

Лазероиндуцированное кипение биологических жидкостей в медицинских технологиях

**В.М.Чудновский, В.И.Юсупов, А.В.Дыдыкин, В.И.Невожай,
А.Ю.Кисилёв, С.А.Жуков, В.Н.Баграташвили**

С применением оптических и акустических методов изучены тепловые и транспортные процессы, вызванные кипением биологических жидкостей под действием непрерывного лазерного излучения умеренной мощности (1–10 Вт) ближнего ИК диапазона (0.97–1.94 мкм), доставляемого с помощью оптического волокна. Эти процессы исследованы в ходе нескольких конкретных клинических процедур, направленных на модификацию и удаление патологических образований (вены, кисты молочной железы, кисты Беккера) и регенерацию тканей (межпозвоночные диски). В предлагаемом подходе модификация и разрушение биотканей происходят не путем их прямого лазерного нагрева, а за счет быстрой доставки тепла двухфазными струйными потоками, формируемыми при кипении жидкости. Это одновременно обеспечивает высокую скорость доставки тепла к патологической биоткани, исключает ее перегрев (температуру выше 100 °С), а также нежелательный нагрев близлежащих тканей. Выявлено два основных режима лазероиндуцированного кипения вблизи торца волокна: гетерогенное струйное кипение (возникает при использовании волокна с черным торцом) и гомогенное кипение (при поглощении излучения в объеме жидкости). Оба исследованных режима позволяют получать высокие значения удельного теплового потока, а доминирование того или иного режима кипения определяется наличием поглощающего покрытия на торце волокна, типом ткани, а также ее формой (например, существованием в ткани полостей или каналов). Установлено, что гетерогенное струйное кипение на торце волокна соответствует режиму сверхинтенсивного пузырькового кипения.

Ключевые слова: лазерные медицинские технологии, волоконные лазеры, оптическое волокно, лазероиндуцированное кипение, теплоперенос, биологическая жидкость, вена, межпозвоночный диск, киста.

1. Введение

Развитие квантовой электроники и лазерной техники привело к появлению целого ряда новых лазерных медицинских технологий (в оториноларингологии, нейрохирургии, ортопедии, флебологии, косметологии и др.) [1–6], в которых используются надежные и компактные волоконные лазеры умеренной мощности (1–10 Вт), генерирующие непрерывное излучение в ближнем ИК диапазоне [7]. С их помощью реализован целый ряд новых медицинских клинических методик. Среди большого числа лазеростимулированных термических процессов, имеющих место при воздействии лазерного излучения на биоткани, важную роль играют процессы кипения биологических жидкостей [8, 9] и вызванные кипением гидродинамические процессы [10–13].

В.М.Чудновский. Тихоокеанский океанологический институт им. В.И.Ильичева ДВО РАН, Россия, 690041 Владивосток, ул. Балтийская, 43

В.И.Юсупов, В.Н.Баграташвили. Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Россия, 108840 Москва, Троицк, ул. Пионерская, 2; e-mail: iouss@yandex.ru

А.В.Дыдыкин. Клиника ООО «Просто лаборатория», Россия, Иркутская обл., 665824 Ангарск, квартал Б, 8

В.И.Невожай. Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия, 690002 Владивосток, просп. Острякова, 2

А.Ю.Кисилёв. Дальневосточный федеральный университет, Россия, 690950 Владивосток, ул. Суханова, 8

С.А.Жуков. Институт проблем химической физики РАН, Россия, Московская обл., 142432 Черноголовка, просп. Акад. Семенова, 1

Поступила в редакцию 2 февраля 2017 г., после доработки – 10 марта 2017 г.

Кипение – это процесс интенсивного парообразования внутри жидкости [14–16]. Различают гетерогенное кипение на поверхности нагревателя, к которой тепло подводится извне, и гомогенное кипение в объеме перегретой жидкости. Интенсивные конвективные тепловые потоки и затраты на скрытую теплоту парообразования делают кипение эффективным способом передачи тепла, широко используемым в различных технических устройствах для охлаждения [16]. Наибольшие тепловые потоки формируются при иницировании кипения в жидкости, температура которой ниже температуры насыщения (кипение с недогревом) [14–19]. В отличие от развитого пузырькового кипения [14–16] кипение с недогревом сопровождается не только ростом парогазовых пузырьков, но также их схлопыванием, что приводит к известным эффектам, таким как сверхинтенсивное пузырьковое кипение [17], микропузырьковое кипение [19], термокавитация (взрывной рост и кавитационное схлопывание паровых полостей) [20–24], гидродинамические и термоакустические автоколебания в резонаторах [25, 26].

В некоторых медицинских технологиях тепловые потоки от нагревателя, связанные с кипением биологической жидкости, используются для нагрева биотканей и теплового разрушения патологических образований [8–10]. Кипение биологической жидкости – водного раствора с температурой насыщения ~ 100 °С – приводит к нагреву и разрушению биологических компонентов. Лазерный нагрев, который используется в некоторых современных медицинских пункционных технологиях [2–7, 10], весьма удобен для этой цели. В этих технологиях лазерная энергия доставляется в ткань через кварцевое оптоволокно. Если лазерное излучение хорошо поглощается в

биологической жидкости или водонасыщенной биоткани, то оно может инициировать ее гомогенное вскипание [27]. Кипение приводит к быстрому нагреву всего объема жидкости, внутри которого схлопываются парогазовые пузырьки [25, 26]. В таком режиме эффективен лазерный нагрев (гипертермия) объемных патологических образований [28].

Если рабочий торец оптоволокна покрыть поглощающим слоем (зачернить), то под действием излучения этот слой нагреется до высоких температур [11, 27, 29, 30]. При контакте с биологическими жидкостями на нагретом торце оптоволокна возникнет гетерогенное кипение, при определенных условиях сопровождающееся образованием двухфазных струй. Направленные струйные потоки могут обеспечить быструю теплопередачу от нагретого торца волокна к биоткани, например к кистозной оболочке [7, 31, 32] или к внутренней оболочке вен [10, 33], через объем кистозной жидкости или крови, заполняющей вену. В таком режиме температура патологической ткани повысится до температуры струйного потока, что приведет к ее тепловому разрушению, а температура всего объема жидкости в целом увеличится не столь значительно. Таким образом, различные режимы кипения биологической жидкости позволяют реализовать различные подходы к лазерному лечению патологических образований, в структуре которых содержатся объемы, заполненные жидкостью.

Известно, что оба режима лазериндуцированного кипения жидкости (гетерогенное и гомогенное) сопровождаются генерацией широкополосных акустических волн [21, 22, 34], которые в условиях резонансной связи могут привести к возникновению резонансно усиленных автоколебаний [25, 26]. Что касается резонаторов, находящихся внутри организма (межпозвонковые диски, полые кости, пазухи и др.), то такие автоколебания могут приводить к важным результатам: к разрушению межпозвонковых грыж [2, 4, 12, 13], к санации костномозгового канала при лазерном хирургическом лечении остеомиелита [5], к запуску процесса регенерации биоткани [12, 35, 36].

Разработка новых лазерных медицинских технологий делает весьма актуальными исследования эффектов кипения в различных системах. При этом лазериндуцированные гидродинамические процессы могут эффективно контролироваться с помощью дистанционных акустических методов [21, 22, 34] и скоростной видеосъемки [27].

В настоящей работе рассматриваются эффекты лазериндуцированного кипения воды и биологических жидкостей, недогретых до температуры насыщения, играю-

щие важную роль в ряде конкретных медицинских технологий пункционного лечения с использованием волоконных лазеров умеренной мощности. Эти эффекты применяются в случаях эндовазальной лазерной облитерации (ЭВЛО) большой подкожной вены при лечении хронической венозной недостаточности, патологически измененного межпозвонкового диска, кисты молочной железы, а также кисты Беккера (киста подколенной ямки).

