

## **Ex vivo исследование развития необратимых термических повреждений при воздействии микросекундного лазерного излучения на мягкие биологические ткани**

© П.В. Александрова<sup>1</sup>, А.К. Зотов<sup>1</sup>, Д.В. Печенкин<sup>1</sup>, А.А. Платонова<sup>1</sup>, Т.Н. Торохов<sup>1</sup>, Ю.А. Сучков<sup>1</sup>, П.А. Каралкин<sup>2</sup>, И.В. Решетов<sup>2</sup>, С.В. Гарнов<sup>1</sup>, Д.Г. Кочиев<sup>1</sup>, К.И. Зайцев<sup>1</sup>, И.Н. Долганова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup> Институт кластерной онкологии им. Профессора Л.Л. Левшина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>3</sup> Институт физики твердого тела им. Ю.А. Осипьяна Российской академии наук, Черноголовка, Россия

e-mail: aleksandrovapolina98@gmail.com

Поступила в редакцию 11.12.2025 г.

В окончательной редакции 26.12.2025 г.

Принята к публикации 27.03.2026 г.

Оценена эффективность абляции мягких биологических тканей, разработана техника контроля термических повреждений при использовании микросекундного импульсного лазерного излучения в ближнем инфракрасном диапазоне. Для количественного морфометрического анализа абляционных тканей разработана программа обработки изображений, полученных в ходе лазерного воздействия на говяжью печень *ex vivo*. В результате экспериментальных исследований показано увеличение эффективности абляции мягких тканей с увеличением частоты следования цугов импульсов и времени лазерного воздействия.

**Ключевые слова:** лазерная медицина, лазерное излучение, абляция, коагуляция, эффективность абляции, микросекундное импульсное лазерное излучение.

DOI: 10.61011/OS.2026.06.63417.80-25

### **Введение**

Рак печени, в частности гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), занимает шестое место среди наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире и представляет собой глобальную проблему для здоровья человека, характеризующуюся высоким уровнем смертности [1]. ГЦК главным образом развивается на фоне хронических заболеваний печени, таких как вирусный гепатит В и/или С, а также цирроз. Лишь 10–20% случаев рака печени выявляются в паренхиме печени без патологий [2]. В связи с увеличением заболеваемости ГЦК по всему миру Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) представила прогноз, согласно которому к 2030 году количество смертей превысит 1 миллион [3]. Одной из главных причин высокой смертности от ГЦК является несвоевременное выявление опухолевых поражений печени, что напрямую связано с длительным отсутствием болевых симптомов. Радикальным методом лечения рака печени является операция. Для пациентов с ранним диагностируемым раком печени, развившемся на фоне цирроза, наилучшим лечением принято считать трансплантацию органа, которая ввиду наложенных ограничений не всегда доступна [4,5]. У пациентов без ранее поставленного диагноза цирроза печени выполняется процедура резекции, которая влечет за собой высокие риски как в ходе оперативного вмеша-

тельства, так и в постоперационный период. В случаях, когда проведения операции невозможно, применяются методы локальной деструкции — абляция опухолевого узла [6–8].

В глобальной практике широко применяются разнообразные методы абляции опухолевых новообразований печени, которые демонстрируют высокую эффективность, хорошую переносимость для пациентов и минимальное количество сопутствующих осложнений. Одним из преимуществ данных методов является возможность их успешного комбинирования с другими подходами системного или локорегионарного лечения [9]. Методы абляции злокачественных образований печени можно разделить на две группы: термические, к которым относятся такие методы абляции как радиочастотная, микроволновая, лазерная и криотерапия [10–13] и нетермические — химическая деструкция, необратимая электропорация, стереотаксическая лучевая терапия [14–16]. Однако на все перечисленные методы накладываются ограничения, связанные с непосредственным состоянием здоровья пациента, локализацией и размером новообразования в печени, а также с травматичностью метода. Среди термических методов абляции наибольшей популярностью при лечении нехирургических пациентов обладают методы радиочастотной и микроволновой соответственно [17,18]. Метод лазерной термической абляции менее изучен и реже используется, чем радиочастотный и

микроволновый, но имеющиеся в литературе данные о его эффективности и безопасности с каждым годом делают этот метод все более востребованным [19–25].

Для более активного внедрения метода лазерной термической абляции в клиническую практику необходимо увеличить количество исследований, направленных на анализ и оценку возможностей метода лазерной абляции при использовании различных лазерных систем, работающих преимущественно в ближнем инфракрасном спектре. Наиболее распространенными лазерами для лазерной термической абляции являются твердотельный Nd:YAG-лазер с длиной волны излучения 1064 nm и диодный лазер с длиной волны излучения 800–980 nm. Как правило, свет в таких системах доставляется через гибкие кварцевые волокна с диаметром от 300 до 600  $\mu\text{m}$  [26,27]. Однако одним из существенных недостатков таких лазерных систем является высокая вероятность образования непрозрачных участков карбонизации, которые приводят к повреждению оптического волокна и, как следствие, к уменьшению объема абляционной ткани [28] и увеличению термических повреждений близлежащих тканей. Существуют два подхода к решению данной проблемы. Первый подход направлен на поиск и разработку аппликаторов, которые можно использовать в качестве наконечников для кварцевого волокна. Такие инструменты должны обладать высокой термостойкостью, прочностью и химической инертностью по отношению к биологическим тканям и жидкостям [29,30]. Второй подход направлен на поиск оптимальных параметров лазерной системы, которые позволят сохранить объем абляционной ткани и уменьшить термические повреждения соседних участков облучаемой ткани [31]. В настоящей работе был реализован второй подход.

С целью подбора оптимальных параметров режима генерации для оценки эффективности абляции ткани и контроля термических повреждений было проведено *ex vivo* исследование воздействия лазерного излучения в ближнем инфракрасном диапазоне на мягкие ткани говяжьей печени. В работе были посчитаны площадь абляции и коагуляции, а также эффективность абляции, зависящие от времени воздействия на биологическую ткань и от частоты следования цугов импульсов лазерного излучения.

