УДК 548-55,616-006.04

САПФИРОВЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ СКАЛЬПЕЛЬ

© 2009 г. В. Н. Курлов¹, И. А. Шикунова¹, А. В. Рябова², В. Б. Лощенов²

E-mail: kurlov@issp.ac.ru

Разработан новый тип хирургических инструментов — сапфировые скальпели с возможностью одновременной резекции и флуоресцентной диагностики состояния рассекаемой ткани в окрестности режущего острия, позволяющей хирургу отличать раковую ткань от нормальной непосредственно в процессе операции.

Успешное выполнение оперативных вмешательств обусловлено, с одной стороны, искусством хирурга, а с другой — возможностями инструментария. В настоящее время параллельно ведутся работы как по поиску новых материалов скальпеля и оптимизации его режущей кромки, так и по расширению функциональных возможностей самого скальпеля, который может дать дополнительную информацию о состоянии разрезаемой ткани.

Сапфир, благодаря уникальному сочетанию его оптических и механических свойств, - это один из наиболее перспективных материалов для световодного хирургического скальпеля. Сапфир обладает широкой полосой оптического пропускания, высокой температурой плавления, хорошей теплопроводностью, прочностью, химической инертностью и биосовместимостью [1]. Сапфировые скальпели существенно превосходят по своим характеристикам скальпели из специальных медицинских сталей. Высокая твердость сапфира позволяет получить режущую кромку скальпеля с радиусом закругления острия 25 нм (для сравнения: радиус закругления острия металлического скальпеля 500 нм), что существенно снижает повреждение ткани при разрезе и сокращает период восстановления после операции [2]. Сапфировые лезвия обладают существенно более высокой стабильностью режущей кромки и сроком службы, низким коэффициентом трения, могут многократно подвергаться любым типам стерилизации без изменения геометрии острия. Сапфировые скальпели обладают рядом преимуществ также по сравнению и с неметаллическими скальпелями. Они существенно дешевле алмазных [3] и не ограничены своими размерами только для использования в микрохирургии; в сравнении с керамическими [4, 5] обладают меньшим радиусом скругления режущей кромки и возможностью пропускания света через лезвие. Прозрачность лезвия позволяет подводить лазерное излучение непосредственно в область разреза для осуществления не только подсветки и улучшения визуализации кровеносных сосудов и других анатомических образований [6], но и для выполнения различных типов воздействия на ткани в процессе операции [7].

Работа по расширению функциональных возможностей скальпеля ведется как по возможности выявления отклонений "механических" параметров биоткани встроенными в лезвия миниатюрными датчиками (температуры, давления и т.п.) [8–10], так и по разработке систем с использованием оптической диагностики. В частности, для определения характера злокачественности ткани была разработана система с использованием полупроводникового лазера, в пространство между зеркалами которого вводятся микропробы крови, забираемые из зоны разреза [11]. Принцип работы основан на анализе характера сдвига собственных частот резонатора с пробой и изменения амплитуды покидающего резонатор излучения, что позволяет оценить содержание в пробе белков, концентрация которых отличается у раковых и здоровых клеток. Один из основных недостатков такой диагностической системы очень низкая скорость работы: за час она обрабатывает участок площадью 1 см².

В данной работе предлагается принципиально новый тип хирургических инструментов – скальпели с возможностью одновременной резекции, лазерного фотодинамического воздействия на прилежащие к лезвию слои биоткани и флуоресцентной диагностики состояния резецируемой ткани в окрестности режущего острия непосредственно в процессе хирургической операции при удалении злокачественных опухолей. Принцип флуоресцентной диагностики заключается в способности вводимых в организм красителей – фотосенсибилизаторов, избирательно накапливающихся в злокачественной ткани, эффективно по-

¹ Учреждение Российской академии наук Институт физики твердого тела РАН, Черноголовка.

² Учреждение Российской академии наук Центр естественно-научных исследований, Институт общей физики РАН, Москва.

глощать лазерное излучение в определенном спектральном диапазоне и излучать часть поглощенной энергии — флуоресцировать [12]. Измеряя параметры этого излучения, можно проводить спектрально-флуоресцентную диагностику и делать выводы о наличии раковых клеток в ткани.

Принцип работы новой диагностической системы основан на использовании сапфирового лезвия с изолированными каналами, которые своими торцами подходят непосредственно к режущей кромке скальпеля (рис. 1). В каналах размещены оптические кварцевые волокна, причем одно из волокон предназначено для подачи излучения, возбуждающего флуоресценцию, или коагулирующего излучения в зону резекции ткани, а другое волокно (или волокна — при использовании более двух каналов) предназначено для передачи излучения флуоресценции из зоны резекции на спектрометр для флуоресцентной диагностики в этой области.

