



¹Н. Л. ДОБРОВОЛЬСКИЙ, ²И. И. ПИКИРЕНИЯ, ³В. В. ХОМЧЕНКО,
¹А. Ю. ОСТРОВСКИЙ, ¹К. О. РУБАХОВ, ¹Е. Д. ТРОШИН

ЛАЗЕРНАЯ АНГИОПЛАСТИКА: ИСТОРИЯ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

¹Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

³ООО «ЛИНЛАЙН Медицинские Системы», Минск, Беларусь

Лазерная ангиопластика используется в клинической практике с 1980-х гг. Методика прошла путь от использования непрерывного лазерного излучения с получением не обнадеживающих результатов в виде окклюзии более 2/3 пролеченных артерий в раннем послеоперационном периоде из-за выраженного термического повреждения окружающих тканей до внедрения и использования импульсных лазеров, у которых тепловой эффект значительно ниже. В настоящее время в мировой практике для проведения лазерной ангиопластики в подавляющем большинстве случаев используется эксимерный лазер. В статье анализируются параметры данного лазера, выявляются проблемы и обсуждаются возможные пути их решения. Сделан вывод, что эксимерный лазер не может считаться эффективным в долгосрочной перспективе: длина используемой волны, энергия которой хорошо поглощается гемоглобином и йодсодержащим контрастом, невозможность передачи большой плотности энергии по световоду, высокая частота генерации импульсов, которая увеличивает термическое повреждение интактных тканей стенки артерии, а вместе с этим возрастает риск рестеноза сосуда. При длине волны лазерного излучения 600—1000 нм подавляющее большинство тканей оптически прозрачно, и происходит малое поглощение как атеросклеротической бляшкой, так и окружающими тканями. Перспективным представляется поиск по подбору дополнительного хромофора, имеющего спектр поглощения в данном диапазоне, который при этом накапливается бы селективно только атеросклеротически измененными тканями, а не интактной сосудистой стенкой. Воздействие импульсного лазерного излучения с длиной волны 600—1000 нм и невысокой частотой генерации импульсов селективно разрушало бы атеросклеротическую бляшку без повреждения окружающих структур.

Ключевые слова: лазерная ангиопластика, эксимерный лазер, эрбиевый лазер, хромофор, атеросклеротические бляшки.

Laser angioplasty has been used in clinical practice since the 1980s. The technique has evolved from the use of continuous laser radiation with unfavorable results in the form of occlusion of more than 2/3 of treated arteries in the early postoperative period due to severe thermal damage of surrounding tissues to the implementation and use of pulsed lasers with a significantly lower thermal effect. Currently, in the world practice, the excimer laser is used for laser angioplasty in the vast majority cases. The article analyzes the parameters of this laser, identifies problems and discusses possible solutions. It is determined that the excimer laser cannot be considered effective in the long term: the wavelength, the energy that is well absorbed by hemoglobin and iodine-containing contrast, impossibility to transmit high energy density of laser radiation from the laser source into the artery through an optical fiber, high frequency of pulse generation, that increases thermal damage of intact tissues of the arterial wall and following risk of vessel restenosis. At a laser radiation wavelength of 600—1000 nm, the vast majority of tissues are optically transparent and there is little absorption by both atherosclerotic plaque and surrounding tissues. The search for selection of an additional chromophore having absorption spectrum in this range, which would be selectively accumulated only by atherosclerotic tissues and not by intact vascular wall, seems promising. The effect of pulsed laser radiation with a wavelength of 600—1000 nm and a low frequency of pulse generation would selectively destroy atherosclerotic plaque without damaging the surrounding structures.

Key words: laser angioplasty, excimer laser, erbium laser, chromophore, atherosclerotic plaques.

HEALTHCARE. 2024; 9: 4—9

LASER ANGIOPLASTY: HISTORY, CURRENT STATE, PROBLEMS AND PROSPECTS

N. L. Dobrovolski, I. I. Pikirenja, V. V. Khomchenko, A. Y. Ostrovski, K. O. Rubakhov, E. D. Troshin

В настоящее время, несмотря на успехи в консервативной терапии атеросклероза, широкое применение гиполипидемических препаратов, совершенствование и увеличение доступности методов диагностики заболеваний, причиной которых является нарушение

липидного обмена, сохраняется большой пул пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении и восстановлении кровотока в ишемизированных тканях оперативным путем. Наиболее часто применяют шунтирующие операции и рентгенэндоваскулярные методики.

