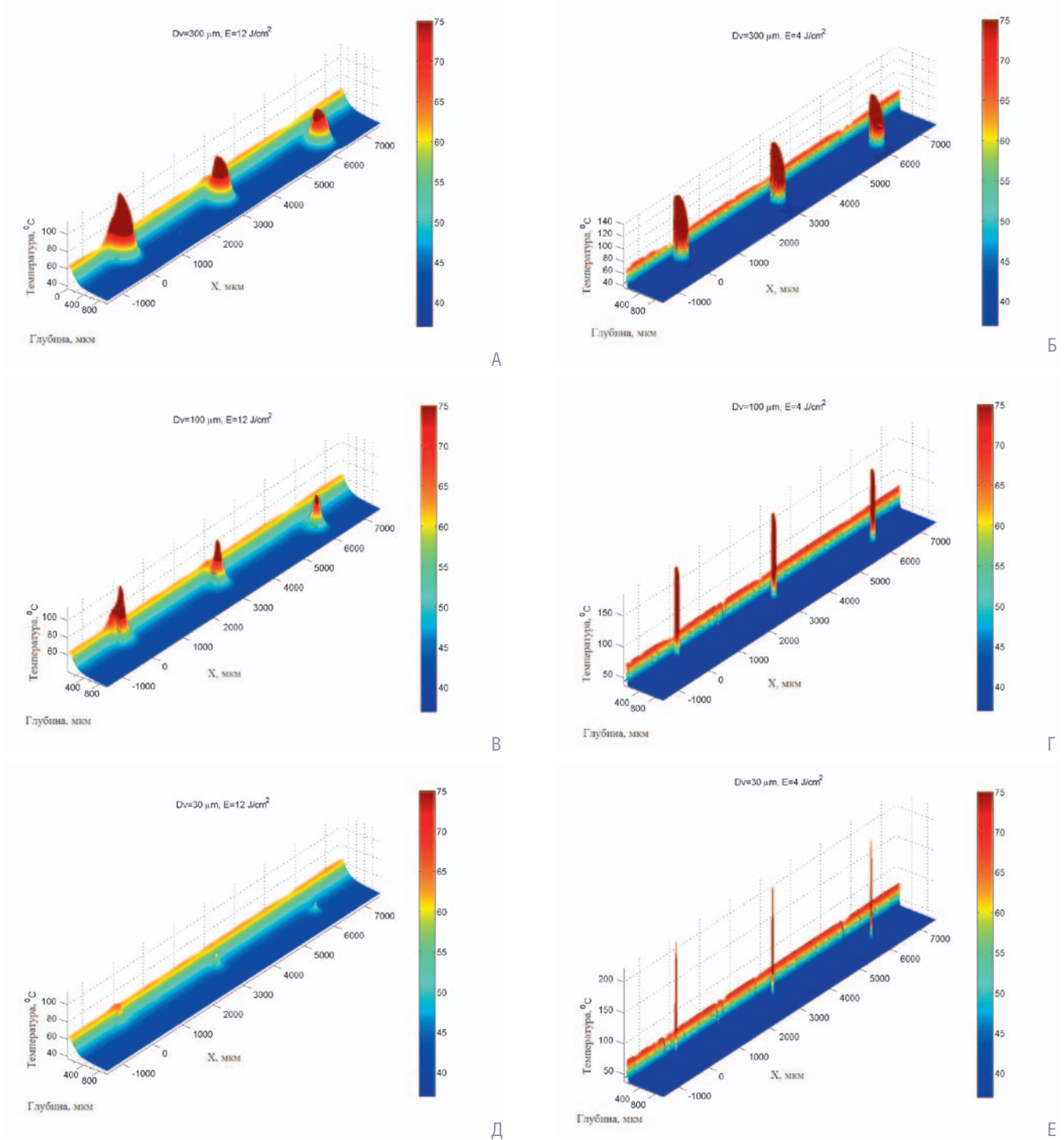


Рис. 3. Расчетное распределение температуры ткани и сосуда по глубине и поперечной координате. Сосуд диаметром 30 (д, е), 100 (в, г) и 300 (а, б) мкм расположен на глубине 150, 300 и 500 мкм для ЛПМ (флюенс E = 12 Дж/см²) (а, в, д) и ИЛК (флюенс E = 4 Дж/см²) (б, г, е)
 Fig. 3. Calculated temperature distribution for the tissue and the vessel according to the depth and the transverse coordinate. The vessel with a diameter of 30 (д, е), 100 (в, г) and 300 (а, б) μm is located at a depth of 150, 300 and 500 μm for VSL (fluence 12 J/cm²) (а, в, д) and PDL (fluence 4 J/cm²) (б, г, е)

