



ТЕПЛОФИЗИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ ГЛИОМ

О. В. Острейко¹, Г. Ю. Юкина¹, Е. Г. Сухорукова¹, Н. В. Михайлова¹,
Н. М. Юдинцева², М. А. Шевцов², А. В. Беликов^{1,3}, Ю. В. Федорова³

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, 197022

² ФГБУ науки Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург, 194064

³ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», г. Санкт-Петербург, 197101

РЕЗЮМЕ. Рецидивные и первично неоперабельные небольшие глиомы могут быть эффективно коагулированы малоинвазивной лазерной гипертермией. В статье представлены результаты расчетов температуры и морфологические эффекты лазерной гипертермии на глиоме крысы, лежащих в основе метода малоинвазивной лазерной гипертермии (MILH).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Для прогнозирования распространения тепла в глиомах при лазерной гипертермии осуществлено компьютерное моделирование процесса. В эксперименте проведена термометрия гипертермии глиомы в режиме реального времени. Морфологические исследования области лазерной гипертермии сделаны на 7 сутки после облучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Математическое моделирование спрогнозировало достижение температуры у кончика оптоволокну в диффузной глиоме (ДГ) 194 °С (синяя линия), а в глиобластоме (ГБ) 108 °С (оранжевая линия) к концу облучения. Расчетный размер коагуляционного некроза достигает 10.9 мм при ГБ и 8.7 мм при ДГ. Исследование на подкожной глиоме крысы показало, что после 30 секунд на 3 мм от кончика оптоволокну температура достигает коагуляции, в максимуме 67.4 °С к 60 секунде. Морфологически зона гипертермии на 7 сутки представлена некрозом, с четкими границами между зоной некроза и окружающей тканью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Лазерная гипертермия с мощностью непрерывного излучения не превышающей 2 Вт, экспозицией 60 сек, позволяет достигнуть необратимых изменений в ткани. Коагуляционный некроз возникает в рамках приемлемых температур для коагуляции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лазерная гипертермия глиом, моделирование температуры гипертермии, некроз глиомы, лазерная коагуляция

Для цитирования: Острейко О. В., Юкина Г. Ю., Сухорукова Е. Г., Михайлова Н. В., Юдинцева Н. М., Шевцов М. А., Беликов А. В., Федорова Ю. В. Теплофизическое моделирование и результаты экспериментального исследования лазерной гипертермии глиом. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.* 2023;15(3):97–102. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_3_97

THERMOPHYSICAL MODELING AND RESULTS OF AN EXPERIMENTAL STUDY OF LASER HYPERTHERMIA IN GLIOMAS

O. V. Ostreyko¹, G. Yu. Yukina¹, E. G. Sukhorukova¹, N. V. Mikhaylova¹,
N. M. Yudincheva², M. A. Shevtsov², A. V. Belikov^{1,3}, Yu. V. Fyodorova³

¹ First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, 197022

² Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, 194064

³ ITMO University, St. Petersburg, 197101

SUMMARY. Recurrent and initially inoperable small gliomas can be effectively coagulated by minimally invasive laser hyperthermia. The article presents the results of temperature calculations and morphological effects of laser hyperthermia on rat glioma, which are the basis of the method of minimally invasive laser hyperthermia (MILH).

MATERIAL AND METHODS. To predict the spread of heat in gliomas during laser hyperthermia, computer simulation of the process was carried out. Real-time thermometry of glioma hyperthermia was carried out in the experiment. Morphological studies of the area of laser hyperthermia were made on the 7th day after irradiation.

RESULTS. Mathematical modeling predicted the temperature at the fiber tip in diffuse glioma (DG) to reach 194 °C (blue line) and in glioblastoma (GB) to 108 °C (orange line) by the end of irradiation. The estimated size of coagulative necrosis reaches 10.9 mm in HD and 8.7 mm in DG. A study on rat subcutaneous glioma showed that after 30 seconds at 3 mm from the tip of the fiber, the temperature reaches coagulation, at a maximum of 67.4 °C by 60 seconds. Morphologically,

the zone of hyperthermia on the 7th day is represented by necrosis, with clear boundaries between the zone of necrosis and the surrounding tissue.