## Материалы и методы

### Экспериментальная установка

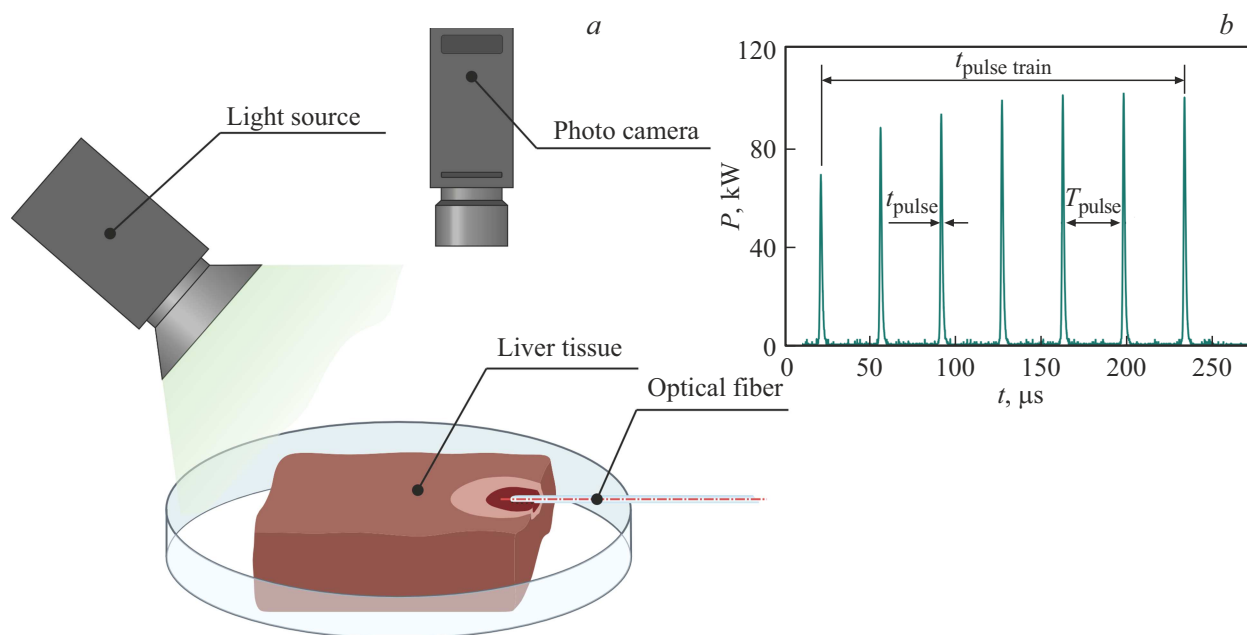
Для исследования воздействия импульсного лазерного излучения на биологические мягкие ткани была создана экспериментальная установка, схема которой приведена на рис. 1. В качестве источника излучения выступал импульсный твердотельный лазер на базе кристалле Nd:YAlO<sub>3</sub>, работающий в режиме модулированной добротности (ИОФ РАН, Москва, Россия). Лазер генерирует излучение на длине волны  $\lambda = 1079.6$  nm входящей

в диапазон длин волн „терапевтического окна прозрачности“, в котором поглощение относительно невелико, что обеспечивает глубокое проникновение излучения в биоткань. В данной лазерной системе используется комбинация пассивной модуляции добротности затвором с нарушенным полным внутренним отражением и волоконно-оптической линии задержки, которая позволяет формировать последовательность импульсов с точной временной структурой. Микросекундной лазерной системой генерируется цуг импульсов в количестве от 1 до 7 в зависимости от параметров накачки. В данном исследовании производилась генерация цуга из 7 импульсов с длительностью каждого  $t_{\text{pulse}} = 1.2$   $\mu\text{s}$ , межимпульсным интервалом  $T_{\text{pulse}} = 34.3$   $\mu\text{s}$  и общей длительностью цуга  $t_{\text{pulse train}} = 213$   $\mu\text{s}$  (рис. 1, b). Значение пиковой мощности импульса  $P_{\text{peak}} \approx 103.3$  kW соответствует энергии отдельного импульса 140 mJ и суммарной энергии цуга импульсов 980 mJ.

Доставка излучения к биологической ткани осуществлялась при помощи кварцевого волокна с внешним диаметром 600  $\mu\text{m}$ , диаметром сердцевины 550  $\mu\text{m}$  и числовой апертурой  $NA = 0.22$  путем фиксации дистального торца волокна на поверхности говяжьей печени. Для визуализации динамики лазерного воздействия использовалась видеокамера (Allied Vision Mako G-223B NIR, США), специально оптимизированная для работы в ближнем инфракрасном диапазоне, однако также имеющая и хорошую чувствительность в видимом диапазоне (включая зеленый диапазон спектра). Использование данной видеокамеры позволило проводить оценку состояния торца волокна при подачи лазерного излучения с длиной волны  $\lambda = 1079.6$  nm и визуализировать распределение излучения в мягкой биологической ткани. Однако для визуализации зон абляции и коагуляции дополнительно использовался оптический фильтр пропускания коротких длин волн (*short-pass filter*) (FES0800, Thorlabs, США), блокирующий прямое ИК-излучение ( $\lambda > 800$  nm). Это позволило исключить засветку от лазерного ближнего ИК-излучения и повысить контрастность в видимом диапазоне при освещении области лазерного воздействия вблизи торца волокна светом с длиной волны  $\lambda = 525$  nm, используя высокоомощный светодиод (ChanZon, Китай) (рис. 1, a).

### Образцы тканей *ex vivo*

Выбор биологически репрезентативных *ex vivo* моделей в исследованиях лазерной термической абляции мягких тканей обусловлен рядом их биофизических, структурных и биохимических характеристик [32]. Чаще всего в качестве моделей, имитирующих свойства (размер и плотность) печени человека, используются говяжья и свиная печень. Выбор данных типов мягких тканей обусловлен наличием контраста между коагулированной и аблированной областями при лазерном воздействии. В исследовании был проведен учет значений термических свойств (теплопроводности, коэф-



**Рис. 1.** Экспериментальная установка для изучения воздействия лазерного излучения в режиме генерации цуга импульса микросекундной длительности на мягкую ткань печени *ex vivo*. Схематическое представление экспериментальной установки (а). Временной профиль цуга лазерных импульсов (b).

фициента диффузии, объемной теплоемкости) свиной и говяжьей печени максимально приближенных к соответствующим значениям характерным для человеческой печени [33]. Таким образом, при оценке термических повреждений выбор между свиной и говяжьей печенью в качестве биологического объекта для лазерного воздействия не имеет принципиального значения. В настоящем исследовании в качестве модели мягкой биологической ткани был использован образец говяжьей печени.