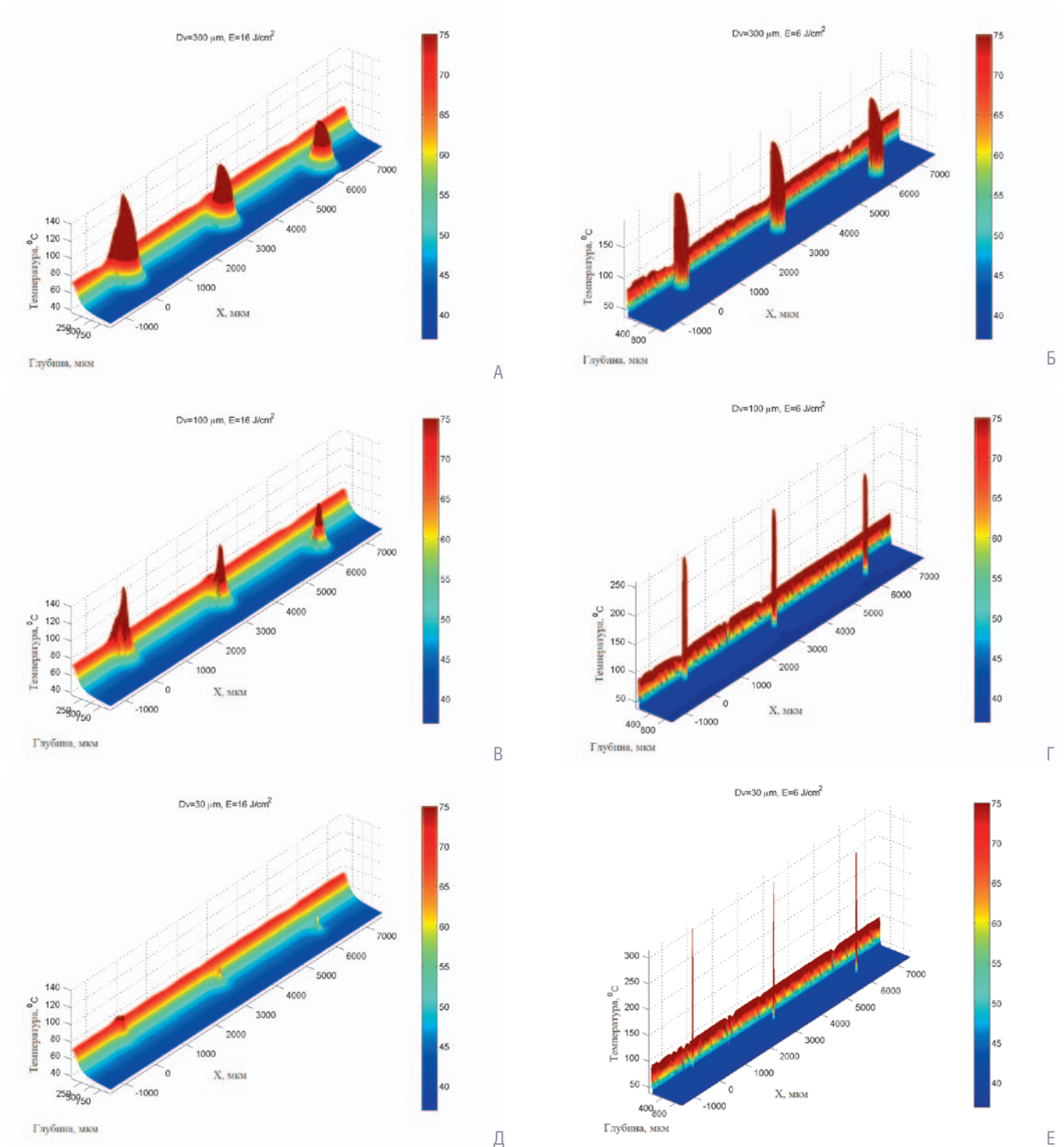


Рис. 4. Расчетное распределение температуры ткани и сосуда по глубине и поперечной координате. Сосуд диаметром 30 (д, е), 100 (в, г) и 300 (а, б) мкм расположен на глубине 150, 300 и 500 мкм для ЛПМ (флюенс $E = 16$ Дж/см²) (а, в, д) и ИЛК (флюенс $E = 6$ Дж/см²) (б, г, е)
 Fig. 4. Calculated temperature distribution for the tissue and the vessel according to the depth and the transverse coordinate. The vessel with a diameter of 30 (д, е), 100 (в, г) and 300 (а, б) μm is located at a depth of 150, 300 and 500 μm for VSL (fluence 16 J/cm²) (а, в, д) and PDL (fluence 6 J/cm²) (б, г, е)

системы динамического охлаждения во время обработки ИЛК. Это обстоятельство приведет к определенному смещению диапазона рабочих энергий в большую сторону.

В табл. 6 мы приводим расчетные значения температуры базального слоя кожи и сосуда на различной глубине для сосудов размером 7,5 мкм (по литературным данным этот размер имеют нормальные капилляры кожи).

То есть ИЛК на верхней границе диапазона энергий (флюенс 6 Дж/см²) перегревает нормальные капилляры выше точки кипения (что может привести к их разрыву) и перегревает базальный слой, а ЛПМ на верхней границе диапазона энергий (флюенс 16 Дж/см²) их не нагревает до температуры коагуляции.

В расчетном диапазоне флюенсов ЛПМ не приводит к опасному перегреву нормальных капилляров (диаметр капилляров нормальной кожи из публикаций взят 7,5 мкм).

Таблица 6. Расчетные максимальные значения температуры сосуда диаметром 7,5 мкм и базального слоя кожи
Table 6. Calculated maximum temperature values for a vessel with a diameter of 7.5 μm and the basal layer of the skin

Температура, °С	ИЛК, 6 Дж/см ²	ЛПМ, 16 Дж/см ²
Базальный слой	89–94	69–71
Сосуд, глубина 150 мкм	119	62
Сосуд, глубина 300 мкм	120	52
Сосуд, глубина 500 мкм	112	47