2. Материалы и методы

Процессы лазериндуцированного кипения изучались в воде и биологических тканях (рис. 1) как *in vitro* так и *in vivo* во время проведения ряда конкретных клинических процедур лазерного пункционного лечения упомянутых выше патологий [2, 12, 31, 33, 37]. В экспериментах *in vitro*, моделирующих пункционную лазерную технологию лечения остеохондроза [2], материалом для исследований служили цельные пояснично-двигательные сегменты с межпозвонковыми дисками (рис. 1, б), взятые у шести человек, умерших от соматических заболеваний в возрасте от 45 до 75 лет.

Для воздействия использовались непрерывные лазеры (ИРЭ–Полюс, Россия) умеренной мощности ($P \sim 1-10$ Вт) с длиной волны $\lambda = 0.97, 1.56$ или 1.94 мкм, излучение которого передавалось по кварцевому волокну с диаметром сердцевины 400 мкм. Для выбранных длин волн коэффициенты поглощения в воде существенно различаются: 0.47 см^{-1} для $\lambda = 0.97$ мкм, 10 см^{-1} для $\lambda = 1.56$ мкм и 92 см^{-1} для $\lambda = 1.94$ мкм [38]. Исследования проводились в двух режимах лазерного воздействия: с поглощающим покрытием на торце волокна и без него. Поглощающее покрытие наносилось путем контакта (в течение ~ 1 с) торца волокна с деревянным бруском при $P \sim 3$ Вт, что приводило к стабильному покрытию торца слоем аморфного углерода [27].

Для процедуры ЭВЛО использовалось оптическое волокно с наконечником диаметром 3.7 мм без поглощающего покрытия, обеспечивающим радиальный выход излучения. Волокно подключалось к диодному лазеру Ceralas E15 Elves (Германия) с длиной волны $\lambda = 1.47$ мкм, находящейся в области локального максимума поглощения воды [38] (коэффициент поглощения 30 см^{-1}).

Регистрация акустических сигналов проводилась в кювете размером $24 \times 40 \times 24$ см, заполненной водой при комнатной температуре, в которую погружался рабочий торец лазерного волокна. На расстоянии ~ 1 см от торца сбоку от волокна устанавливались широкополосный

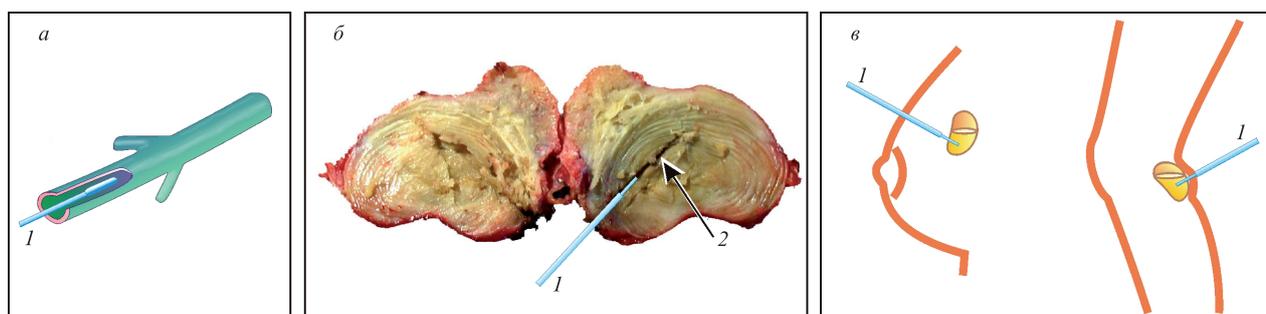


Рис. 1. Схематические изображения (а, в) и фотография (б) объектов воздействия, в которых под действием непрерывного лазерного излучения реализуются различные режимы кипения биологических жидкостей: вена (а), межпозвонковый диск пояснично-двигательного сегмента в разрезе с лазерным каналом (б), киста молочной железы (слева) и киста Беккера (справа) (в); 1 – лазерное волокно, 2 – лазерный канал.

гидрофон 8103 (Bruel&Kjaer, Дания) с полосой чувствительности датчика (± 2 дБ) 0.1 Гц–180 кГц и игольчатый гидрофон (Precision Acoustics, Великобритания) диаметром 1 мм с полосой чувствительности датчика (± 4 дБ) 200 кГц–15 МГц с предусилителем. Запись акустических сигналов с гидрофонов осуществлялась на осциллограф GDS 72304 (GW Instek) с полосой пропускания 300 МГц. Энергия акустического сигнала оценивалась в предположении сферичности акустической волны, давление пересчитывалось для расстояния от источника 1 мм.

Для проведения акустических измерений *in vitro* пояснично-двигательный сегмент помещался в бассейн с водой, гидрофон 8103 устанавливался на расстоянии 1 см от исследуемого объекта. В клинике акустические измерения проводились в ходе пункционного лазерного лечения патологически измененного межпозвонкового диска [2, 12] и ЭВЛО большой подкожной вены при лечении хронической венозной недостаточности [33].

Исследования *in vivo* осуществлялись с помощью специализированного акустического датчика и предусилителя с полосой 0.3–15 кГц. Датчик был изготовлен на базе головки стандартного стетоскопа, в которую устанавливался миниатюрный электретный конденсаторный микрофон. При проведении лечения патологически измененного межпозвонкового диска акустический датчик, смазанный по периметру гелем, плотно прижимался к коже пациента в проекции диска и закреплялся лейкопластырем. Манипуляции *in vivo* и *in vitro* на межпозвонковых дисках осуществлялись сходным образом, проводились с перерывами и в целом длились 7 мин.

В соответствии с методикой [2] в пульпозном ядре межпозвонковых дисков предварительно зачерненным

торцом оптоволоконна, разогретым лазерным излучением ($\lambda = 0.97$ мкм, $P = 3$ Вт) формировались лазерные каналы. Совокупное время работы лазерной установки в обоих случаях составило ~ 5 мин. По мере формирования каналов согласно методике [2] в диск через пункционную иглу периодически вводился физиологический раствор (0.9%-ный водный раствор NaCl). Акустические измерения при проведении процедуры ЭВЛО синхронно совмещались с видеозаписью эхограммы аппарата УЗИ с линейным ультразвуковым датчиком (7.5 МГц), с помощью которого проводилась лазерная операция на венах.

Оптическая регистрация процессов осуществлялась с помощью камеры Fastcam SA-3 (Photron, Япония) на скорости до 10000 кадр./с. Для контроля мощности оптических излучений использовался измеритель мощности FieldMaster с измерительной головкой LM-10HTD (Coherent, США).

3. Результаты

3.1. Лазерное кипение воды

На рис.2 и 3 представлены характерные кадры скоростной съемки при лазероиндуцированном кипении воды вблизи торца волокна для двух режимов: гетерогенного с поглощающим покрытием на торце (рис.2) и гомогенного без поглощающего покрытия (рис.3). Видно, что кипение в этих двух режимах имеет различный характер. В случае гетерогенного кипения (рис.2) на разогретом торце волокна образуется большое количество мелких (диаметром 43 ± 19 мкм) парогазовых пузырьков, формирующих струйный двухфазный поток.

Масштаб возникающих гидродинамических возмущений существенно превышает характерный масштаб нагревателя (диаметр торца волокна). Скорость перемещения пузырьков вблизи торца составляет ~ 80 мм/с и с увеличением расстояния от него постепенно уменьшается. Простой подсчет числа пузырьков при покадровом просмотре показывает, что на торце за 1 с генерируется $(3.2 \pm 0.9) \times 10^3$ пузырьков. При этом наблюдается слабая зависимость интенсивности кипения от длины волны излучения во всем исследуемом диапазоне (0.97–1.94 мкм). Генерация струйного двухфазного потока имеет пороговый характер по мощности и происходит только при $P \geq 3.2 \pm 0.3$ Вт. С ростом мощности скорость этих струйных течений вблизи рабочего торца монотонно возрастает от 85 ± 15 мм/с при $P = 3$ Вт до 450 ± 65 мм/с при $P = 10$ Вт. При мощностях меньше порогового уровня интенсивное гетерогенное кипение на торце волокна постепенно прекращается и движение жидкости переходит в режим свободной конвекции со скоростями менее 0.5 мм/с; при этом

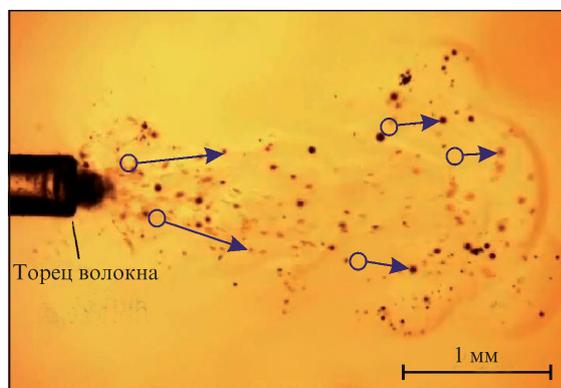


Рис.2. Кадр скоростной съемки парогазовых пузырьков на торце волокна с поглощающим покрытием, помещенного в воду, при гетерогенной струйной генерации под действием лазерного излучения ($\lambda = 1.94$ мкм, $P = 3$ Вт). Кружками отмечены места, где микропузырьки (показаны стрелками) находились за 8 мс до этого.