Образцы печени были получены путем нарезки одного цельного куска покупной говяжьей печени с целью минимизации вариации морфологических свойств ткани. Несмотря на это, поглощение излучения водой на длине волны  $1079.6 \mu\text{m}$  достаточно мало, а основными хромофорами являются меланин и гемоглобин, при воздействии лазерным излучением на печень *ex vivo* необходимо учитывать вклад внутритканевой воды. Испарение воды из тканей печени способно повлиять на изменение термостойкости ткани, а также на формирование профилей абляции и коагуляции, вызвать обугливание поверхности, что, в свою очередь, приведет к значительным искажениям в результатах исследования. Следовательно, применение периодического цуга микросекундных импульсов, даже на протяжении короткого времени (до 20 s), может привести к возникновению поверхностной дегидратации. Таким образом, был сформирован ряд рекомендаций по подготовке мягких биологических тканей к *ex vivo* исследованиям с применением лазерного излучения. Перед экспериментом биоткань рекомендуется хранить в закрытой емкости

**Таблица 1.** Численное представление базы данных

Частота следования цугов импульсов, Hz	Количество образцов говяжьей печени	Количество отобранных кадров	Всего
12.5	5	105	315
25	5	105	
50	5	105	

при  $4^\circ\text{C}$ . Дополнительно во время эксперимента можно поддерживать увлажнение ткани, например, путем капельного увлажнения краев образца, не затрагивая при этом зону облучения. В данном исследовании для предотвращения дегидратации тканей до лазерного воздействия образцы хранились в термоящике при температуре  $4^\circ\text{C}$ .

### Обработка изображений

Исследование воздействия лазерного излучения на биологическую ткань происходило на трех частотах следования цугов импульсов — 12.5 Hz, 25 Hz, 50 Hz в течение 20 s. Для анализа воздействия для каждой частоты были отобраны по 5 образцов ткани, получены кадры при помощи высокоскоростной видеокамеры, а также отобраны кадры, соответствующие времени измерению процесса взаимодействия лазерного излучения с биологической тканью с шагом в 1 s. В табл. 1 приведена