Согласно расчетным данным, при значениях флюенса ЛПМ свыше 16 Дж/см² будет происходить нагрев сосудов диаметром 30–70 мкм до диапазона температуры их коагуляции, расположенных на глубине до 550 мкм, а сосуды диаметром от 100 до 300 мкм в области до 400 мкм от поверхности кожи будут нагреты до температур свыше 100 °С. Сосуды диаметром от 100 до 300 мкм достигнут температур в диапазоне 75–100 °С на глубине 400–700 мкм.

При превышении этой плотности энергии происходит нагрев поверхностного слоя до глубины 100 мкм и базального слоя свыше 75 °С, то есть воздействие перестает быть селективным. Сосуд и ткань достигли значений температур, при которых происходит их коагуляция. Этот режим на практике может приводить к осложнениям после лазера (атрофии кожи и рубцам, а также к гипопигментации).

Глубина, на которой может быть произведена коагуляция крупного сосуда диаметром 100–300 мкм, при увеличении флюенса с 12 до 16 Дж/см², возрастает с 400 до 700 мкм, однако при этом нагрев крупных сосудов в поверхностной области до 400 мкм будет свыше 100 °С. Таким образом, фототерапевтический диапазон селективной фотодеструкции задается максимальной плотностью энергии лазера, при котором нагрев сосуда остается селективным. В данном случае расчетный предел для ЛПМ составляет 16 Дж/см². Выше этой энергии происходит коагуляция и сосуда, и окружающей ткани.

Из полученных результатов видно, что максимальная глубина, на которой сосуд может быть селективно скоагулирован, для ИЛК и ЛПМ разная и зависит от диаметра сосуда и энергии. В целом ИЛК может нагревать до температуры коагуляции более глубокие сосуды (на глубине до 1,5 мм), нежели ЛПМ (до 1 мм). Однако при этом для ИЛК характерен менее равномерный по глубине профиль нагрева сосудов разного диаметра, то есть сосуды диаметром от 50 до 150 мкм перегреваются до температуры свыше 150 °С (рис. 4: б, г, е), что может приводить к вскипанию жидкости внутри сосуда и разрыву сосудистой стенки (и образованию эффекта пурпуры).