Около 20—30 % пациентов имеют многоуровневое поражение периферических артериальных сосудов, диффузное поражение коронарных артерий. Тяжесть состояния таких больных обусловлена высокой частотой критической ишемии нижних конечностей, стеноардии высокого функционального класса и особенностями течения сопутствующих заболеваний [1]. Неполная реваскуляризация в таких случаях не убирает в должной мере клинические проявления и не уменьшает потенциальные риски сосудистых катастроф в будущем. Современные достижения в эндоваскулярной хирургии расширили возможности оказания помощи таким пациентам, но не всегда позволяют с успехом использовать данную технику при протяженных стенотических и окклюзионных поражениях, а также при выраженной кальцификации. Например, риск рестеноза/реокклюзии после чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА) варьирует от 6 до 60 % в течение 1 года в зависимости от локализации, типа и протяженности исходного поражения коронарных, периферических артерий. Также имеет значение калибр артерии, подвергающейся ЧТБА (например, рестеноз чаще встречается в бедренно-подколенных артериях, чем в подвздошных) [2; 3]. Ведущей причиной рестеноза является повреждение стенки артерии из-за баротравмы — разрыва атеросклеротической бляшки во время раздувания баллона (12—18 атм.). Эта локальная травма приводит к выработке факторов роста, которые стимулируют пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток, что потенцирует развитие гиперплазии неоинтимы и рестеноза артерии [4].

В связи с тем что рестенозирование представляет собой постоянную проблему при интервенционном лечении окклюзионных заболеваний, с момента внедрения баллонной ангиопластики в 1970-х гг., было разработано еще несколько методов ангиопластики, базирующихся на постулате, что лучшие долгосрочные результаты ангиопластики достигаются, если вещества бляшки непосредственно удаляются, а не разрушается путем раздавливания [5]. В настоящее время с этой целью применяются следующие методики: механическая эндартерэктомия, ротабляционная атерэктомия, лазерная ангиопластика. Одним

из перспективных методов ангиопластики является лазерная ангиопластика, которая основана на механизме абляции тканей, что позволяет восстановить просвет окклюзированных или стенозированных артерий с помощью лазерного излучения.

Историческая справка. В 1960 г. американский физик Т. Майман создал первый лазер, и буквально сразу была предпринята попытка применения этого нового инструмента в сердечно-сосудистой хирургии: Р. Е. Mc Guff и соавт. в 1963 г. использовали в экспериментальных целях рубиновый лазер для разрушения атеросклеротических бляшек в сосудах умерших животных (собак) и людей [6]. Значительный прогресс произошел в 1980-х гг., когда были разработаны оптические волокна, способные передавать излучение от лазерного источника в артерию. В 1983 г. Fournial и Choy впервые выполнили коронарную лазерную ангиопластику у 10 пациентов с использованием аргонового лазера. Результаты не были обнадеживающими, так как 88 % пролеченных артерий окклюзировались в течение 3 нед. [7] Такой результат можно объяснить тем, что на заре лазерной ангиопластики чаще использовали непрерывное излучение. Лазеры были взяты из различных областей медицины, где была необходимость в термическом эффекте лазерного излучения, например для коагуляции тканей в хирургии, лечения кровоточащих язв в гастроэнтерологии и лечения отслоения сетчатки в офтальмологии. Для ангиопластики в этот период в основном применяли аргоновые лазеры и непрерывные Nd:YAG-лазеры [8; 9]. Однако при деструкции атеросклеротических бляшек в артериях термическое взаимодействие с окружающими тканями нежелательно. Такая ситуация привела к изучению и последующему внедрению в практику импульсных лазеров, у которых тепловой эффект значительно ниже. Первоначально использовали Nd:YAG-лазер с импульсной генерацией излучения [10; 11]. В настоящее время в мировой практике для проведения лазерной ангиопластики в подавляющем большинстве случаев применяют эксимерный лазер.

Взаимодействие лазера с тканями. Лазерное излучение, поглощенное тканями, имеет три механизма действия: термический, фотохимический и акустический (механический) [12; 13].