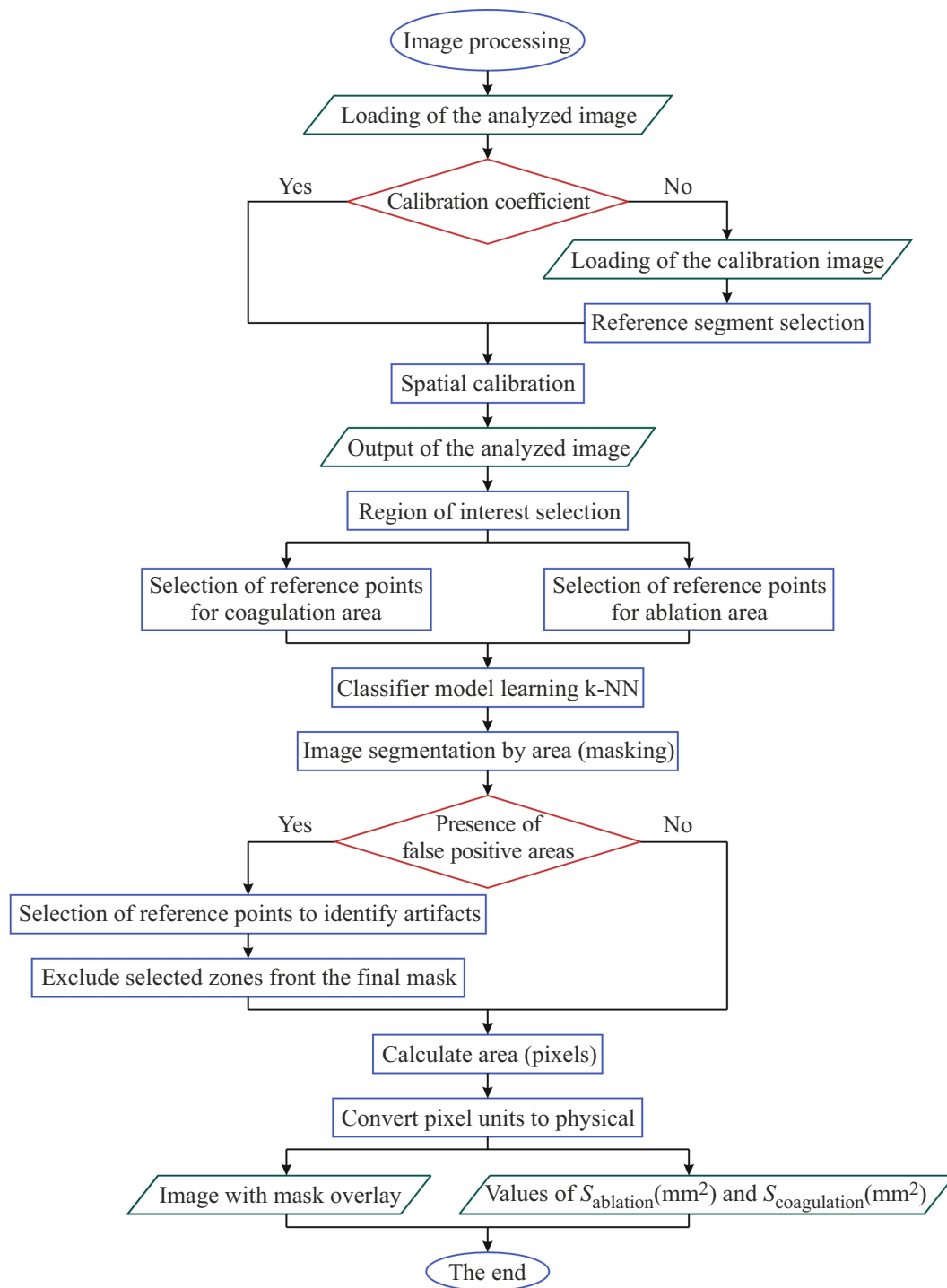


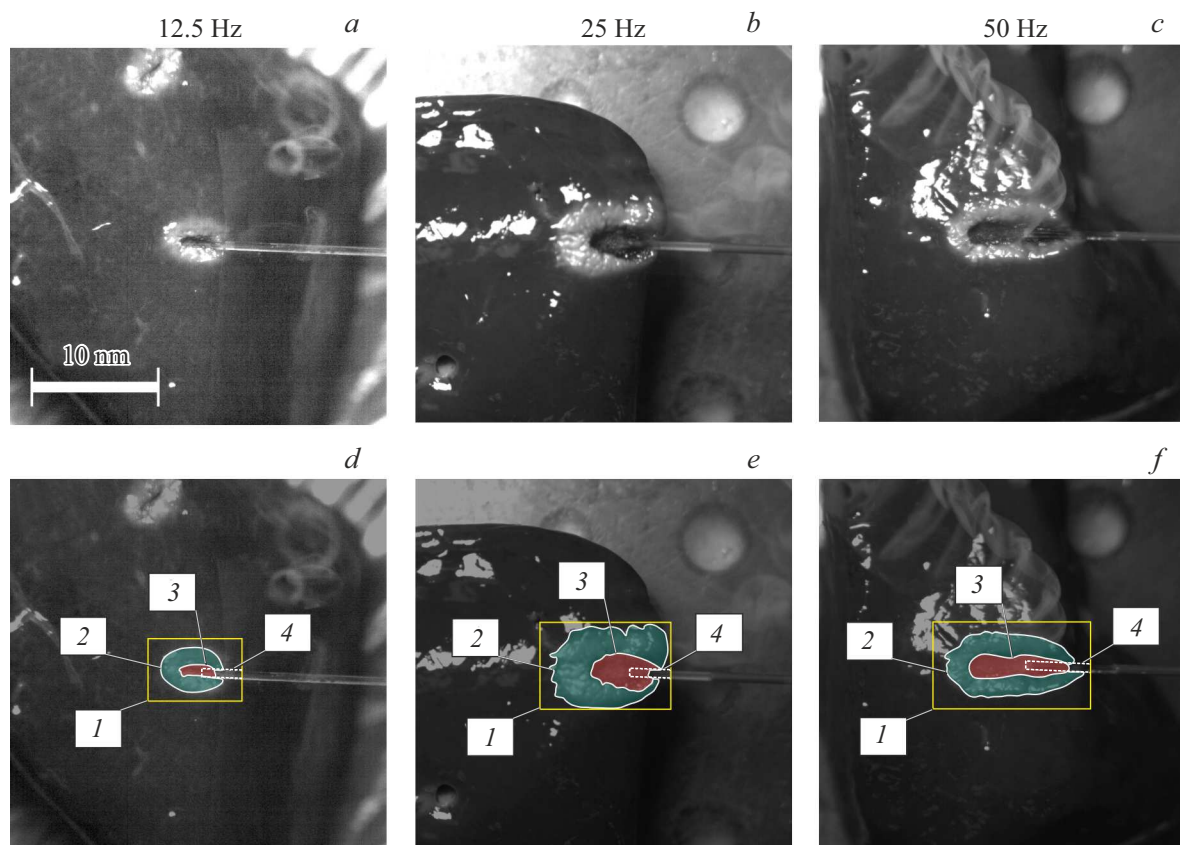
Рис. 2. Блок-схема программы количественного морфометрического анализа изображений.

информация о набранной базе данных кадров для проведения дальнейшей обработки и анализа изображений.

Для обработки и проведения количественного морфометрического анализа изображений, содержащих зоны коагуляции и абляции, возникшие во время импульсного лазерного воздействия, была написана программа на высокоуровневом языке программирования Python. Блок-схема работы программы представлена на рис. 2. Основ-

ным преимуществом данной программы является возможность реализации полуавтоматической сегментации зон абляции и коагуляции, что уменьшает вероятность появления ошибки и повышает точность выделения границ интересующих нас зон на изображениях.

Прежде чем приступить к обработке изображений при помощи написанной программы, необходимо дать четкое определение областей абляции и коагуляции,



**Рис. 3.** Лазерная абляция и коагуляция образцов печени с использованием кварцевого волокна в статическом режиме при трех частотах следования пучков импульсов лазерного излучения: исходные изображения образцов говяжьей печени на 10-й секунде воздействия импульсным микросекундным лазерным излучением (*a–c*). Изображения с наложением масок: область 1 (желтый прямоугольник) — выделенная область интереса (ROI), область 2 (зеленая) — наложение маски на область коагуляции, область 3 (красная) — наложение маски на область абляции, область 4 (пунктирная белая линия) кварцевое волокно (*d–f*).

анализируемых в данной работе. В общем случае при лазерном воздействии на мягкие биологические ткани формируются следующие зоны:

– лазерный кратер — это место непосредственного удаления материала биоткани;

– зона карбонизации — это место обугливания ткани, в котором разлагаются органические вещества, для данной зоны характерен четко сформированный темный контур, свидетельствующий о сильном термическом повреждении;

– зона некротических изменений — это место, которое, не подвергаясь прямому лазерному воздействию, все же включает в себя необратимые структурные изменения. Данная зона визуально отличается от других своим светлым оттенком, по причине свертывания белков под действием высокой температуры.

Таким образом, объединяя зону лазерного кратера и зону карбонизации (разрешение изображений не позволяет рассматривать зону карбонизации как отдельную, так как в проведенном эксперименте размер данной зоны существенно мал), мы получили область абляции. В качестве зоны некротических изменений в данной работе выступала область коагуляции.

На первом этапе пользователь загружает анализируемое изображение, при необходимости загружает отдельное калибровочное изображение, содержащее эталонный отрезок известной длины. С помощью интерактивного интерфейса пользователь выделяет эталонный отрезок, после чего рассчитывается пространственная калибровка — количество пикселей на миллиметр. Эти данные позволяют переводить измеренные площади из пиксельных единиц в физические. Если обработка изображения производится вторично, то шаг с загрузкой калибровочного изображения и выделением эталонного отрезка можно пропустить, введя известное значение калибровочного коэффициента. Следующим шагом является выделение области интереса (*Region of Interest, ROI*) на анализируемом изображении, ограничивая анализ анатомически релевантной зоной. Далее следует этап обучения модели классификации: пользователь вручную отмечает реперные точки, характерные для зон коагуляции и абляции соответственно. На основе цветовых характеристик в окрестностях реперных точек обучается классификатор „ближайших соседей“ (*k-NN*), который впоследствии автоматически сегментирует все изображение на указанные области. Дополнительно была

предусмотрена возможность исключения ложноположительных областей (например артефактов или соседних анатомических структур): пользователь вручную отмечает такие зоны, и они исключаются из итоговой маски. Примеры наложения масок на анализируемые изображения с выделением областей абляции и коагуляции представлены на рис. 3.

Наиболее явными примерами артефактов являлись зарегистрированный на камеру дым, возникший во время продолжительного лазерного воздействия на говяжью печень, и блики источника освещения, отраженные биологической тканью (рис. 3, *a, c, d, f*). Несмотря на то, что автоматическая сегментация на таких изображениях могла привести к выделению ложноположительных областей, в нашей работе метод ручной корректировки, основанный на визуальной оценке, позволил исключить лишние области дыма, ввиду их меньшей контрастности и полупрозрачности по сравнению с определяемыми зонами коагуляции и абляции, и области бликов, наоборот, ввиду их сильной контрастности и высокой яркости. Однако проблема регистрации дыма на изображениях в подобных исследованиях является актуальной. Существуют как минимум два способа ее решения. Первый заключается в интеграции аспиратора дыма в экспериментальную установку. Второй способ, более бюджетный и простой в исполнении, заключается в совершенствовании написанной программы обработки с доведением до полностью автоматической сегментации зон абляции и коагуляции. В дальнейших работах планируется реализация второго способа, путем устранения областей дыма и бликов в ходе обработки изображения за счет применения таких методов, как, например, построение карты трансмиссии и применение различных встроенных фильтров.