У ЛПМ температурный профиль воздействия на сосуды различных диаметров более равномерный — не наблюдается чрезмерно высокого нагрева мелких сосудов (нагрев нормальных капилляров диаметром 7,5–15 мкм до температуры коагуляции не происходит). Нагрев базального слоя излучением ЛПМ также происходит до более низких температур, что позволяет более безопасно использовать ЛПМ для селективной коагуляции сосудов, расположенных на глубинах до 800 мкм без их вскипания и разрыва.

Согласно расчету, ИЛК приводит к перегреву свыше 100 градусов нормальные капилляры (диаметр капилляров нормальной кожи из литературы взят 7,5 мкм).

Данные гистохимии для ЛПМ, приведенные в работе [16], подтверждают полученный в расчете диапазон энергий. Авторы [16] наблюдали после воздействия ЛПМ (флюенс 12 Дж/см²) селективное термическое повреждение расширенных сосудов в «винных пятнах». Окружающий эпидермис и дерма оставались жизнеспособными. В то же время ЛПМ (флюенс 16 Дж/см²) вызвало разрушение эпидермальных клеток в поверхностном слое ткани.

Основные выводы

1. Численное моделирование может быть использовано для выбора наиболее эффективных и безопасных методов лазерного воздействия, применяемых в современной дерматологии.

2. Применение лазерного света с длиной волны в желтой области спектра позволяет добиться максимальной клинической эффективности коагуляции диспластических сосудов венозных капиллярных мальформаций с помощью ЛПМ.

3. По данным численного моделирования теплового гомеостаза крови в диспластических сосудах при лазерном воздействии его эффективность и безопасность связаны с особенностями ангиоархитектоники сосудистого русла, то есть диаметром диспластических сосудов и их расстоянием от поверхности эпидермиса.

4. Режим нагрева диспластических сосудов серией микроимпульсов ЛПМ является более безопасным и эффективным, чем режим нагрева короткого мощного импульса в случае ИЛК. Это позволяет снизить риск развития побочных эффектов в виде пурпуры, которые формируются ИЛК.

Заключение

При помощи компьютерного моделирования проанализированы основные особенности нагрева сосуда лазерными системами на парах меди и лазером на красителе. В результате проведенных расчетов получены данные, позволяющие объяснить, почему после воздействия ИЛК наблюдается эффект пурпуры. Часть сосудов увеличенного диаметра нагревается свыше 100 °С, происходит закипание воды в ткани, что может приводить к разрыву стенки сосуда и разрыву стенки сосуда.

Глубина расположения сосуда увеличенного диаметра для возможности его селективной коагуляции ИЛК и ЛПМ, зависит от его диаметра, от флюенса и от длительности лазерного импульса и достигает 1 мм для ЛПМ и 1,5 мм для ИЛК

Фототерапевтический диапазон энергий селективной фотодеструкции задается энергией лазера, при которой нагрев сосуда происходит до температур коагуляции свыше 75 °С, а температура ткани и базального слоя — ниже 75 °С и составляет для ЛПМ 8–16 Дж/см² и для ИЛК 4–6 Дж/см². Выше этой границы плотности энергии фотодеструкция становится неселективной, то есть происходит коагуляция и сосуда, и окружающей ткани (нагрев превышает 75 °С).

ЛПМ в стандартном режиме воздействия производит более безопасный нагрев диспластических сосу-

дов различных диаметров, чем ИЛК, не проводящий к вскипанию жидкости в сосуда и их разрыву. Микроимпульсный режим ЛПМ позволяет произвести нагрев сосудов до температур ниже температуры закипания крови, что обеспечивает селективную коагуляцию сосуда без эффектов разрыва сосудов, а значит, и более

короткие сроки реабилитации и меньший риск побочных явлений.