1. Термический эффект. Поглощенное лазерное излучение преобразуется в тепловую энергию. Температура выше 60 °С приводит к денатурации и коагуляции белков тканей, при 150 °С начинается карбонизация — обугливание тканей, а при достижении температуры 300 °С происходит удаление тканей с термическим повреждением и прилежащих тканей — вапоризация (испарение с зоной термического повреждения). Это обусловлено тем, что поглощенная энергия лазерного излучения, преобразовавшись в тепло, передается в окружающие ткани, тем самым травмируя их. Абляция — это частный случай вапоризации, при которой не происходит коагуляция, а значит, нет термического повреждения окружающих тканей. В настоящее время режим абляции достигается только с использованием эксимерных лазеров или лазеров на гранате, активированных эрбием (Er:YAG) [13]. Термические эффекты в виде коагуляции и карбонизации тканей характерны для лазеров, генерирующих излучение в непрерывном или квазинепрерывном режиме, при воздействии на артерии *in vivo* могут вызывать тромбоз и перфорацию артерий. Поэтому непрерывные лазеры в настоящее время не используются для ангиопластики.

2. Photoхимический эффект не является тепловым. Разрушение ткани происходит за счет разрыва молекулярных связей и ионизации атомов. Например, в результате воздействия высокоэнергетических фотонов ультрафиолетового излучения эксимерного лазера.

3. Акустический (механический) эффект возникает в результате работы импульсных лазеров в процессе облучения тканей короткими высокоэнергетическими импульсами, что приводит к локальному образованию области повышенного давления, состоящей из перегретого пара с испарением по типу взрыва [13; 14]. Взрывная волна имеет акустическую природу: происходит быстрое движение молекул испаренной ткани, которые ударяют по молекулам окружающих тканей, вызывая их перемещение, а те, в свою очередь, передают это возмущение следующим молекулам. Таким образом происходит распространение взрывной акустической волны. Если мощность волны оказывается больше определенного значения, которое отличается в зависимости от типа ткани, то происходит разрушение меж-

молекулярных связей и вещество механически разрушается без термического повреждения [13; 15]. Для формирования акустической деструкции необходим лазер, генерирующий импульсное излучение в режиме модуляции добротности — Q-Switching (Q-Sw). Время воздействия на биологические ткани при этом измеряется в наносекундах (нс). Каждый такой импульс аккумулирует в себе энергию длинного лазерного импульса, но излучает ее в короткий промежуток времени. За счет этого мощность Q-Sw импульсов может составлять сотни мегаватт (МВт).

Использование Q-Sw импульсов позволяет получать более мощные волны и осуществлять более избирательную деструкцию, но доставка такого излучения через гибкие световоды ограничена. При фокусировке такого излучения на торец световода, содержащего кварц, на его поверхности начинают генерироваться акустические волны, плотность мощности которых оказывается заведомо выше порога поверхностного разрушения кварца, что приводит к выходу из строя световода. В связи с этим фактом для передачи импульсов высокой мощности используют либо жесткие оптические манипуляторы, либо выносные лазеры, которые можно поднести непосредственно к зоне обработки [13].

Эксимерный лазер. Название данного лазера происходит от сочетания слов «воздорожденный» и «димер». Его активная среда — молекула, состоящая из галогена и газа (такого, как аргон, криптон или ксенон). Эксимерные лазеры являются очень мощным источником ультрафиолетового излучения, которое хорошо поглощается тканевыми белками и липидами. Механизм действия эксимеров нетепловой (photoхимический), поэтому в теории они должны вызывать абляцию (то есть удаление без термического повреждения) тканей. В зависимости от состава среды излучения можно добиться излучения различных длин волн ультрафиолетового света, например: 193 нм для фторида аргона (ArF), 249 нм для фторида криптона (KrF) и 350 нм для фторида ксенона (XeF). Для ангиопластики наиболее часто используемым эксимером является хлорид ксенона (XeCl), который работает на длине волны 308 нм с относительно длинными импульсами (длительность импульса — 135 нс). Большая длительность импульса

необходима для успешной доставки ультрафиолетового излучения по кварцевому оптоволокну. Кроме того, из-за риска разрушения торца световода по нему может передаваться только лазерное излучение с не очень высокими плотностями мощности [16; 17].