Для обеспечения минимальной толщины диагностического скальпеля выращивались сапфировые ленты с капиллярными каналами диаметром 500 мкм (диаметр канала обеспечивает размещение в нем стандартных кварцевых световодов диаметром 400 мкм). Формирование и поддержание каналов такого диаметра (близкого по своему размеру к высоте мениска расплава) в сапфировой ленте требует прежде всего предотвращения схлопывания канала в процессе выращивания изза возрастания лапласова давления в мениске при уменьшении радиуса средней кривизны поверхности мениска (уменьшении диаметра канала) и при увеличении высоты мениска, обеспечивающей предотвращение образования переохлаждения на фронте кристаллизации и, как следствие, получение высококачественной ленты.

Решение задачи сводилось не только к оптимизации скоростей выращивания и температурных режимов в зоне кристаллизации, но и к использованию новых подходов к конструкции формообразующего устройства и системе контроля за состоянием фронта кристаллизации. Были разработаны различные варианты конструкций формообразующего устройства, позволяющих достигнуть оптимального распределения температуры в зоне кристаллизации за счет разности относительных высот рабочего торца формообразователя в зоне капиллярного канала и периметра ленты. Также для формирования и поддержания размера канала использовались дополнительные возможности по изменению давления над каналообразующим отверстием формообразователя, что позволило контролировать схлопывание и повторное формирование канала в объеме ленты.

Сапфировые ленты с капиллярными каналами 500 мкм (расстояние между каналами 500 мкм)



Рис. 1. Лезвие лазерноспектроскопического скальпеля, изготовленное из сапфировой ленты с капиллярными каналами (внутренний диаметр каналов 0.5 мм): a – внешний вид; δ – формирование максимальной плотности энергии лазерного излучения в зоне реза.

выращивались методом EFG/Степанова на установке индукционного нагрева, снабженной датчиком веса кристалла. На рис. 1*а* показано лезвие, полученное механической обработкой такой ленты.

Из оптического волокна, расположенного в канале сапфирового лезвия, пучок света выходит в виде конуса с расходимостью в пределах 10-30 градусов и падает на торцевую поверхность канала, за исключением френелевских потерь, полностью проходя границу раздела. Проходя в сапфире, все лучи падают на косые плоскости острия лезвия вблизи кромки. Далее лезвие действует как оптический клин, т.е. после нескольких полных внутренних отражений на границе раздела сапфир-биоткань, для каждого луча наступает момент, когда угол его падения становится меньше критического для данной пары веществ (сапфир-биоткань), и луч, частично выходя из сапфира, с каждым переотражением увеличивает доэнергии, покидающей кристаллическое лю лезвие. Таким образом, формируются две зоны высокой плотности энергии излучения на обеих наклонных гранях лезвия вблизи режущей кромки, что подтверждается моделированием оптического хода лучей (рис. 2*a*). В формировании этих зон участвуют все лучи, подводимые оптическим волокном непосредственно в область режущей кромки.

Дистальные концы оптических волокон расположены вблизи режущей кромки лезвия, что позволяет получать достаточный для целей спектральной диагностики с применением фотосен-



Рис. 2. Расчетное распределение освещенности на наклонной грани лезвия вблизи режущей кромки (*a*); моделирование хода лучей в ткани для среды с оптическими характеристиками печени (высота лезвия 5 мм, расстояние между капиллярными каналами 2 мм) (δ).



Рис. 3. Спектры флуоресценции, полученные с помощью сапфирового скальпеля в зависимости от концентрации фотосенсибилизатора в геле.

сибилизаторов захват регистрирующим волокном энергии флуоресцентного излучения от прилегающих тканей.

Плотность излучения, используемая для флуоресцентной диагностики, варьируется в пределах от нескольких единиц до 30 мВт · см⁻². Для большинства мягких тканей организма эта энергия рассеивается большей частью в пределах 2 мм³ биологической ткани. Соответственно в этом объеме может быть получена информация о концентрации фотосенсибилизатора в ткани.

Применение моделирования и статистических методов расчета оптической системы (методом Монте-Карло) показало, что из-за высокого рассеяния излучения тканями форма светового поля в ткани не зависит от взаимного угла между осью волокна и кромкой (угла наклона кромки), близка к сферической и формируется на продолжении оси волокна в ткани ($\omega = 90^{\circ}$), смещаясь при уменьшении угла наклона ω кромки на десятые доли миллиметра выше в направлении от кромки: до 0.6 мм при $\omega = 30^{\circ}$ (рис. 26). Увеличение расстояния между волокнами приводит к уменьшению количества сигнальных фотонов, попадающих в диагностическое волокно, что негативно сказывается на чувствительности системы.

Расположение канала лезвия для облучающего волокна должно быть спроектировано таким образом, чтобы световое поле от облучающего волокна создавалось в первую очередь в районе внедряемой области кромки. Канал для размещения облучающего волокна и параллельный ему канал с диагностическим волокном должны располагаться на минимальном расстоянии друг от друга.