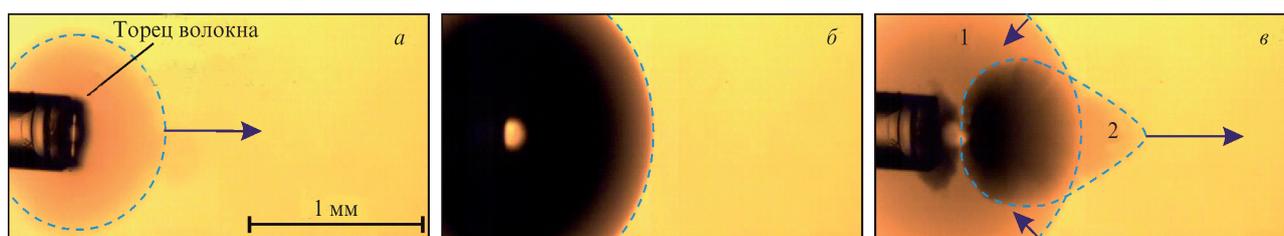


Рис.3. Фрагмент последовательных кадров скоростной съемки парогазового пузырька вблизи торца волокна без поглощающего покрытия, помещенного в воду, при гомогенной генерации под действием лазерного излучения ($\lambda = 1.94$ мкм, $P = 3$ Вт). Период между отдельными кадрами составляет 100 мкс, штриховыми кривыми обозначены границы парогазового пузырька, а стрелки показывают направление и скорость его перемещения.

отдельные образующиеся на нагретом торце пузырьки иногда отрываются и всплывают.

В случае гомогенного кипения (рис.3) вблизи торца квазипериодически образуются крупные пузырьки. За время ~ 100 мкс они достигают своего максимального размера, составляющего 1.7 ± 0.8 мм (рис.3,б, а также область 1 на рис.3,в), затем примерно за такое же время схлопываются с последующим расширением до 0.7 ± 0.4 мм (рис.3,в). При расширении пузырька он одновременно перемещается в сторону свободной жидкости (область 2 на рис.3,в) со скоростью 28 ± 12 м/с. На рис.3,в процессы схлопывания пузырька и его последующего расширения накладываются друг на друга. Отметим, что гомогенное кипение в воде наблюдается только для лазерного излучения с длинами волн 1.56 и 1.94 мкм, хорошо поглощающегося в воде.

Акустические сигналы и спектрограммы, соответствующие режимам гетерогенного и гомогенного кипения в воде, на торце волокна также имеют значительные качественные различия (рис.4). В первом случае (рис.2) происходит генерация непрерывного амплитудно-модулированного акустического сигнала (рис.4,а), энергия которого сосредоточена в диапазоне 1–12 кГц с выраженным максимумом в области 2–4 кГц (рис.4,в). При гомогенном кипении (рис.3) происходит генерация мощных, относительно коротких затухающих акустических импульсов (рис.4,б), занимающих спектральный диапазон 0–50 кГц (рис.4,з) и следующих квазипериодично с частотой 74 ± 9 Гц. Отметим, что в ударном импульсе (рис.4,б) при гомогенном кипении амплитуда давления на три порядка больше, чем при гетерогенном кипении (рис.4,а). При использовании лазерного излучения с $\lambda =$

1.56 мкм в гомогенном режиме кипения также квазипериодично генерируются подобные ударные импульсы, но со значительно меньшей частотой, 6.8 ± 1.9 Гц. При этом их максимальная амплитуда давления, оцененная с помощью игольчатого гидрофона, для излучений с $\lambda = 1.94$ и 1.56 мкм примерно одинакова и достигает 1 МПа.

3.2. Лазерное кипение жидкости в межпозвоночном диске

Анализ акустического сигнала, генерируемого при формировании лазерных каналов в межпозвоночном диске *in vitro*, показал (рис.5), что при продвижении разогретого торца транспортного волокна происходит генерация мощных, относительно коротких затухающих акустических импульсов (рис.5,а, б), занимающих спектральный диапазон 0–10 кГц (рис.5,в) и следующих квазипериодично с частотой 47 ± 9 Гц. При этом иногда возникает генерация с частотой 107 ± 17 Гц. Каждый такой импульсный сигнал (2 на рис.5,в) сопровождается бимодальным предвестником существенно меньшей амплитуды (1 на рис.5,в), отстоящим от основного импульса на 5 ± 2 мс.

На рис.6 показаны акустический сигнал и его спектрограмма, полученные при осуществлении процедуры лазерного лечения в клинике [2], когда в пульпозном ядре диска лазерные каналы формировались зачерненным торцом оптоволоконна, нагретым лазерным излучением ($\lambda = 0.97$ мкм, $P = 3$ Вт). В этом случае происходит генерация мощных, относительно коротких затухающих акустических импульсов (рис.6,а, в), занимающих спектральный диапазон 0–6 кГц (рис.6,б). При этом выделяются участки сигнала, на которых импульсы следуют квазипериодически с частотой 110 ± 20 Гц. Каждый такой акустиче-