После автоматической сегментации программа вычисляет площади выделенных областей как в pixels, так и в  $\text{mm}^2$ , определяет контуры поражений и формирует статистический отчет. Результаты визуализируются на панели, содержащей исходное изображение с наложенными контурами, бинарными масками и текстовой статистикой. Пользователь может сохранить итоговое изображение, результаты в текстовом файле, повторно выполнить калибровку или инициировать новый анализ. Таким образом, предложенный подход сочетает интерактивное обучение с автоматизированной сегментацией, обеспечивая высокую адаптивность к различным условиям съемки и типам тканей, а также достоверность количественных измерений за счет пространственной калибровки.

## Результаты и обсуждение

В ходе экспериментов по воздействию лазерного микросекундного импульса на говяжью печень *ex vivo* была проведена визуальная оценка эволюции зон абляции и коагуляции. На рис. 4. представлены изображения,

полученные при помощи видеокамеры на 1, 5, 10, 15 и 20-й секундах лазерного воздействия при использовании частот следования цугов микросекундных импульсов 12.5, 25 и 50 Hz. Полученные изображения позволяют сделать вывод на основе визуальной оценки о значительном росте зон коагуляции по сравнению с зонами абляции при использовании частоты следования цугов импульсов 12.5 Hz, равномерном увеличении зон коагуляции и абляции при 25 Hz, преобладании роста зоны абляции над зоной коагуляции при использовании 50 Hz.

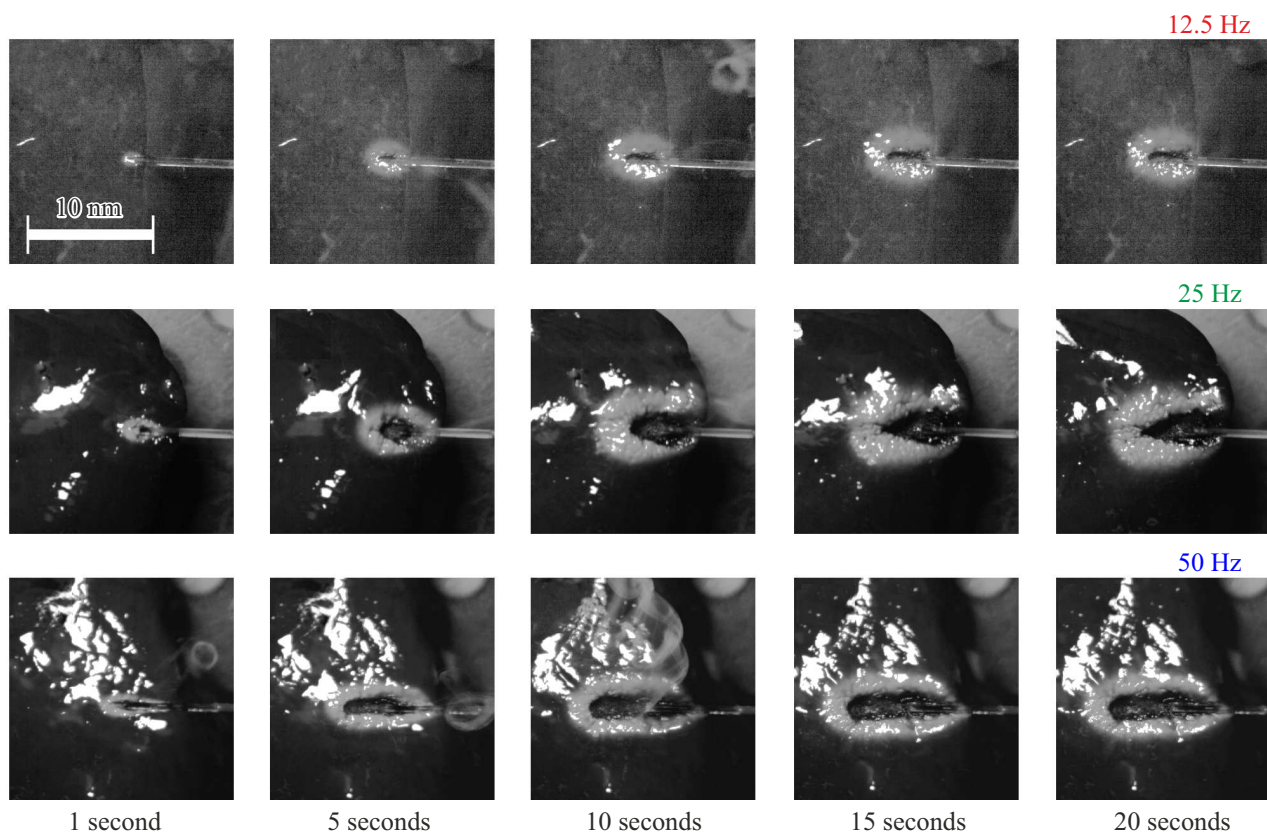
Для количественной оценки развития коагуляции и абляции мягких биологических тканей были получены значения площадей данных областей на каждой секунде воздействия (от 1 до 20 s) при помощи написанной программы. На рис. 5 представлены усредненные по количеству образцов значения площадей абляции (рис. 5, *a*) и коагуляции (рис. 5, *b*) в течение времени воздействия со среднеквадратическим отклонением. Анализируя полученные значения можно заметить увеличение площади абляции с увеличением частоты следования цугов импульсов микросекундного импульсного лазерного излучения. Однако исходя из полученных данных площади коагуляции на частотах 12.5 Hz и 25 Hz близки по своим значениям, при этом дисперсия полученных значений при воздействии лазерным излучением на частоте следования цугов импульсов 12.5 Hz значительно больше, чем при 25 Hz, из чего можно сделать вывод о наличии сложности контроля развития коагуляции при использовании меньших частот следования цугов импульсов. Одной из причин высоких значений среднеквадратических отклонений при анализе зон абляций и коагуляций, в особенности на частоте 12.5 Hz, может являться возникновение поверхностной дегидратации вследствие неполного выполнения условий поддержания увлажнения ткани в ходе эксперимента.