Использование численного моделирования нагрева сосудов может применяться для оптимизации лазерного воздействия, которому будут посвящены дальнейшие исследования. ■

Литература/References

1. Waner M., Dinehart S., Wilson M., Flock S. A comparison of copper vapor and Flashlamp Pumped Dye lasers in Treatment of Facial Telangiectasia. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993;19:992–8.
2. Галил-Оглы Г. А., Молочков В. А., Сергеев Ю. В. Дерматоонкология. М., 2005. 872 с. [Galil-Ogly G. A., Molochkov V. A., Sergeev Yu. V. *Dermatoonkologiya.* Moscow, 2005. 872 p.]
3. Tan O. T. et al. Histologic comparison of the pulsed dye laser and copper vapor laser effects on pig skin. *Lasers in surgery and medicine.* 1990;10. № 6. С. 551–558.
4. Zhou Y., Yin D., Xue P., Huang N., Qiu H., Wang Y., Zeng J., Ding Z. and Gu Y. Imaging of skin microvessels with optical coherence tomography: potential uses in port wine stains. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2012;4:1017–1021.
5. Anderson R. R., Parrish J. A. Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: A basic theory and experimental evidence in human skin. *Lasers in Surgery and Medicine.* 1981;1:263–276.
6. Альтшуллер Г. Б., Смирнов М. З., Пушкарева А. Е. Моделирование лазерных и ламповых процедур лечения телеангиэктазии. *Оптика и спектроскопия.* 2004;97(1):151–154. [Altshuller G. B., Smirnov M. Z., Pushkareva A. E. *Modelirovanie lazernykh i lampovykh protsedur lecheniya teleangiektazii.* *Optika i spektroskopiya.* 2004;97(1):151–154.]
7. Кубанова А. А., Данищук И. В. Селективная деструкция телеангиэктазий лазером на парах меди. *Вестник дерматологии.* 2000;2:26–27. [Kubanova A. A., Danishchuk I. V. *Selectivnaya destruktivnaya teleangiektaziy lazerom na parakh medi.* *Vestnik dermatologii.* 2000;2:26–27.]
8. Niems M. H. *Laser-tissue interactions: fundamentals and applications.* Berlin: Springer, 1996.
9. Welch A. J., van Gemert M. J. C. (editors). *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue.* N.Y.: Plenum Press, 1995.
10. Roggan A., Friebel M., Doershel K., Hahn A., Mueller G. Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400–2500 nm. *J. Biomedical Optics.* 1999;4(1):36–46.
11. Douven L. F. A., Lucassen G. W. Retrieval of Optical Properties of Skin from Measurement and Modelling the Diffuse Reflectance. *Proc. SPIE.* 2000;3914:312–323.
12. van Gemert M. J. C., Jacques S. L., Sterenborg H. J. C. M., Star W. M. *Skin Optics,* *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1989;36(12):1146–1154.
13. Takata A. N., Zaneveld L., and Richter W. Laser induced thermal damage in skin. Report SAM-TR-77-38 (Brooks Air Force Base, TX: US Air Force School of Aerospace Medicine). 1977.
14. Giering K., Lamprecht I., Minet O. Specific heat capacities of human and animal tissues. *Proc. SPIE.* 1995;2624:188–197.
15. Sekins K. M., Emery A. F. *Thermal science for physical medicine.* In «Therapeutic heat and cold» (ed. By J.F. Lehmann, Williams & Wilkins, Baltimore/London), 1982.
16. Neumann R. A., Knobler R. M., Leonhartsberger H., Gebhart W. Comparative Histochemistry of Port-Wine Stains after Copper Vapor Laser (578 nm) and Argon Laser Treatment. *The Journal of Investigative Dermatology.* 1992;99(2):160–167.

Информация об авторах

Светлана Викторовна Ключарева — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова; e-mail: genasveta@rambler.ru

Игорь Владимирович Пономарев — к.ф.-м.н., руководитель проекта, Физический институт имени П. Н. Лебедева Российской академии наук; e-mail: iponom@okb.lpi.troitsk.ru

Александра Евгеньевна Пушкарева — к.т.н., тьютор, кафедра лазерных технологий и систем Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО); e-mail: alexandra.pushkareva@gmail.com

Information about the authors

Svetlana V. Klyuchareva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Dermatovenereology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; e-mail: genasveta@rambler.ru

Igor V. Ponomarev — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Project manager, P. N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences; e-mail: iponom@okb.lpi.troitsk.ru

Alexandra E. Pushkareva — Cand. Sci. (Engineering), Tutor, Department of Laser Technologies and Systems, ITMO University; e-mail: alexandra.pushkareva@gmail.com