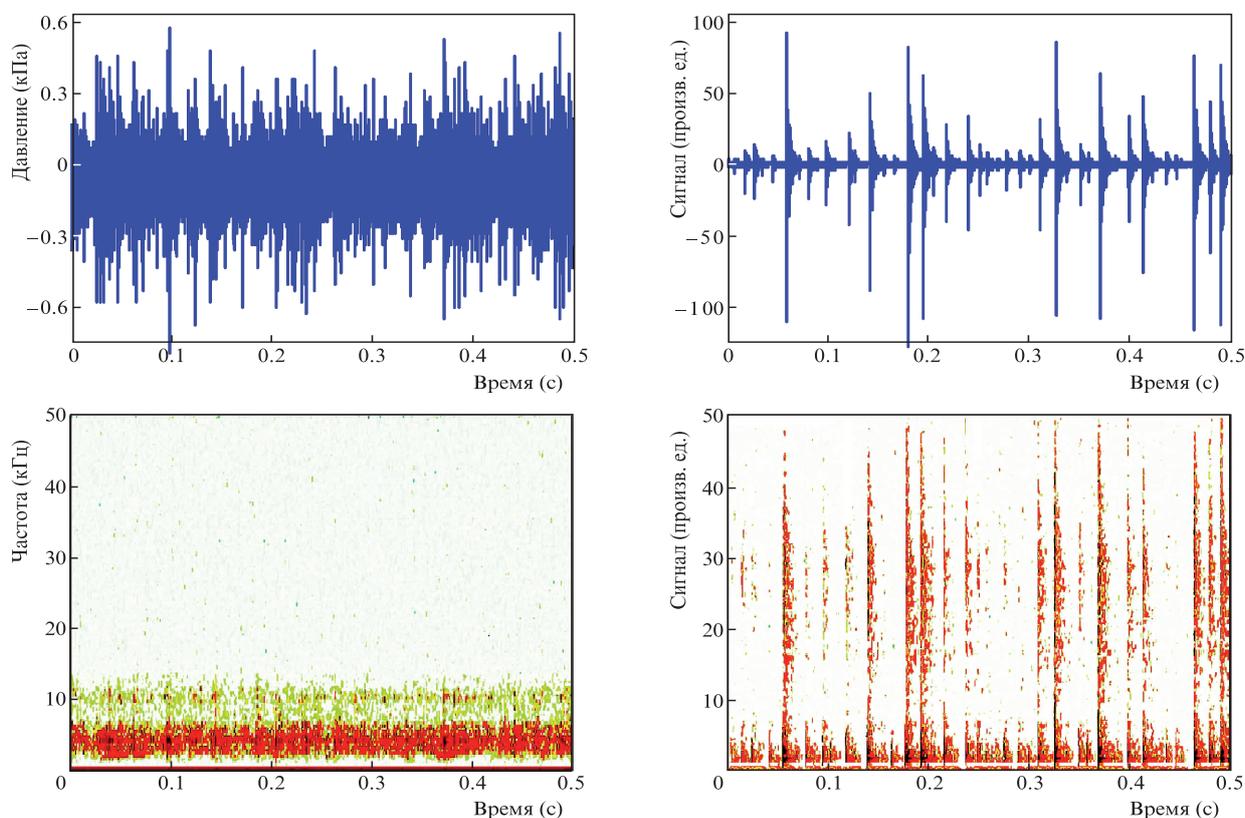


Рис.4. Акустические сигналы (а, б) и спектрограммы сигналов (в, з), генерируемые в режимах гетерогенного кипения воды на торце волокна с поглощающим покрытием (а, в) и гомогенного кипения (б, з) в случае волокна без покрытия; $\lambda = 1.94$ мкм, $P = 3$ Вт.

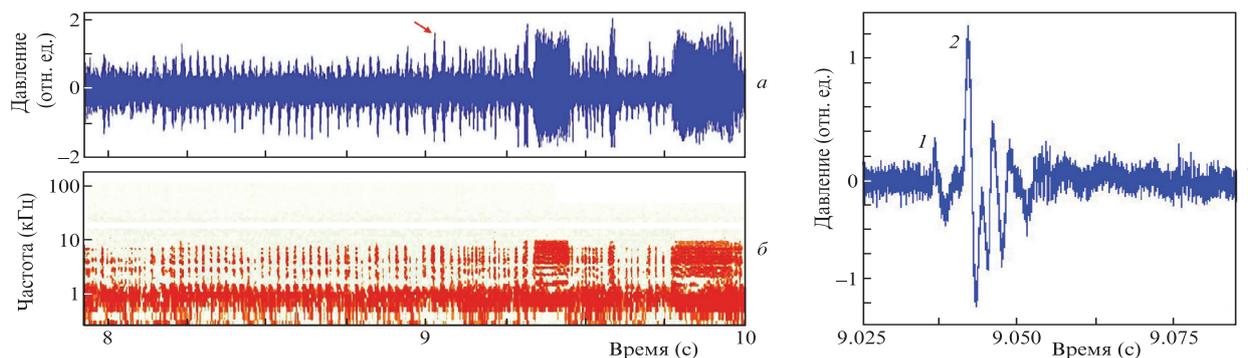


Рис.5. Фрагмент (а) и спектрограмма (б) акустического сигнала, генерируемого при продвижении волокна по межпозвонковому диску, а также подробная запись участка сигнала, отмеченного стрелкой на рис.5,а (с) (1 – предвестник, 2 – первый импульс давления). Торец волокна зачернен, $\lambda = 0.97$ мкм, $P = 3$ Вт.

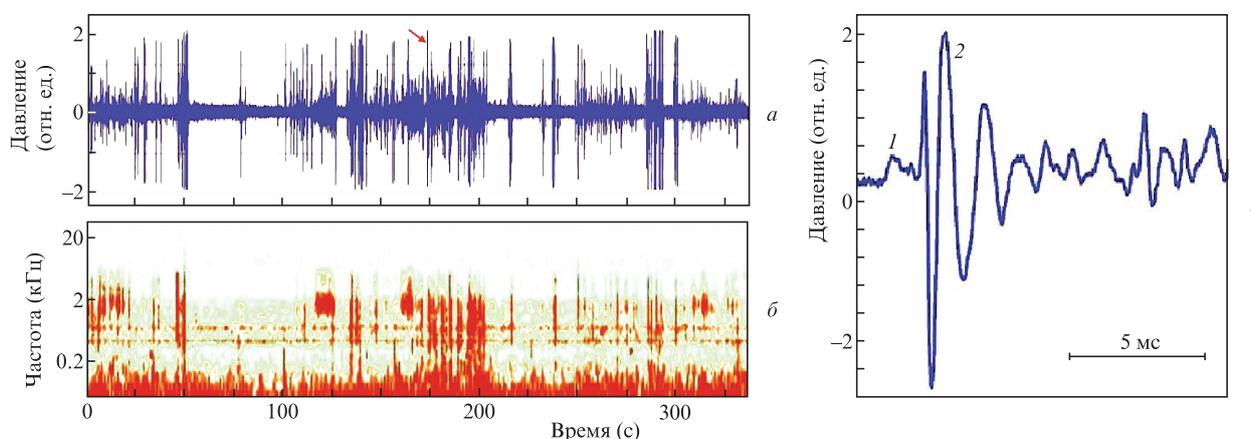


Рис.6. Фрагмент (а) и спектрограмма (б) акустического сигнала, генерируемого в межпозвонковом диске при продвижении волокна во время клинической процедуры [2], а также подробная запись участка сигнала, отмеченного стрелкой на рис.6,а (с) (1 – предвестник, 2 – максимальный импульс давления). Торец волокна зачернен, $\lambda = 0.97$ мкм, $P = 3$ Вт.

ский импульс (2 на рис.6,с) сопровождается бимодальным предвестником (1 на рис.6,с), отстоящим от основного импульса на 1.8 ± 0.6 мс.

3.3. Лазерное кипение жидкости в вене

На рис.7 представлены ультразвуковые (УЗ) изображения и акустический сигнал, иллюстрирующие процессы лазероиндуцированного кипения крови в вене при проведении процедуры ЭВЛО. Из сравнения УЗ изображений (рис.7,а, б, с) видно, что в начальный момент действия лазерного излучения вблизи торца волокна образуется крупный (диаметр $D \sim 7$ мм) парогазовый пузырек. На УЗ изображениях (рис.7,б, с) из-за сильной экранировки видна только верхняя граница этого пузырька в виде дуги. Его появление в начальный момент действия лазерного излучения сопровождается генерацией мощного акустического сигнала в виде нескольких затухающих колебаний с частотой ~ 1 кГц и крутым передним фронтом (рис.7,д). Непосредственно за этими мощными колебаниями генерируется непрерывный амплитудно-модулированный акустический сигнал с частотой 1–3 кГц. Одновременно с генерацией крупного парогазового пузырька появляется струйное двухфазное течение, отчетливо выделяющееся до расстояния ~ 13 мм от торца волокна (3 на рис.7,б). Анализ последовательных УЗ изображений по-

зволил определить, что скорость двухфазных струй, состоящих из пузырьков размером 100–500 мкм, вблизи торца достигает 75 мм/с и уменьшается с расстоянием. На УЗ изображении, полученном спустя 10 с после начала лазерного воздействия, струйное течение распространяется в вене на расстояние до ~ 35 мм от торца (3 на рис.7,в).

3.4. Лазерное кипение жидкости в кистях

Характерные УЗ изображения, полученные при осуществлении лазерных клинических процедур и иллюстрирующие особенности лазероиндуцированного кипения в кистях Беккера и молочной железы, представлены на рис.8. Под действием лазерного излучения предварительно зачерненный торец волокна нагревается, что приводит к гетерогенному кипению кистозной жидкости (рис.8,б, с). В случае кисты Беккера реализуется режим свободной конвекции со скоростями ~ 0.5 мм/с, при этом образующиеся на торце пузырьки всплывают и скапливаются в верхней части кистозной полости (3 на рис.8,б). В отличие от этого лазероиндуцированное кипение кистозной жидкости в молочной железе приводит к гетерогенной струйной генерации парогазовых пузырьков вблизи торца волокна со скоростями ~ 5 мм/с (3 на рис.8,б). В этом случае пузырьки скапливаются преимущественно на противоположной от торца стенке кисты.