При осуществлении лазерного воздействия на мягкие биологические ткани важно учитывать определенные требования к процессу проведения исследований. Для количественной оценки необратимых термических повреждений в работе был рассчитан параметр — эффективность абляции (*ablation efficiency, AE*) в соответствии с выражением [34,35]:

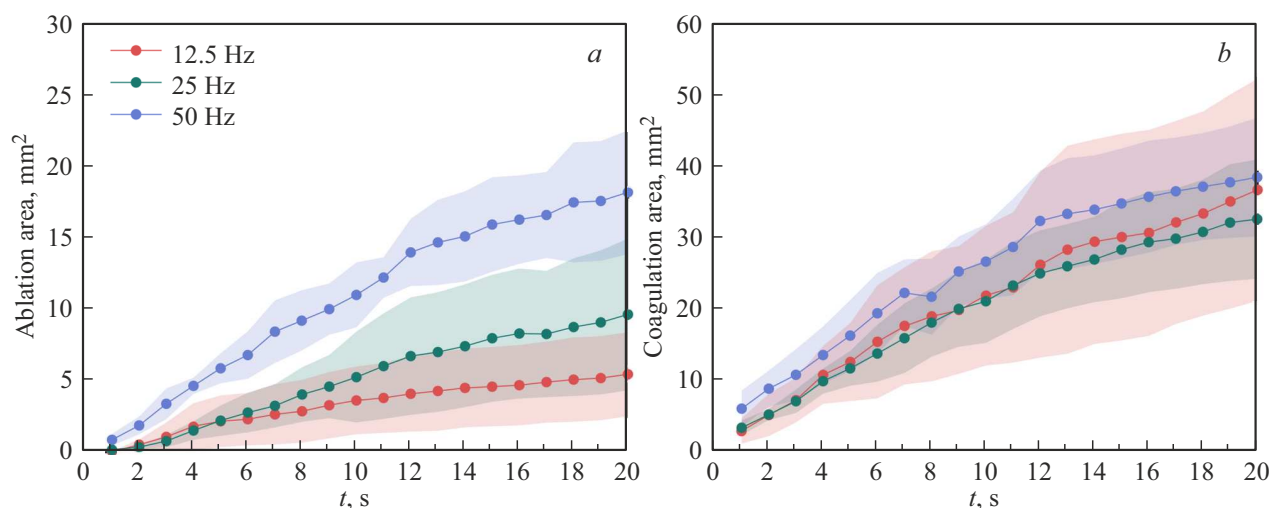
$$AE = \frac{AA}{AA + CA} \cdot 100\%,$$

где сумма  $AA + CA$  площадей абляции (*ablation area, AA*) и коагуляции (*coagulation area, CA*) — общая площадь необратимого термического повреждения. Данный параметр позволяет осуществлять контроль термических повреждений в процессе лазерного воздействия на мягкие биоткани.

В зависимости от поставленных клинических задач предпочтительное значение эффективности абляции будет меняться. Например, для выполнения клинических задач по лазерной резекции или иссечению ткани наилучшими параметрами лазерного воздействия будут счи-



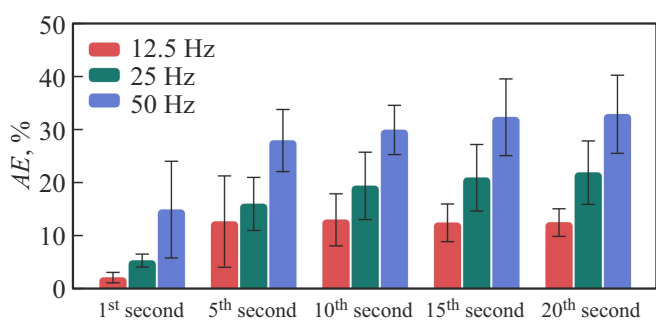
**Рис. 4.** Эволюция зон лазерной абляции и коагуляции на тканях печени: репрезентативные изображения образования зон абляции и коагуляции на частоте следования пучков импульсов лазерного излучения 12.5 Hz (верхний ряд), 25 Hz (средний ряд), 50 Hz (нижний ряд) после 1, 5, 10, 15, 20 s воздействия.



**Рис. 5.** Оценка площади термических повреждений образцов тканей говяжьей печени *ex vivo*. Измеренные значения площади абляции ткани (*ablation area*, *AA*) в течение 20 s на трех частотах следования пучков импульсов лазерного излучения (a). Измеренные значения площади коагуляции ткани (*coagulation area*, *CA*) в течение 20 s на трех частотах следования пучков импульсов лазерного излучения (b). Линией с точками показаны средние значения площадей, а цветные области соответствуют значениям среднеквадратического отклонения  $\pm\sigma$ .

таться те, при которых достигается наибольшее значение параметра *AE* за счет увеличения площади абляции и минимизации площади коагуляции [36]. Для задач, на-

правленных на лечение пациентов со злокачественными новообразованиями, наоборот, значение параметра *AE* должно стремиться к минимуму. В данном случае ос-



**Рис. 6.** Эффективность абляции на трех частотах следования цугов импульсов лазерного излучения для различных длительностей воздействия.

новной вклад в разрушение опухолевых тканей с возможностью одновременного запаивания мелких сосудов, позволяющего снижать кровотечение в процессе лазерного воздействия, вносит процесс коагуляции [37]. Таким образом, требуется минимальное формирование зоны абляции и значительное преобладание зоны коагуляции.

В настоящей работе расчет значений  $AE$  на трех частотах следования цугов импульсов производился на 1, 5, 10, 15 и 20-й секундах лазерного воздействия соответственно с целью анализа возможности осуществления контроля термических повреждений мягких биологических тканей во время лазерного воздействия (рис. 6).

Согласно полученным результатам, можно отметить прямую зависимость эффективности абляции от частоты следования цугов импульсов лазерного излучения. Также дополнительно наблюдается отсутствие значительного роста эффективности абляции на частоте 12.5 Hz, начиная с 5-й секунды воздействия, а на частотах 25 и 50 Hz — с 15-й секунды. Данный результат демонстрирует незначительное увеличение площади абляции по отношению к площади коагуляции и к суммарному значению площадей термических повреждений, что при дальнейшем увеличении времени воздействия излучения на мягкие ткани дает возможность заранее предсказать формирование зон абляции и коагуляции, сохраняя при этом значение эффективности.

В табл. 2 приведены результаты вычислений площадей абляции, коагуляции и оценка эффективности абляции на контрольных временных точках (1, 5, 10, 15 и 20-й секундах).

По представленным в табл. 2 данным можно отметить увеличение значений среднеквадратического отклонения с увеличением времени воздействия при измерении площадей абляции и коагуляции, что дает нам большую вариативность данных параметров и отражает гетерогенность мягких биологических тканей.