CONCLUSION. Laser hyperthermia with a continuous radiation power not exceeding 2 W, an exposure of 60 seconds, makes it possible to achieve irreversible changes in the tissue. Coagulative necrosis occurs within acceptable temperatures for coagulation.

KEY WORDS: laser hyperthermia of gliomas, hyperthermia temperature modeling, glioma necrosis, laser coagulation and the surrounding tissue.

For citation: Ostreiko O. V., Yukina G. Yu., Sukhorukova E. G., Mikhailova N. V., Yudinseva N. M., Shevtsov M. A., Belikov A. V., Fedorova Yu. V. Thermophysical modeling and results of an experimental study of laser hyperthermia in gliomas. Russian neurosurgical journal. prof. A. L. Polenova. 2023;15(3):97–102. DOI 10.56618/2071–2693_2023_15_3_97

Введение.

80 % внутримозговых опухолей представлены злокачественными вариантами глиом, из которых глиобластома (ГБ) остается наиболее агрессивной опухолью [1]. У большинства больных с ГБ через 6 мес. после установления диагноза и проведения стандартного лечения, на МРТ выявляется рецидивный рост опухоли [2]. Стереотаксические циторедуктивные операции в этот период приобретают свою актуальность. Метод интерстициальной лазерной гипертермии, позволяющий малоинвазивно достигать коагуляции опухолевой ткани относится к таким операциям [3]. Коагуляция опухолевой ткани достигается в результате трансформации лазерной энергии в тепловую в результате её взаимодействия с молекулами воды и гемоглобина [4, 5]. Ввиду отсутствия внешнего облучения на мозг, интерстициальная лазерная гипертермия может дополнять лечение злокачественных глиом после лучевого лечения. В статье представлены результаты экспериментальных исследований, лежащих в основе метода малоинвазивной лазерной гипертермии (MILN), разработанного в ПСПбГМУ имени акад. И. П. Павлова для небольших локальных рецидивов глиом или неоперабельных внутримозговых опухолей. Методика операции MILN основана в том числе на результатах экспериментов и расчетах, представленных в данной работе.

Материал и методы.

Математическое моделирование лазерной гипертермии.

Оптическое и теплофизическое моделирование взаимодействия лазерного излучения с опухолями (глиома, ГБ) головного мозга человека выполнялось в программах TracePro®Expert 7.0.1 Release («Lambda Research Corporation», США) и COMSOL Multiphysics («COMSOL Inc.», США; номер версии 5.4) соответственно. Модель представляла собой изолированный со всех сторон фрагмент опухоли размером 100*100*100 мм³ с погруженным на глубину 50 мм кварц-кварцевым оптическим волокном, по которому в опухоль подавалось лазерное излучение с длиной волны 980 нм, и при этом дистальный торец оптического волокна находился в контакте с опухолью в статическом положении (Рис. 1).

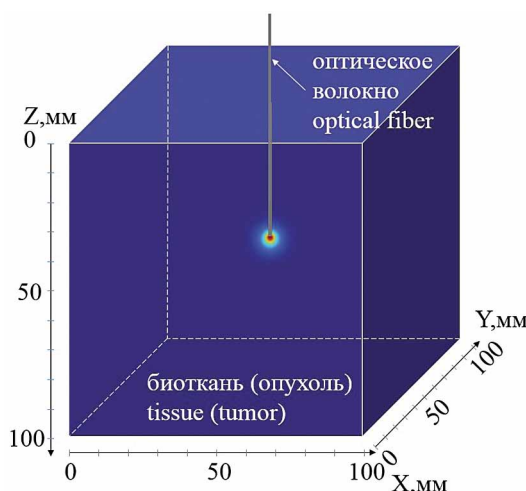


Рисунок 1. Геометрия модели.