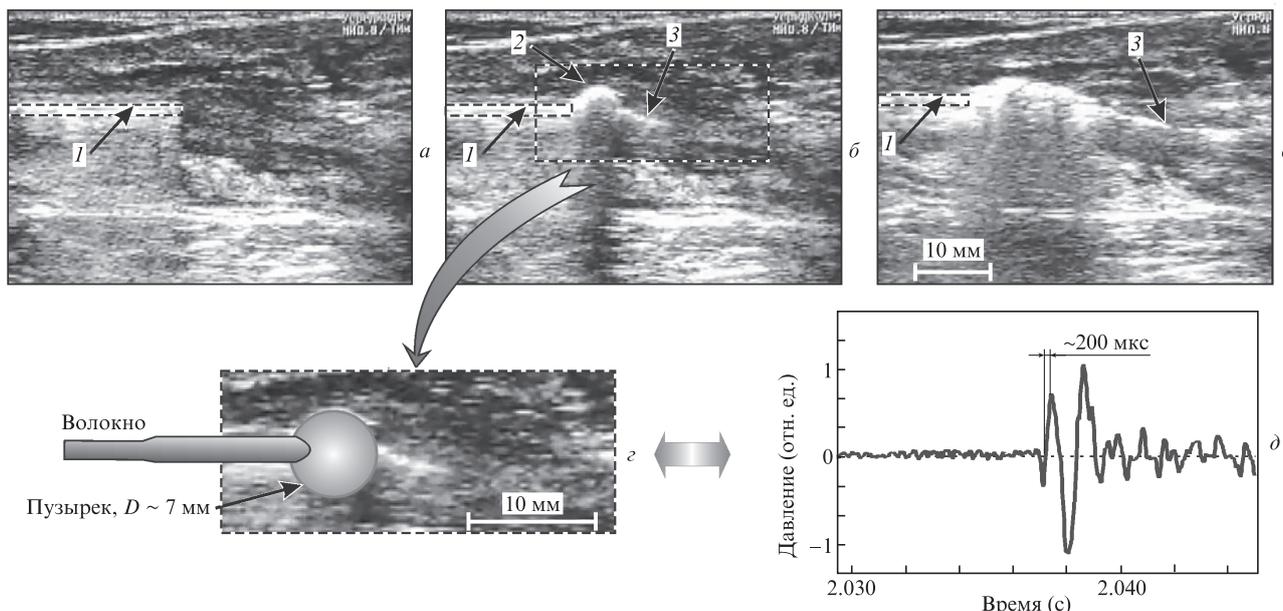


Рис.7. УЗ изображения до лазерного воздействия (а), в начальный момент (б, в) и спустя 10 с после него (г), иллюстрирующие процессы лазериндуцированного кипения крови в вене при проведении процедуры ЭВЛО, а также акустический сигнал, зарегистрированный в начальный момент (б, в) лазерного воздействия при генерации пузырька с $D \sim 7$ мм (200 мкс – время после включения лазера) (д); 1 – лазерное волокно, 2 – верхняя граница парагазового пузырька, 3 – струйное двухфазное течение. На вставке (в) условно показано лазерное волокно без поглощающего покрытия с пузырьком на торце; $\lambda = 1.47$ мкм, $P = 8.5$ Вт.

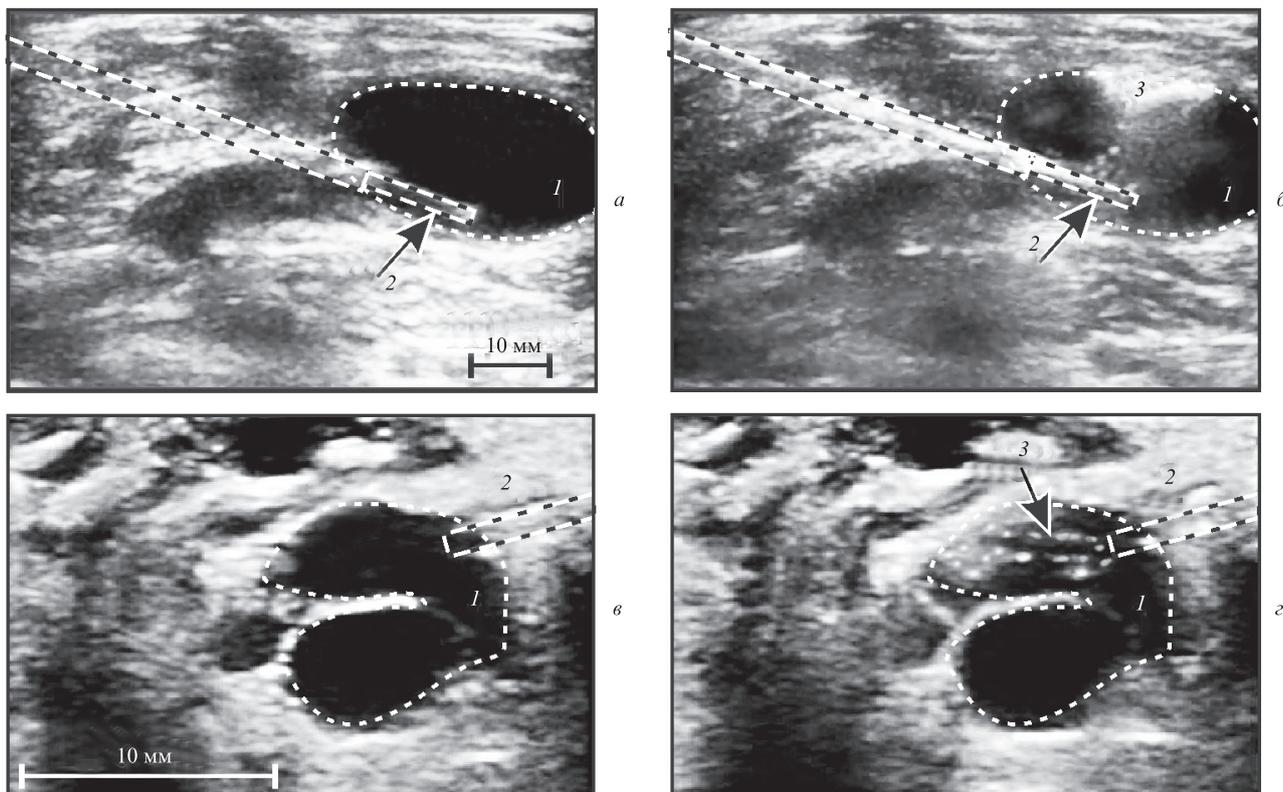


Рис.8. УЗ изображения, иллюстрирующие лазериндуцированное гетерогенное кипение в кисте Беккера до (а) и в момент (б) лазерного воздействия, $P = 2$ Вт; в кисте молочной железы до (в) и в момент (г) лазерного воздействия, $P = 5$ Вт; 1 – киста, 2 – лазерное волокно, 3 – парагазовые пузырьки (торец волокна зачернен, $\lambda = 0.97$ мкм).

4. Обсуждение

Выше были рассмотрены лазериндуцированные эффекты в биологических средах (большая подкожная вена, межпозвоночный диск, кисты молочной железы и Бекке-

ра) вызванные непрерывным лазерным нагревом, в двух режимах кипения: гетерогенном – на поверхности рабочего торца волокна с поглощающим покрытием, в гомогенном – при распространении излучения в поглощающей жидкости. Используемые интенсивности лазерного

излучения не превышали 10^4 Вт/см², что на четыре порядка ниже интенсивностей оптического пробоя [39]. Длины волн лазерного излучения лежали в ближнем ИК диапазоне (0.97–1.94 мкм), в котором основными хромофорами биотканей являются пигменты (в коротковолновой части диапазона) и вода (в длинноволновой части) [40].