Рассмотренная в настоящей работе задача подбора оптимальных параметров режима генерации для оценки эффективности абляции ткани и контроля термических повреждений решалась путем количественной оценки по времени воздействия параметров абляции и коагуля-

ции мягких биологических тканей путем варьирования параметров частоты следования цугов микросекундных импульсов лазерного излучения. Таким образом был получен рост эффективности абляции с увеличением частоты следования цугов импульсов, также важно отметить наличие высокого значения среднеквадратического отклонения расчета площади коагуляции при использовании частоты следования цугов 12.5 Hz. Следовательно, при *ex vivo* исследованиях лазерной абляции мягких тканей с помощью данного лазерного источника предпочтительней использование частот 25 Hz и 50 Hz с длительностью воздействия от 5 до 20 s. Несмотря на то, что площадь коагуляции на 50 Hz больше, чем на 25 Hz, эффективность абляции на 50 Hz значительно превышает эффективность абляции на 25 Hz за счет большей площади абляции. Также важно отметить, что начиная с 15-й секунды воздействия эффективность абляции на обеих частотах (25 Hz и 50 Hz) стабилизируется и дальнейшее увеличение времени воздействия не приводит к резкому изменению данного параметра, а следовательно, поведение процессов абляции и коагуляции становится предсказуемым и подконтрольным. Результаты и выводы, полученные в настоящей работе, можно использовать с целью оценки эффективности абляции при исследованиях *in vivo*. Однако в данном случае необходимо дополнительно учитывать влияние систем кровеносных и лимфатических сосудов, обеспечивающих теплоотвод, и колебательных процессов, связанных с жизнедеятельностью, например, влияние циркадных ритмов, которые могут привести к большим термическим повреждениям по сравнению с исследованиями *ex vivo* при использовании высоких значений частоты следования цугов импульсов лазерного излучения (в данном случае 50 Hz).

В настоящей работе доставка излучения к биологическим тканям осуществлялась при помощи оптического волокна путем фиксации его дистального торца на поверхности говяжьей печени. В дальнейшем планируется провести серию экспериментов с использованием поступательно движущегося волокна в заданном фиксированном направлении и получить зависимость площадей абляции и коагуляции от скорости движения волокна.

## Заключение

В настоящей работе был проведен *ex vivo* анализ формирования зон абляции и коагуляции мягких биологических тканей на примере покупной говяжьей печени в зависимости от частоты следования цугов микросекундных импульсов лазерного излучения с соответствующей оценкой эффективности абляции. Исследование проводилось с использованием импульсного твердотельного лазера на кристалле Nd:YAlO<sub>3</sub>, работающего в режиме генерации цуга импульсов. Для экспериментальных исследований *ex vivo* использовалась покупная говяжья печень, свойства которой позволяют получать контраст между коагулированной и аблированной областями в

**Таблица 2.** Значения площадей абляции, коагуляции и эффективности абляции в зависимости от частоты следования цугов импульсов лазерного излучения и времени воздействия лазерного излучения

Частота следования цугов импульсов, Hz	Время воздействия, s	Площадь абляции $\overline{AA}$ , mm <sup>2</sup>	Площадь коагуляции $\overline{CA}$ , mm <sup>2</sup>	Эффективность абляции $\overline{AE}$ , %
12.5	1	0.54 ± 0.04	2.56 ± 1.78	2.09 ± 0.97
	5	2.15 ± 1.82	12.20 ± 5.46	12.59 ± 8.57
	10	3.62 ± 2.37	21.46 ± 9.77	12.92 ± 4.89
	15	4.59 ± 2.78	29.66 ± 14.45	12.37 ± 3.53
	20	5.46 ± 2.94	36.25 ± 12.53	12.43 ± 2.60
25	1	0.16 ± 0.05	3.01 ± 1.01	5.28 ± 1.22
	5	2.21 ± 1.06	11.31 ± 2.44	15.90 ± 4.98
	10	5.25 ± 3.17	20.69 ± 5.79	19.29 ± 6.33
	15	7.98 ± 4.45	27.91 ± 6.77	20.82 ± 6.24
	20	9.65 ± 5.31	32.18 ± 8.34	21.78 ± 5.95
50	1	0.86 ± 0.42	5.68 ± 2.53	14.82 ± 9.06
	5	5.87 ± 1.05	15.89 ± 4.98	27.80 ± 5.83
	10	11.01 ± 2.28	26.24 ± 5.21	29.79 ± 4.62
	15	15.94 ± 3.31	34.38 ± 7.67	32.16 ± 7.20
	20	18.20 ± 4.33	38.04 ± 8.30	32.73 ± 7.33

момент воздействия лазерным излучением. В работе также была написана программа обработки изображений с целью проведения морфометрического анализа, которая позволила визуально и математически оценить площади термических повреждений исследуемых тканей. Полученные результаты показали, что площадь абляции растет с увеличением частоты следования цугов импульсов лазерного излучения, а площадь коагуляции при использовании частот 12.5 и 25 Hz соизмеримы. Таким образом, эффективность абляции на частоте 25 Hz является предпочтительнее по сравнению с 12.5 Hz, что делает возможным осуществление более точного контроля термических повреждений мягких биотканей при импульсном лазерном воздействии. Высокое значение эффективности абляции (~ 30%) при исследованиях на частоте 50 Hz позволяет использовать данную частоту для *ex vivo* исследований, однако при дальнейших *in vivo* исследованиях необходимо учитывать влияние теплоотвода и колебательных процессов, которые с большой вероятностью приведут к увеличению термических повреждений при использовании высоких значений частот.

### Соблюдение этических норм

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием животных в качестве объектов.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

### Список литературы

- [1] H. Sung, J. Ferlay, R. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, F. Bray. *CA Cancer Journal for Clinicians*, **71** (3), 209–249 (2021). DOI: 10.3322/caac.21660
- [2] A. Desai, S. Sandhu, J. Lai, D. Sandhu. *World Journal of Hepatology*, **11** (1), 1–18 (2019). DOI: 10.4254/wjh.v11.i1.1
- [3] A. Villanueva. *New England Journal of Medicine*, **380** (15), 1450–1462 (2019). DOI: 10.1056/NEJMra1713263
- [4] H. Chung, W. Chapman. *Hepatic Oncology*, **1** (3), 309–321 (2014). DOI: 10.2217/hep.14.8
- [5] W. Jarnagin, W. Chapman, S. Curley, M. D'Angelica, C. Rosen, E. Dixon, D. Nagorney. *HPB*, **12** (5), 302–310 (2010). DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00182.x
- [6] J. Marrero, L. Kulik, C. Sirlin, A. Zhu, R. Finn, M. Abecassis, L. Roberts, J. Heimbach. *Hepatology*, **68** (2), 723–750 (2018). DOI: 10.1002/hep.29913
- [7] European Association for the Study of the Liver; European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Journal of Hepatology*, **56** (4), 908–943 (2012). DOI: 10.1016/j.jhep.2011.12.001
- [8] S. Han, P. Sung, S. Park, J. Kim, H. Hong, J. Yoon, D. Chung, J. Kwon, S. Lim, J. Kim, S. Shin, T. Kim, D. Lee, J. Choi. *Journal of Liver Cancer*, **24** (2), 131–144 (2024). DOI: 10.17998/jlc.2024.08.04