Были проведены эксперименты по тестированию сапфирового диагностического скальпеля на основе сапфирового лезвия с углом наклона кромки 30° и малым расстоянием между осями каналов – 0.8 мм (рис. 1). Оценивали чувствительность диагностического скальпеля к концентрации фотосенсибилизатора гидроксиалюминия трисульфофталоцианина ("Фотосенс") в модельной среде. Для этого готовили слаборассеивающий гель с концентрацией фотосенсибилизатора, соизмеримой с терапевтической (5 мг · кг⁻¹ фталоцианина алюминия), и ниже. Данные обрабатывали с помощью лазерно-волоконного спектроанализатора (ЛЭСА-01-Биоспек).

Данные, полученные на образцах геля, с помощью сапфирового диагностического скальпеля были сопоставлены с данными, полученными от видеофлуоресцентной диагностической системы (Биоспек) на тех же образцах. Чувствительность системы на основе сапфирового скальпеля позволяет определить концентрацию "Фотосенса" 0.001 мг · кг⁻¹ – это в 5 тысяч раз меньше средней используемой терапевтической дозы (рис. 3), что практически невозможно с помощью видеофлуоресцентной диагностической системы (Биоспек).

Разработанные нами скальпели были испытаны в экспериментах, которые проводились на мышах с перевитой внутримышечно опухолью (карцинома Эрлиха). За сутки до операции каждой мыши вводили фотосенсибилизатор "Фотосенс" в дозе 5 мг · кг⁻¹. Использовали полупроводниковый лазер с длиной волны 633 нм, работающий в непрерывном режиме с мощностью 50 мВт. Спектры флуоресценции, полученные в процессе резекции скальпелем, показывают, что максимум интенсивности флуоресценции, захваченной лезвием внутри опухолевой ткани, превышает максимум интенсивности флуоресценции в здоровой ткани более чем в 3 раза (рис. 4). Проведение таких измерений, обработки и анализа результатов в режиме реального времени (непрерывный мониторинг) позволяет отличать хирургу раковую ткань от здоровой непосредственно в процессе хирургической операции по удалению злокачественного образования.

выводы

На основе технологии выращивания сапфировых лент с капиллярными каналами создан принципиально новый тип хирургических инструментов - скальпели с возможностью одновременной резекции и флуоресцентной диагностики состояния резецируемой ткани в окрестности режущего острия, позволяющей хирургу отличать раковую ткань от нормальной непосредственно в процессе операции. Система на основе сапфирового лезвия с интегрированными оптическими волокнами – излучающим и диагностическим – в эксперименте на моделях (гели) показала высокую спектрометрическую чувствительность, не уступающую существующим системам флуоресцентной диагностики злокачественных заболеваний. Режущая кромка с малым радиусом скругления, грани которой формируют оптический клин, позволяет также производить эффективную концентрацию световой энергии от излучающего волокна в канале лезвия в локальной области "первичного" (начального) рассечения ткани для фотодинамического воздействия или коагуляции.

Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ № 08-02-00756-а и Программы РАН "Поддержка инноваций" в 2008 г.



Рис. 4. Спектры флуоресценции, полученные при удалении новым сапфировым скальпелем опухоли у мыши под контролем спектральной диагностики с фотосенсибилизатором "Фотосенс" в положении лезвия снаружи опухоли (1), опухоль под кожей и внутри опухоли (2), в здоровой мышце (3) и контрольное измерение – рука человека (норма ткани) (4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Классен-Неклюдова М.В., Багдасаров Х.С. и др. Рубин и сапфир. М.: Наука, 1974. 236 с.
- Zharov V.P., Latyshev A.S. // J. Laser Appl. 1999. V. 11. P. 80.
- 3. *Keel D.M., Goldman M.P., Fitzpatrick R.E., Butterwick K.J.* // Lasers Surgery Medicine. 2002. V. 31. P. 41.
- Shellock F.G., Shellock V.J. // J. Magnetic Resonance Imaging. 2005. V. 6. P. 954.
- 5. Шевченко А.В., Дудник Е.В., Рубан А.К. и др. // Наука производству. 2007. № 6. С. 36.
- 6. Добровинская Р.Е., Литвинов Л.А., Пищик В.В. Энциклопедия сапфира. Харьков: Институт монокристаллов, 2004. 508 с.
- Doty J.L., Auth D.C. // IEEE Transactions on Biomedical Eng. 1981. V. BME-28. № 1. P. 1.
- 8. *Rebello K.J., Lebouitz K.S., Migliuolo M. //* MEMS Tactile Sensors for Surgical Instruments. Mat. Res. Soc. Proc. 2003. V. 773. P. 55.
- 9. Lebouitz K.S., Migliuolo M. // US Pat. № 0116022. 2002.
- 10. Carr W.N., Ladocsi L.T. // US Pat. № 5980518. 1999.
- 11. Gourley P.L. // J. Physics D. 2003. V. 36. P. R228.
- 12. Loschenov V.B., Konov V.I., Prokhorov A.M. // Laser Phys. 2000. V. 10. P. 1188.