4.1. Лазерное кипение воды

В случае гетерогенного кипения (рис.2) наблюдается направленное струйное течение жидкости с пузырьками, достигающие скорости ~ 80 мм/с вблизи торца волокна. На торце образуется большое количество мелких парогазовых пузырьков диаметром до 60 мкм. Такое кипение сопровождается генерацией непрерывного амплитудно-модулированного акустического сигнала (рис.4,а), основная энергия которого сосредоточена в частотном диапазоне 2–4 кГц (рис.4,б). Этот режим имеет все признаки сверхинтенсивного пузырькового кипения [17]: 1) большое значение удельного теплового потока (2.4×10^3 Вт/см² при $P = 3$ Вт и 8×10^3 Вт/см² при $P = 10$ Вт); 2) характерные акустические эффекты; 3) гидродинамические возмущения большего по сравнению с размерами нагревателя масштаба; 4) критическую зависимость возникновения режима от мощности (порог составляет 3.2 ± 0.3 Вт). Мы полагаем, что природа регистрируемого спектрального максимума (2–4 кГц) при гетерогенном кипении связана с частотой генерации пузырьков на торце волокна ($(3.2 \pm 0.9) \times 10^3$ с⁻¹). Аналогичный вывод был сделан в работе [41], в которой проводились исследования генерации акустического сигнала в воде с помощью волоконного конвертера лазерного излучения.

Известно, что характер кипения недогретой до температуры насыщения жидкости зависит от величины перегрева ΔT поверхности нагревателя относительно температуры насыщения [14–18]. Полученные на микронагревателях [17] оценки показывают, что в воде без микропузырьков при $\Delta T > 25$ °C величина удельного потока от нагревателя q (в кВт/см²) при сверхинтенсивном пузырьковом кипении связана с ΔT (в °C) линейной зависимостью:

$$\Delta T = \frac{q + 0.87}{0.04}. \quad (1)$$

Поскольку лазероиндуцированное гетерогенное струйное кипение (рис.2) является сверхинтенсивным пузырьковым кипением [17], то выражение (1) можно использовать для оценки перегрева ΔT на торце лазерного волокна. При диаметре лазерного волокна 400 мкм и $P = 3$ Вт (рис.2) удельный поток $q = P/S = 2.4$ кВт/см² (где S – площадь торца) и, согласно (1), перегрев торца ΔT относительно температуры насыщения воды (100 °C) составляет 81 °C. Отметим, что эта оценка сделана в предположении, что в покрытии на торце волокна поглощается 100% лазерной энергии. Столь большой перегрев приводит к гетерогенному кипению с образованием в микрокавернах поверхности поглощающего покрытия на торце волокна большого количества быстрорастущих пузырьков ($(3.2 \pm 0.9) \times 10^3$ с⁻¹ при $P = 3$ Вт). Мы полагаем, что полученный молекулами воды при генерации пузырьков интегральный импульс, направленный от торца, передается перегретой воде и приводит к образованию струйных двух-

фазных течений нагретой жидкости [27]. Первоначально отлетающие от рабочего торца парогазовые пузырьки, окруженные водой со средней температурой парогазовой смеси ~ 180 °C, стремительно увеличиваются в размере из-за большого давления пара ($\sim 8 \times 10^5$ Па), интенсивного испарения и выделения растворенного в жидкости газа. В результате процессов испарения и охлаждения при смешивании с недогретой жидкостью температура пара в пузырьках и окружающей их жидкости сначала уменьшается до равновесной при атмосферном давлении (~ 100 °C). Оценки показывают, что в составе парогазовых пузырьков, находящихся при температуре 100 °C, доля водяного пара составляет $\sim 50\%$. Если бы газа в пузырьке не было, то согласно [42] он схлопнулся бы за время

$$t_c = 0.915 R_{\max} \sqrt{\frac{\rho}{p_0 - p_v}}, \quad (2)$$

где R_{\max} – максимальный радиус пузырька; ρ – плотность воды; p_0 – внешнее давление (~ 100 кПа); p_v – давление насыщающих паров (2.33 кПа при 20 °C). Паровой пузырек с $R_{\max} = 60$ мкм (рис.2), согласно (2), схлопнулся бы за $t_c \approx 3$ мкс.

При дальнейшем удалении от рабочего торца температура парогазожидкостных струй постепенно уменьшается до температуры недогретой жидкости в объеме. При значительном недогреве (температура для биологических жидкостей ~ 63 °C) можно считать, что пузырьки вдали от торца волокна являются газовыми [27]. Мы полагаем, что газ в пузырьке, помимо выделения растворенного газа из нагретого объема воды, может образоваться также вследствие процессов окисления углерода на торце волокна.

В случае гомогенного кипения вблизи торца квазипериодически образуются и схлопываются крупные парогазовые пузырьки (рис.3). При этом происходит генерация мощных, относительно коротких затухающих акустических импульсов (рис.4,б), занимающих спектральный диапазон 0–50 кГц (рис.4,з) и следующих квазипериодично с частотой 74 ± 9 Гц. Такой ударный сигнал проявляется на спектрограммах в виде отчетливых узких вертикальных полосок, широких по частоте (рис.4,в), что и позволяет отделять ударные процессы от безударных. Анализ оптических изображений (рис.3) и акустических сигналов (рис.3, рис.4,б,з) позволяет заключить, что образование пузырька и генерация звука под действием непрерывного лазерного излучения происходят по механизму термокавитации [22]. Первоначально около торца волокна в воде благодаря поглощению лазерного излучения постепенно формируется перегретая область. После достижения температуры вблизи спинодали ($T_c \sim 305$ °C для атмосферного давления [43]) из-за флуктуаций происходит взрывное вскипание жидкости с образованием быстро расширяющегося парогазового пузырька. Достигнув максимального размера, пузырек также быстро схлопывается (рис.3), а затем вновь расширяется (но уже до меньшего размера) и одновременно перемещается от торца в сторону свободной жидкости. В результате такого процесса жидкость перед рабочим торцом волокна замещается на новую, и с ее нагревом начинается новый цикл. Согласно [44] частота собственных колебаний пузырька

$$F \approx \frac{1}{2\pi R} \left(\frac{3\gamma p_0}{\rho} \right)^{1/2}, \quad (3)$$

где γ – отношение удельных теплоемкостей для газа в пузырьке. Для оторвавшегося пузырька радиусом $R = 0.35 \pm 0.2$ мм (рис.3) (при $\gamma = 1.4$, $\rho = 10^3$ кг/м³ и $p_0 \approx 100$ кПа) получим $F \sim 10$ кГц.

Частота повторения циклов термокавитации определяется скоростью нагрева жидкости вблизи торца, пропорциональной интенсивности и коэффициенту поглощения лазерного излучения. В случае использования хорошо поглощающегося в воде излучения с $\lambda = 1.94$ мкм при $P = 3$ Вт (удельный поток $q = 2.4$ кВт/см²) эта частота составляет 74 ± 9 Гц.

4.2. Лазерное кипение жидкости в межпозвонковом диске

Полученные в экспериментах с водой результаты позволили уточнить механизм лазерного воздействия на биоткани *in vitro* и ткани организма *in vivo* при проведении лазерных хирургических манипуляций. Так, акустические исследования, проведенные при формировании лазерных каналов в межпозвонковом диске с добавлением водных растворов *in vitro* и *in vivo* по методике [2], показали, что и акустические сигналы и их спектры (рис.5,а, в; 6,а, в) качественно очень похожи на результаты при гомогенном кипении воды (рис.4,б, г). Наличие на спектрограмме отчетливых узких вертикальных полосок, широких по частоте (рис.5,б; 6,б), показывает, что при продвижении разогретого торца лазерного волокна в тканях пульпозного ядра диска периодически возникают ударные процессы (рис.5,в; 6,в). Мы полагаем, что причиной возникновения таких процессов является гетерогенное взрывное вскипание жидкости в микрокавернах поглощающего покрытия волокна и в микрополостях пульпозного ядра межпозвонкового диска вблизи плотно прижатого к ткани торца волокна [34]. По сути, образование расширяющихся пузырьков при таком кипении реализуется по механизму термокавитации [9] и, в отличие от случая свободной воды (рис.3), происходит в замкнутых микроскопических объемах. Давления, возникающие в этих объемах при быстром нагреве воды (1.6 МПа при температуре 200 °С и уже 4 МПа при 250 °С) приводят к разрыву ткани диска, что способствует эффективному формированию лазерного канала со скоростью 1–3 мм/с [2, 12]. Обнаруженная в этом случае достаточно строгая периодичность этих процессов, вероятно, связана с возникновением резонансно усиленных автоколебаний [25, 26] в условиях достаточно высокочастотного акустического резонатора [13], каким является межпозвонковый диск. Отметим, что в процессе формирования каналов в биоткани вблизи торца развивается достаточно высокое давление (~ 1 МПа при силе давления на волокно 1 Н), что приводит к значительному уменьшению размеров зародышей новой фазы и к развитию кипения в микрообъемах. Оба этих фактора приближают максимальную температуру лазерного нагрева жидкости T_{\max} к температуре спинодали T_C , и при $T_{\max} > 0.7T_C$ в воде происходит взрывное кипение [43].