Figure 1. Model geometry.

Процесс оптического моделирования осуществлен с использованием метода Монте-Карло. Рассчитывалось пространственное распределение внутренних источников тепла, которое в дальнейшем использовалось в теплофизическом расчете. При теплофизическом моделировании решалось уравнение теплопроводности [6]:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial z} \right) + Q_w(x, y, z, t, T), \quad (1)$$

где ρ — физическая плотность, (кг/м³); c — удельная теплоёмкость, (Дж/(кг·К)); λ — коэффициент теплопроводности, (Вт/(м·К)); $Q_w(x, y, z, t, T)$ — мощность внутренних источников тепла (характеризует мощность, которую выделяет объёмный источник, находящийся в точке с координатами x, y, z в момент времени t , имеющий температуру T), (Вт/м³).

Полученное в результате теплофизических расчетов распределение температуры в опухоли использовалось для расчета ее интегральной функции повреждения $\Omega(t)$, которая характеризует степень уменьшения концентрации живых молекул. При $\Omega(t)=1$ в биоткане (опухоли) происходят необратимые изменения (например, коагуляция). Для расчета $\Omega(t)$ решалось уравнение Аррениуса (интеграл повреждения) [7]:

$$\Omega(t) = \ln \frac{C(\tau)}{C(0)} = A \int_0^\tau e^{\frac{E_a}{RT(t)}} dt, \quad (2)$$

где Ω — интегральная функция повреждения, τ — общее время нагрева, $C(0)$ — концентрация неповрежденной биоткани, $C(\tau)$ — концентрация неповрежденной биоткани после термического воздействия, A — константа скорости химической реакции денатурации белка, определяемая эмпирическим путем ($A=9.4 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1}$ [8]), E_a — энергия активации, определяемая эмпирическим путем ($E=6.68 \cdot 10^5 \text{ Дж/моль}$ [8]), R — универсальная газовая постоянная, T — температура биоткани.

Использованные в расчетах оптические и теплофизические свойства биотканей и оптического волокна приведены в таблицах 1–3.

Результаты моделирования показали, что максимальная температура в центре зоны лазерного воздействия через 60 секунд непрерывного воздействия лазерного излучения с длиной волны 980 нм в диффузной глиоме достигает 194 °С (синяя линия), а в ГБМ 108 °С (оранжевая линия) (Рис. 2). Таким образом, в результате облучения мишени в заданных параметрах лазерного излучения, вокруг дистального торца оптического волокна формируется зона необратимых изменений, размер которой не превышает $\varnothing 10.9 \text{ мм}$ и $\varnothing 8.7 \text{ мм}$ соответственно, описывая внешние границы зоны коагуляции.

Мы провели это моделирование, чтобы понимать физику и динамику распространения тепла. В последующем планируется усложнить модель и ввести в расчет эффект оттока тепла за счет поглощения водой и гемоглобином крови в микроциркуляторном русле. Это дает нам основание утверждать, что температуры будут еще меньше. Таким образом, можно сказать, что на рисунке № 2 мы скорее всего показываем именно верхнюю границу температур. Реальные температуры должны быть ниже.

Таблица 1. Оптические свойства биотканей ($\lambda=980 \text{ нм}$) [9, 10].

Table 1. Optical properties of biological tissues ($\lambda=980 \text{ nm}$) [9, 10].

Биоткань	Коэффициент поглощения, мм^{-1}	Коэффициент рассеяния, мм^{-1}	Фактор анизотропии	Показатель преломления
Диффузная глиома	0.3	2.5	0.8	1.39
Глиобластома	0.1	2	0.9	1.39

Таблица 2. Теплофизические свойства биотканей [11, 12].

Table 2. Thermophysical properties of biological tissues [11, 12].

Биоткань	Теплоемкость, $\text{Дж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$	Плотность, $\text{кг}/\text{м}^3$	Теплопроводность, $\text{Вт}/(\text{м} \cdot \text{К})$
Диффузная глиома/ глиобластома	3400	1040	0.5

Таблица 3. Оптические характеристики и геометрия оптического волокна [12].