Проблемы лазерной ангиопластики и возможные пути их решения. Ранее упоминалось, что в настоящее время абляцию могут выполнять только эрбиевый и эксимерный лазеры. Для реализации абляции требуется соблюдение нескольких условий: длительность импульса меньше, чем время термической релаксации клеток испаряемых тканей (время, в течение которого мгновенно нагретый объект отдаст излишки тепла и его температура уменьшится приблизительно в 3 раза), также плотности энергии импульса должно быть достаточно для достижения поглотившей излучение клеткой температуры вапоризации (300 °C).

Для сравнения параметров генерируемого лазерного излучения рассмотрим эксимерный лазер Philips CVX-300 (Нидерланды) с оптическим световодом и эрбиевый лазер «Мультитайп» (производство ООО «ЛИНЛАЙН Медицинские Системы», Беларусь), который является выносным [18; 19] (таблица).

Плотность энергии — показатель, характеризующийся отношением энергии к площади, на которую воздействует лазерное излучение. У эрбиевого лазера плотность энергии на порядок больше, чем у эксимерного, а значит, потенциал по разрушению атеросклеротических бляшек путем абляции исходно значительно выше, следовательно, времени на достижение деструкции требуется гораздо меньше.

Частота следования импульсов за 1 с показывает обратную картину: эксимерный лазер генерирует за 1 мин на порядок больше импульсов, чем эрбиевый. Импульсные лазеры с высокой частотой повторения импульсов по характеристикам аналогичны непрерывным источникам лазерного излучения, кото-

рые имеют выраженные термические эффекты. Таким образом, с увеличением частоты следования импульсов увеличивается термическое повреждение стенки сосуда, что в перспективе может привести к рестенозу.

Помимо перечисленных параметров для эффективного применения лазеров с определенной длиной волны на конкретную ткань (стенка сосуда и его содержимое, кожа) важно понимать, какими хромофорами (функциональные группы в молекуле, способные к поглощению света определенной длины волны) данное излучение будет поглощаться, а какими не будет [20]. В идеале стоит рассмотреть спектры всех хромофоров, попадающих в зону лазерного воздействия, и выбрать ту длину волны излучения, которая будет преимущественно поглощаться хромофорами, которые локализованы именно в удаляемом объекте, а не в окружающих его тканях. Ангиопластика осуществляется в сосудистом русле, а гемоглобин — основной эндогенный хромофор кровеносных сосудов. Энергия эксимерного лазера сильно поглощается гемоглобином, следовательно, для абляции непосредственно бляшки будет оставаться небольшой процент от исходной плотности энергии (рис. 1).

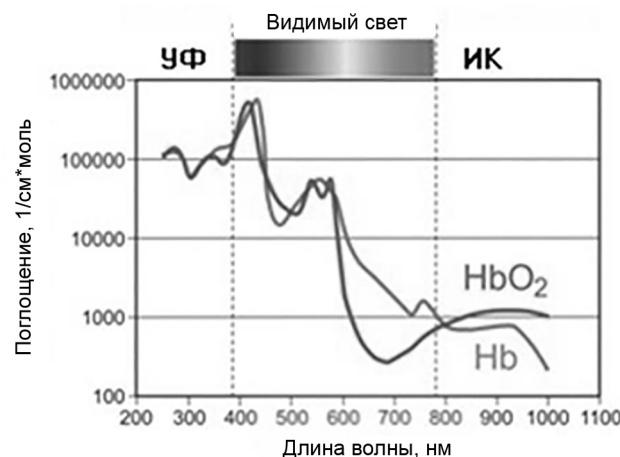


Рис. 1. Спектры поглощения гемоглобина и оксигемоглобина

Сравнение параметров излучения эксимерного и эрбиевого лазеров

Показатель	Эксимерный лазер	Эрбиевый лазер
Активная среда	XeCl	Er:YAG
Длина волны, нм	308	2940
Плотность энергии, Дж/см ²	3—8	0,5—250
Длительность импульса, нс	125—200	100—300
Частота следования импульсов, Гц	20—80	3—6

По принятой методике с целью смыва контраста и крови в момент генерации лазером излучения необходимо проводить инфузию физиологического раствора [21]. В теории это должно уменьшить потери энергии излучения вследствие того, что вода, как хромофор, оптически прозрачна для ультрафиолетового спектра излучения. Но на практике при проведении процедуры внутри сосуда с непрерывно циркулирующей кровью полностью избежать поглощения части энергии гемоглобином и контрастом не представляется возможным. Кроме того, атеросклеротическая бляшка на разной стадии своего развития может содержать разный набор хромофоров (например, на пятой стадии атеросклероза (атерокальциноз) содержит кальций, которого нет на более ранних стадиях). Все это делает прецизионное разрушение бляшки трудновыполнимой задачей.