Таким образом, установлено, что при формировании в биоткани (межпозвонковый диск) лазерных каналов периодически возникают ударные процессы, связанные с взрывным кипением воды вблизи торца волокна, приводящие к разрыву ткани. Мы полагаем, что генерирующиеся при этом широкополосные акустические колебания запускают регенерацию ткани диска, вызванную эффектами механобиологии [12, 35].

4.3. Лазерное кипение жидкости в вене

Анализ УЗ изображений и сопутствующих им акустических сигналов, полученных при лазерном хирургическом лечении варикозно расширенных вен, позволил получить новую информацию о механизме ЭВЛО. Из сравнения УЗ изображений (рис.7,а, б, г) видно, что в начальный момент действия лазерного излучения вблизи торца без покрытия быстро образуется большой пузырек диаметром ~ 7 мм. Его появление сопровождается генерацией мощного акустического сигнала (рис.7,д) в виде нескольких затухающих колебаний с частотой ~ 1 кГц и крутым передним фронтом длительностью ~ 200 мкс. Такой акустический сигнал качественно соответствует результатам, полученным при гомогенном кипении воды (рис.4,б, г). Это позволяет заключить, что на третьей секунде работы лазера происходит взрывное образование крупного парогазового пузырька (рис.7,г) по механизму термокавитации [22], сопровождающееся генерацией акустического сигнала (рис.7,д). Первоначально вблизи торца волокна благодаря сильному поглощению водой лазерного излучения с $\lambda = 1.47$ мкм формируется перегретая область, после чего происходит взрывное вскипание жидкости с образованием быстро расширяющегося парогазового пузырька. В начальный момент, определяемый передним фронтом давления длительностью ~ 200 мкс, парогазовый пузырек расширяется очень быстро. Затем, в момент, соответствующий минимальному давлению (рис.7,г), он достигает своего максимального размера, а скорость расширения его стенки уменьшается до нуля. Средняя скорость расширения пузырька легко оценивается по его максимальному радиусу (~ 3.5 мм) и времени расширения (~ 0.85 мс) и составляет ~ 4 м/с.

Потенциальная энергия образовавшегося пузырька E определяется его максимальным радиусом R_{\max} и разностью гидростатического давления p_0 и давления пара внутри пузырька p_v [45]:

$$E = \frac{4\pi}{3}(p_0 - p_v)R_{\max}^3. \quad (4)$$

Для пузырька с $R_{\max} = 3.5$ мм, как на рис.7, согласно (3) потенциальная энергия $E \approx 17$ мДж, что на три порядка меньше поглощенной за 2 с энергии (17 Дж). Это означает, что практически вся энергия идет на нагрев крови, генерацию механических колебаний и формирование потоков.

В случае ЭВЛО для нагрева внутривенной жидкости до температур, достаточных для возникновения термокавитации, требуется чуть более 2 с лазерного воздействия (рис.7,д), что намного больше периода между отдельными термокавитационными процессами (14 ± 2 мс) при гомогенном кипении воды (рис.4,б). Такое различие объясняется существенно меньшей интенсивностью лазерного излучения при воздействии на кровь, что связано с большим диаметром используемого для ЭВЛО волокна (3.7 мм вместо 0.4 мм) и более широкой при этом диаграммой направленности, обеспечивающей радиальный выход лазерного излучения. Кроме того, в случае ЭВЛО эффективный нагреваемый объем жидкости увеличивается вследствие уменьшения в три раза коэффициента поглощения (92 см⁻¹ для $\lambda = 1.94$ мкм до 30 см⁻¹ для $\lambda = 1.47$ мкм).

Одновременно с генерацией пузырька в вене появляется струйное двухфазное течение (3 на рис.7,б) с пузырьками размером 100–500 мкм, перемещающимися вблизи торца со скоростью ~ 75 мм/с. Такие течения могут рас-

пространяться в вене на расстояние до 35 мм от торца лазерного волокна (3 на рис.7,б). Отметим, что пузырьки в струйных течениях на небольшом расстоянии от торца волокна окружены жидкостью с температурой, превышающей температуру насыщения ($\sim 100^\circ\text{C}$), и являются парогазовыми с плотностью водяного пара более 0.6 кг/м^3 . Однако на значительном удалении они становятся практически только газовыми, поскольку температура крови здесь составляет $\sim 37^\circ\text{C}$ и пар конденсируется. Как показали эксперименты с водой (разд.3.1), такие струйные потоки образуются в результате гетерогенного кипения и сопровождаются генерацией акустического сигнала (рис.4,а) в диапазоне 2–4 кГц (рис.4,б). Мы полагаем, что наблюдающийся непосредственно за мощными термокавитационными колебаниями сигнал в диапазоне частот 1–3 кГц (рис.7,д) соответствует обнаруженному струйному двухфазному течению в вене (3 на рис.7,б). Таким образом, при лазерном хирургическом лечении варикозно расширенных вен тепловое воздействие на стенки вены происходит благодаря лазероиндуцированному гомогенному и гетерогенному кипению крови.

4.4. Лазерное кипение жидкости в кистах

Анализ характерных УЗ изображений (рис.8), полученных в клинике в ходе проведения лазерных процедур в кистах Беккера и молочной железы, показал, что здесь имеет место гетерогенное кипение жидкости (рис.8,б,г). В случае кисты Беккера при мощности $P = 2 \text{ Вт}$ (ниже пороговой, $\sim 3 \text{ Вт}$) реализуется режим свободной конвекции с достаточно малыми скоростями ($\sim 0.5 \text{ мм/с}$). Окруженные нагретой жидкостью пузырьки всплывают и скапливаются в верхней части кистозной полости (3 на рис.8,б). В случае кисты молочной железы мощность лазера $P = 5 \text{ Вт}$ превышает порог струйного кипения, что приводит к гетерогенной струйной генерации парогазовых пузырьков вблизи торца волокна (3 на рис.8,г) со скоростями потоков $\sim 5 \text{ мм/с}$. В этом случае нагретая у рабочего торца кистозная жидкость с парогазовыми пузырьками скапливается преимущественно на противоположной от торца стенке кисты, эффективно нагревая ее. Таким образом, при лазерных процедурах в кистах Беккера и молочной железы тепловое воздействие на стенки передается благодаря лазероиндуцированному гетерогенному кипению жидкости. При превышении пороговой мощности (рис.8,г) наблюдается сверхинтенсивное пузырьковое кипение [17,46], которое увеличивает эффективность терапевтического воздействия.

5. Заключение

В настоящей работе изучены тепловые и транспортные процессы, вызванные кипением биологических жидкостей под действием непрерывного лазерного излучения ближнего ИК диапазона умеренной мощности, доставляемого с помощью оптического волокна. Такие процессы реализуются при проведении нескольких конкретных клинических процедур, направленных на модификацию (вены), удаление патологических образований (кисты молочной железы, кисты Беккера) и регенерацию тканей (межпозвоночные диски).