- [9] P. Hansen, M. Cassera, R. Wolf. *Surgical Oncology Clinics of North America*, **24** (1), 97–119 (2015). DOI: 10.1016/j.soc.2014.09.003
- [10] S.A. Curley, F. Izzo, L. Ellis, J. Nicolas Vauthey, P. Vallone. *Annals of Surgery*, **232** (3), 381–391 (2000). DOI: 10.1097/0000658-200009000-00010
- [11] C. Bracc. *IEEE Pulse*, **2** (5), 28–38 (2011). DOI: 10.1109/MPUL.2011.942603
- [12] D. Li, J. Kang, B. Golas, V. Yeung, D. Madoff. *Cancer Biology and Medicine*, **11** (4), 217–236 (2014). DOI: 10.7497/j.jissn.2095-3941.2014.04.001
- [13] H. Chen, E. Lai, Z. Zhen, W. Cui, S. Liao, W. Yee Lau. *International Journal of Surgery*, **9** (2), 188–191 (2011). DOI: 10.1016/j.ijssu.2010.11.008
- [14] S. Abu Zahra, A. Nadeem, A. Kundu, N. Gibson, A. Haggaz, K. Sato, R. Lewandowski, A. Gordon. *Cancers*, **17** (19), 3251 (2025). DOI: 10.3390/cancers17193251
- [15] J. Freedman, H. Nilsson, E. Jonas. *Hepatic Oncology*, **2** (4), 349–358 (2015). DOI: 10.2217/hep.15.28
- [16] P. Thuluvath, C. To, W. Amjad. *American Journal of Gastroenterology*, **116** (1), 57–67 (2021). DOI: 10.14309/ajg.0000000000000999
- [17] C.L. Brace. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, **38** (3), 135–143 (2009). DOI: 10.1067/j.cpradiol.2007.10.001
- [18] R. Inokuchi, T. Seki, K. Ileda, R. Kawamura, T. Asayama, M. Yanagawa, H. Umehara, K. Okazaki. *Oncology Reports*, **24** (3), 621–627 (2010). DOI: 10.3892/or\_00000900
- [19] P. Tombesi, F. Di Vece, S. Sartori. *American Journal of Roentgenology*, **204** (6), W732–W732 (2015). DOI: 10.2214/AJR.14.14242
- [20] A. Orlicchio, F. Bolacchi, F. Chegai, A. Bergamini, E. Costanzo, C. Del Giudice, M. Angelico, G. Simonetti. *La Radiologia Medica*, **119** (5), 298–308 (2014). DOI: 10.1007/s11547-013-0339-y
- [21] S. Tashi, A. Gogna, S. Leong, N. Venkatanarasimha, S. Chandramohan. *Diagnostic and Interventional Radiology*, **29** (2), 318–325 (2023). DOI: 10.5152/dir.2022.21809
- [22] L. Luerken, M. Haimerl, M. Doppler, W. Uller, L. Beyer, C. Stroszczynski, I. Einspieler. *RoFo*, **194** (10), 1075–1086 (2022). DOI: 10.1055/a-1768-0954
- [23] M. Pompili, C. Pacella, G. Francica, M. Angelico, G. Tisone, P. Craboledda, E. Nicolardi, G. Rapaccini, G. Gasbarrini. *European Journal of Radiology*, **74** (3), e6–e11 (2010). DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.03.012
- [24] E. De Vita, D. Lo Presti, C. Massaroni, A. Iadicicco, E. Schena, S. Campopiano. *iScience*, **26** (11), 108260 (2023). DOI: 10.1016/j.isci.2023.108260
- [25] Y. Guo, Z. Li, S. Wang, X. Liao, C. Li. *Lasers in Surgery and Medicine*, **52** (5), 408–418 (2020). DOI: 10.1002/lsm.23150
- [26] G. Francica, A. Petrolati, E. Di Stasio, S. Pacella, R. Stasi, C. Pacella. *American Journal of Roentgenology*, **199** (6), 1393–1401 (2012). DOI: 10.2214/AJR.11.7850
- [27] G. G. Di Costanzo, G. Francica, C. M. Pacella. *World Journal of Hepatology*, **6** (10), 704 (2014). DOI: 10.4254/wjh.v6.i10.704
- [28] G. Foltz. *Seminars in Interventional Radiology*, **31** (2), 180–186 (2014). DOI: 10.1055/s-00334-1373792
- [29] P. Saccomandi, E. Schena, S. Silvestri. In: *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (IEEE, 2013), p. 3733–3736. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6610355
- [30] I. Shikunova, D. Stryukov, J. Zubareva, A. Kucheryavenko, V. Kurlov, I. Dolganova. *Journal of Biomedical Photonics and Engineering*, **10** (4), 040315 (2024). DOI: 10.18287/JBPE24.10.040315
- [31] M. Hohmann, D. K?hn, D. Ni, M. Späth, A. Ghosh, M. Rohde, F. Stelzle, F. Klämpfl, M. Schmidt. *Scientific Reports*, **14** (1), 1263 (2024). DOI: 10.1038/s41598-024-51449-1
- [32] A.J. Welch, J.C. Martin van Gemert. *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiation Tissue* (Springer Netherlands, Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 2011), 2nd ed. DOI: 10.1007/978-90-481-8831-4
- [33] A. Mohammadi, L. Bianchi, S. Asadi, P. Saccomandi. *Sensors*, **21** (12), 4236 (2021). DOI: 10.3390/s21124236
- [34] H. Alagha, M. G?lsoy. *Journal of Biomedical Optics*, **21** (1), 015007 (2016). DOI: 10.1117/1.JBO.21.1.015007
- [35] B. Tunc, M. Gulsoy. *Lasers in Surgery and Medicine*, **52** (3), 235–246 (2020). DOI: 10.1002/lsm.23172
- [36] M. Guney, B. Tunc, M. Gulsoy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **43** (8), 1015–1021 (2014). DOI: 10.1016/j.ijom.2014.02.010
- [37] B. Gallie, M. Sagoo, M. Reddy. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus* (Elsevier, London, 2013), sec. 4, ch. 42, p. 413–431. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4691-9.00042-X