Возможный путь решения проблемы: при длине волны лазерного излучения 600—1000 нм подавляющее большинство тканей оптически прозрачны, а значит, происходит малое поглощение излучения данных волн как атеросклеротическими тканями, так и окружающими тканями (рис. 2).

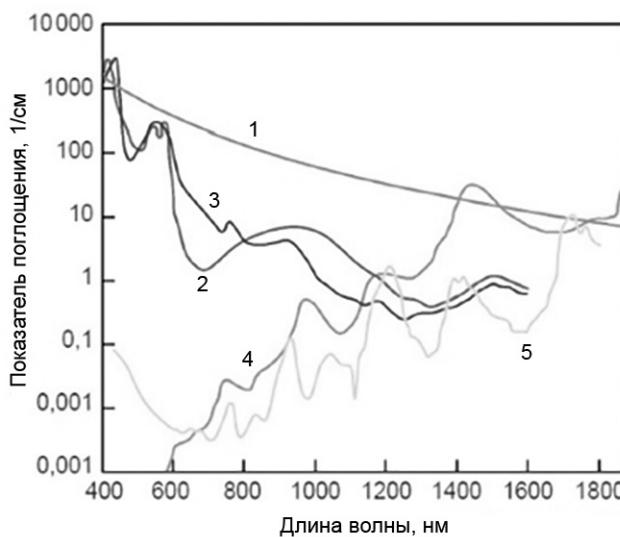


Рис. 2. Спектры поглощения для основных биологических хромофоров: 1 — меланин; 2 — оксигемоглобин; 3 — дезоксигемоглобин; 4 — вода; 5 — липиды

Если подобрать дополнительный хромофор, который имеет спектр поглощения в диапазоне 600—1000 нм и может накапливаться только атеросклеротически измененными тканями, то процесс деструкции атеросклеро-

тических бляшек лазерным излучением с указанной длиной волны стал бы гораздо более селективным без повреждения интактной сосудистой стенки.

Выводы

1. Ангиопластика лазерным излучением может быть оправданной альтернативой разрушению атеросклеротических бляшек баллоном, исходя из того, что лучшие долгосрочные результаты достигаются, если вещество бляшки удаляется, а не в случае, когда просвет артерии восстанавливается за счет раздавливания бляшки с травмированием стенки артерии баллоном и запуском механизма неоинтимальной гиперплазии с последующим стенозом просвета сосуда.

2. Эксимерный лазер в настоящее время наиболее часто используется для деструкции атеросклеротических бляшек, однако в силу различных причин данный тип лазера не может считаться эффективным в долгосрочной перспективе: длина используемой волны лазера, энергия которой хорошо поглощается гемоглобином и йодсодержащим контрастом, невозможность передачи большой плотности энергии по световоду, высокая частота генерации импульсов, которая увеличивает термическое повреждение интактных тканей стенки артерии, а вместе с этим возрастает риск ре стеноза сосуда.

3. При длине волны лазерного излучения 600—1000 нм подавляющее большинство тканей оптически прозрачно и происходит малое поглощение этого излучения как атеросклеротической бляшкой, так и окружающими тканями. Перспективным представляется поиск по подбору дополнительного хромофора, имеющего спектр поглощения в данном диапазоне, который при этом накапливается только атеросклеротически измененными тканями, а не интактной сосудистой стенкой. Воздействие импульсного лазерного излучения с длиной волны 600—1000 нм и невысокой частотой генерации импульсов селективно разрушало бы бляшку без повреждения окружающих структур.

По нашему мнению, фундаментальные и прикладные исследования деструкции атеросклеротических бляшек путем лазерной ангиопластики должны быть продолжены именно в этом направлении.