Показано, что в этих случаях в воде и биологических жидкостях могут иметь место два основных режима

кипения: гетерогенное струйное кипение на нагретой поверхности зачерненного торца волокна и гомогенное кипение, когда лазерное излучение эффективно поглощается в объеме жидкости вблизи торца волокна. Установлено, что гетерогенное струйное кипение при лазерной мощности выше порога генерации двухфазных струй ($3.2 \pm 0.3 \text{ Вт}$ для воды) является по сути сверхинтенсивным пузырьковым кипением. Доминирование того или иного режима кипения зависит от наличия поглощающего покрытия на торце волокна, от типа ткани, а также от ее формы (например, наличия в ткани полостей или каналов). Оба режима кипения (гетерогенный и гомогенный) позволяют получать высокие значения удельного теплового потока.

Отметим, что в предлагаемом подходе модификация и разрушение биотканей происходят не путем их прямого лазерного нагрева, а вследствие быстрой доставки тепла двухфазными струйными потоками жидкости, формируемыми при ее кипении. Это одновременно обеспечивает высокую скорость доставки тепла к патологической биоткани, исключает ее перегрев (температуру значительно выше 100°C), а также нежелательный нагрев близлежащих тканей. Результаты проведенных исследований позволяют оптимизировать медицинские технологии, основанные на использовании волоконных лазеров умеренной мощности ближнего ИК диапазона, которые все более широко применяются в клинической практике.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-25-00055).

1. Сандлер Б.И., Суляндзига Л.Н., Чудновский В.М., Юсупов В.И. и др. *Перспективы лечения дискогенных компрессионных форм пояснично-крестцовых радикулитов с помощью пункционных неэндоскопических лазерных операций* (Владивосток: Дальнаука, 2004, с. 181).
2. Минаев В.П. *Квантовая электроника*, **35** (11), 976 (2005).
3. Proebstle, T.M., Lehr H.A., Kargl A., Espinola-Klein C., Rother W., Bethge S., Knop J. *J. Vascular Surgery*, **35**(4), 729 (2002).
4. Altshuler G.B., Erofeev A.V., Yaroslavsky I. US Patent No. 6,723,090 (2004).
5. Крочек И.В., Привалов В.А., Лаппа А.В., Евневич М.В., Минаев В.П. *Лазерная остеоперфорация в лечении острого и хронического остеомиелита. Методические рекомендации* (Челябинск: ЧГМА, ЧГУ, 2004).
6. Минаев В.П. *Альманах клинической медицины*, **17** (2), 116 (2008).
7. Баграташвили В.Н., Соболев Э.Н., Шехтер А.Б. *Лазерная инженерия хрящей* (М.: Физматлит, 2006).
8. Yamamoto T., Sakata M. *J. Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **2** (1), 61 (2014).
9. Vogel A., Venugopalan V. *Chem. Rev.*, **103** (2), 577 (2003).
10. Чудновский В.М., Юсупов В.И., Захаркина О.Л., Игнатъева Н.Ю., Жигарьков В.С., Яшкин М.Н., Баграташвили В.Н. *Современные технологии в медицине*, **8** (2), 6 (2016).
11. Yusupov V.I., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. *Laser Phys.*, **21** (7), 1230 (2011).
12. Yusupov V.I., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N., in *Hydrodynamics – Advanced Topics* (InTech, 2011, p. 95); doi: 10.5772/28517.
13. Чудновский В., Буланов В., Юсупов В. *Фотоника*, **1**, 30 (2010).
14. Несис Е.И. *Кипение жидкостей* (М.: Наука, 1973, с. 280).
15. Dhir V.K. *Ann. Rev. Fluid Mechanics*, **30** (1), 365 (1998).
16. Кутателадзе С.С. *Основы теории теплообмена* (М.: Атомиздат, 1979).
17. Zhukov S.A., Afanas'ev S.Yu., Echmaev S.B. *Int. J. Heat Mass Transfer*, **46**, 3411 (2003).
18. Tong L.S., Tang Y.S. *Boiling Heat Transfer and Two-Phase Flow* (Washington: CRC Press., Taylor & Francis, 1997).
19. Zeigarnik Yu.A., Platonov D.N., Khodakov K.A., Shekhter Yu.L. *High Temperature*, **50** (1), 78 (2012); ISSN 0018_151X.

20. Растопов С.Ф., Суходольский А.Т. *ДАН СССР*, **295**, 1104 (1987).
21. Юсупов В.И., Коновалов А.Н., Ульянов В.А., Баграташвили В.Н. *Акустический журн.*, **62** (5), 531 (2016).
22. Rastopov S.F., Sukhodolsky A.T. *Proc. SPIE*, **1440**, 127 (1990).
23. Rastopov S.F., Sukhodolsky A.T. *Phys. Lett. A*, **149**, 229 (1990).
24. Padilla-Martinez J.P., Berrospe-Rodriguez C., Aguilar G., Ramirez-San-Juan J.C., Ramos-Garcia R. *Phys. Fluids*, **26**, 122007 (2014); doi: 10.1063/1.4904718.
25. Дорофеев Б.М. *ТВТ*, **23**, 586 (1985).
26. Dorofeev B.M., Volkova V.I. *Acoust. Phys.*, **54**, 633 (2008).
27. Yusupov V.I., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. *Laser Phys.*, **20** (7), 1641 (2010).
28. Feras Marqa M., Mordon S., Betrouni N. *Las. Surgery Med.*, **44**, 832 (2012).
29. Беликов А.В., Скрипник А.В., Курнышев В.Ю., Шатилова К.В. *Квантовая электроника*, **46** (6), 534 (2016).
30. Pimentel-Dominguez R., Hernández-Cordero J., in *Experimental and Theoretical Advances in Fluid Dynamics, Environmental Science and Engineering* (Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012); doi: 10.1007/978-3-642-17958-7_32
31. Кухарева Л.И., Невожай В.И., Чудновский В.М. *Дальневосточный медицинский журн.*, **3**, 49 (2008).
32. Ануфриева С.С., Бордуновский В.Н., Куренков Е.Л. *Вестник ЮУрГУ*, **19**, 43 (2010).
33. Vuylsteke M.E., Mordon S.R. *Ann. Vascular Surgery*, **26** (3), 424 (2012).
34. Чудновский В.М., Юсупов В.И., Маховская Т.Г. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*, **4**, 76 (2013).
35. Yusupov V.I., Bulanov V.V., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. *Laser Phys.*, **24** (1), 015601 (2014); doi:10.1088/1054-660X/24/1/015601.
36. Stoltz J.F. *Mechanobiology: Cartilage and Chondrocyte* (Amsterdam, Netherlands: Ios Press, 2000); ISBN9781586030513.
37. Баграташвили В.Н., Захаркина О.Л., Игнатъева Н.Ю., Лунин В.В. *Лазерно-индуцированная и термическая модификация структуры соединительных тканей* (Долгопрудный: Интеллект, 2016, с. 208).
38. Deng R., He Y., Qin Y., Chen Q., Chen L. *Yaogan Xuebao – J. Remote Sensing*, **16**, 192 (2012).
39. Лямшев Л.М. *УФН*, **151** (3), 479 (1987).
40. Downing H.D., Williams D.J. *Geophys. Res.*, **80**, 1656 (1975).
41. Скрипник А.В. *Изв. вузов. Сер. Приборостроение*, **58** (5), 385 (2015).
42. Keller J.B., Miksis M. *J. Acoust. Soc. Am.*, **68** (2), 628 (1980).
43. Skripov V.P., Sinitsyn E.N., Pavlov P.A., Ermakov G.V., Muratov G.N., Bulanov N.V., Baidakov V.G. *Thermophysical Properties of Liquids in the Metastable (superheated) State* (New York: Gordon and Breach Sci. Publ., 1988).
44. Minnaert M. *Philos. Mag.*, **16**, 235 (1933).
45. Brennen C.E. *Cavitation and Bubble Dynamics* (New York: Oxford University, 1995); ISBN 0-19-509409-3.
46. Чудновский В.М., Юсупов В.И., Жуков С.А., Ечмаев С.Б., Баграташвили В.Н. *Докл. РАН*, **473** (5), 533 (2017).