Table 3. Optical characteristics and geometry of optical fiber [13].

Структура волокна	Размер, мкм	Коэффициент поглощения, мм^{-1}	Показатель преломления	Длина, мм
Сердцевина	диаметр 600	0.00001	1.458	100
Оболочка	толщина 50	0.025	1.439	100

Термометрия в экспериментах.

Дальнейшее изучение параметров лазерного излучения, в том числе выбора длины волны инфракрасного спектра и соответствующих температурных эффектов было изучено на биофантоме глиомы. Результаты показали, что тепловое поле представлено овалом или овоидом. Термосенсорами, установленными на расстоянии 1–3 мм от кончика оптоволокна, было осуществлено прямое измерение температуры. Для более полной картины дополнительно термометрию выполняли тепловизором FLIR ONE PRO for IOS (Китай), что позволяло оценивать температуру, и ее динамику на всем поле гипертермии в реальном времени. Данные термометрии показали, что излучение лазера мощностью 2 Вт и дозой лазерной энергии 120 Дж дают результирующую температуру у кончика оптоволокна в биофантоме 82.8 °С, что обеспечивает коагуляцию ткани [14].

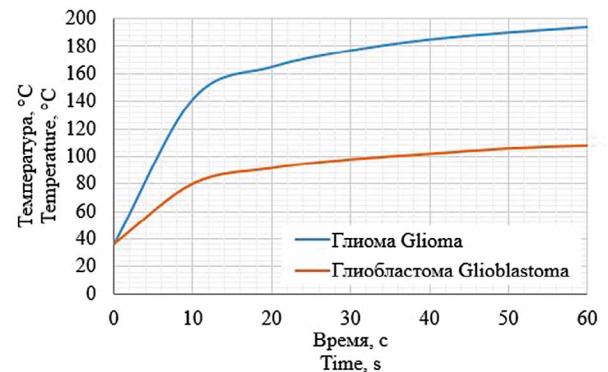


Рисунок 2. График температуры в зоне лазерного воздействия у кончика оптоволокна в зависимости от времени непрерывного воздействия лазерного излучения с длиной волны 980 нм в разных гистотипах глиом (пояснения в тексте).
Figure 2. Graph of temperature in the zone of laser exposure at the tip of the fiber depending on the time of continuous exposure to laser radiation with a wavelength of 980 nm in different histotypes of gliomas (explanations in the text).

Соотношение полученных математических расчетов и экспериментов на биофантоме было соотнесено с данными термометрии на перевиваемой глиоме. Термодатчик был интерстициально введен в подкожную глиому С6 у крысы под контролем УЗИ на расстоянии 3 мм от кончика оптоволокон. Пятнадцать измерений зафиксировано в течение 60 секунд облучения опухоли лазером 980 нм в стандартном «операционном» режиме мощностью 2 Вт с поступательно-возвратным движением оптоволокон. Движение кончика оптоволокон во время облучения позволяет избежать карбонизации или свести ее к незначимому на кончике. Этот прием позволял сохранять распространение лазерного света в ткань и не допускать перегрева у кончика оптоволокон. Было показано, что к 23 секунде возникает температура гипертермии, а после 30 секунды температура соответствует коагуляции, достигнув в максимуме 67.4 °C (Рис. 3). Установлено, что в ближайшей области от оптоволокон коагуляция опухоли проходит в пределах 54.0–67.4 °C за 60 секундный период времени, что не противоречит расчетам и опытам на биофантоме.