Контактная информация:

Добровольский Николай Леонидович — врач-кардиохирург.
Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии.
Ул. Семашко, 8, 220045, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 390-84-51.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Л. Д., И. И. П., В. В. Х.
Сбор информации и обработка материала: А. Ю. О., К. О. Р., Е. Д. Т.
Написание текста: Н. Л. Д., В. В. Х.
Редактирование: И. И. П.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Critical Limb Ischemia: Current Trends and Future Directions* / M. Teraa [et al.] // *J. Am. Heart. Assoc.* — 2016. — Vol. 5, iss. 2. — P. 961—965.
2. *Inter-society consensus for management of peripheral arterial disease (TASC II)* / L. Norgren [et al.] // *J. Vascular Surg.* — 2007. — Vol. 45. — P. 5—67.
3. Schillinger, M. *Percutaneous treatment of peripheral artery disease. Novel techniques* / M. Schillinger, E. Minar // *Circulation*. — 2012. — Vol. 126. — P. 2433—2440.
4. Neville, R. F. *Myointimal hyperplasia: basic science and clinical considerations* / R. F. Neville, A. N. Sidawy // *Semin. Vasc. Surg.* — 1998. — Vol. 11. — P. 142—148.
5. *Debulking atherectomy in peripheral arteries: Is there a role and what is the evidence?* / K. Katsanos [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2017. — Vol. 40. — P. 964—977.
6. Mc Guff, P. E. *Studies of the surgical applications of laser* / P. E. Mc Guff, D. Bushnell, H. S. Soroff // *Surg. Forum*. — 1963. — Vol. 14. — P. 143—145.
7. *Desobstruction des arteres coronaires par faisceau laser* / G. Fournial [et al.] // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* — 1985. — Vol. 78. — P. 1061—1065.
8. *The current status of angioscopy and laser angioplasty* / W. S. Grundfest [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 1987. — Vol. 5. — P. 667—673.
9. *Salvage of an ischemic limb by laser angioplasty: Description of a new technique* / R. Ginsburg [et al.] // *Clin. Cardiol.* — 1984. — Vol. 7. — P. 54—58.
10. *Percutaneous peripheral laser angioplasty with a pulsed Nd-YAG laser and sapphire tips* / J. Kvasnicka [et al.] // *Lasers Med. Sci.* — 1991. — Vol. 6. — P. 43—48.
11. *Percutaneous laser angioplasty with a pulsed Nd:YAG laser. Initial clinical experience and early follow-up* / J. Kvasnicka [et al.] // *Int. Angiol.* — 1991. — Vol. 10. — P. 29—33.
12. Allemann, I. B. *Laser principles* / I. B. Allemann, J. Kaufman // *Basics in dermatological laser applications* / eds.: I. B. Allemann, D. J. Goldberg. — Basel, 2011. — P. 7—23.
13. Пикиреня, И. И. *Высокоинтенсивные лазеры в медицине: монография* / И. И. Пикиреня, В. В. Хомченко. — Минск : БелМАПО, 2017. — 188 с.
14. Cross, F. W. *Pulsed Nd-YAG laser effects on normal and atheromatous aorta* / F. W. Cross, T. N. Mills, S. G. Bown // *Lasers Med. Sci.* — 1987. — Vol. 3. — P. 193—211.
15. *The excimer laser: gross, light microscopic and ultrastructural analysis of potential advantages for use in laser therapy of cardiovascular disease* / J. M. Isner [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1985. — Vol. 6. — P. 1102—1109.
16. Biamino, G. *The excimer laser: science fiction fantasy or practical tool?* / G. Biamino // *J. Endovasc. Ther.* — 2004. — Vol. 11. — P. 207—222.
17. Taylor, K. D. *From laser physics to clinical utilization: Design and properties of cardiovascular laser catheters* / K. D. Taylor, C. Reiser // *Lasers in cardiovascular interventions* / ed. O. Topaz. — London, 2015. — P. 1—14.
18. Koninklijke Philips N. V. [Electronic resource]. — Mode of access: <https://www.usa.philips.com/healthcare/product/HCIGTDCVX/cvx-300-excimer-laser-system>. — Date of access: 21.04.2024.
19. ЛИНЛАЙН Медицинские Системы [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://linline-ms.com/ru/multiline>. — Дата доступа: 21.04.2024.
20. Chromophore-assisted laser inactivation in cell biology / K. Jacobson [et al.] // *Trends Cell Biol.* — 2008. — Vol. 18, iss. 9. — P. 443—450.
21. Taylor, K. D. *Next generation catheters for excimer laser coronary angioplasty* / K. D. Taylor, C. Reiser // *Lasers Med. Sci.* — 2001. — Vol. 16. — P. 133—140.

Поступила 27.05.2024

Принята к печати 08.07.2024