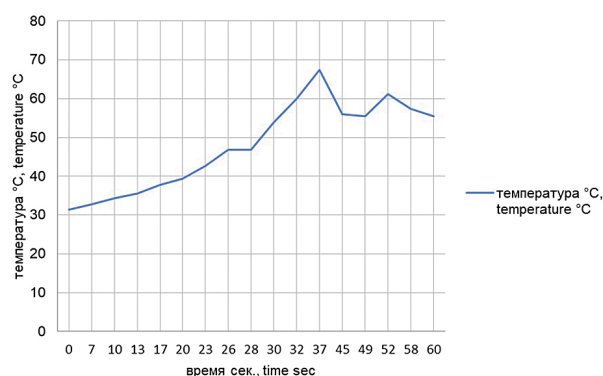


Рисунок 3. Динамика температуры в подкожной глиоме крысы на расстоянии 3 мм от кончика оптоволокон при постоянном облучении лазером 970 нм мощностью 2 Вт с экспозицией 60 секунд.

Figure 3. Dynamics of temperature in the subcutaneous glioma of a rat at a distance of 3 mm from the tip of the optical fiber under constant irradiation with a 970 nm laser with a power of 2 W with an exposure of 60 seconds.

Морфологические исследования.

Оценка биологических эффектов лазерного облучения и гистологические исследования проводены на глиоме крыс в научно-исследовательском центре ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова. Для проведения экспериментов *in vivo* использовали десять самцов крыс линии Wistar, полученных из питомника Рапполово. Манипуляции с животными проводили в стерильных условиях в операционной, под анестезией раствором золетила (6 мг/кг), вводимого внутривенно. При исследованиях руководствовались Приказом Минздрава России

от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и в соответствии с рекомендациями Этического комитета ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова». Подкожно в области бедра вводилось 2.5 млн клеток глиомы. Была использована клеточная клональная линия глиомы крысы С6, полученная из центра коллективного пользования «Коллекции культур клеток позвоночных» (финансовая поддержка Минобрнауки РФ, соглашение № 075–15–2021–683) Института цитологии РАН. После достижения роста подкожной глиомы размеров 10–20 мм, проводилась интерстициальная лазерная гипертермия опухоли. Облучение инфракрасным лазером осуществлялось через световод диаметром 600 мкм, введенное в центр опухоли, с торцовым выходом. Использовался ранее отработанный оригинальный метод облучения опухолевой ткани с заданной мощностью 1–2 Вт, с экспозицией облучения 60 сек. Доза подаваемой энергии была 60 Дж для опухолей 10 мм и 120 Дж для опухолей свыше 10 мм. Источником излучения был хирургический лазерный аппарат с излучением волн 970 нм и 1560 нм (производитель «ИРЭ-полис», г. Фрязино, Россия).

Забор материала осуществляли на 7 сутки после лазерной гипертермии. Разрез опухоли для исследования проводился через вход и канал оптоволокон, что позволяло оптимально визуализировать зону коагуляционного некроза (Рис. 4 А, Б). Выведение из эксперимента осуществлялось помещением животного в герметичную камеру, куда подавался углекислый газ. Забор опухоли осуществлялся вместе с подлежащей кожей, фиксировался в 10 % растворе формалина. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH 7.4).

Для микроскопии срезы толщиной 5 мкм готовили с помощью микротомы Accu-Cut SRT 200 (Sakura, Япония) и окрашивали гематоксилином и эозином (Биовитрум, Россия) и по методу Маллори (Биовитрум, Россия). Микроскопический анализ проводили на световом микроскопе Nikon Eclipse E200 (Nikon, Япония) с использованием окуляра 10×, объективов 4, 10, 20, 40 ×. Запись цифровых изображений выполняли с помощью фотокамеры Nikon DS-Fi3 (Nikon, Япония). Морфологические исследования зоны лазерного воздействия в опухолевой ткани демонстрируют четкую границу между зоной коагуляции и окружающей тканью, что подтверждается и в других собственных работах [4, 15].

Гистологическое исследование, проведенное на 7 сутки после лазерной гипертермии подкожной перевиваемой глиомы С6, показано на Рис. 5 А, Б. Микроскопически наблюдается четкая граница между зоной коагуляции и окружающей тканью. Эта зона представлена недифференцированными клетками в апоптозе.

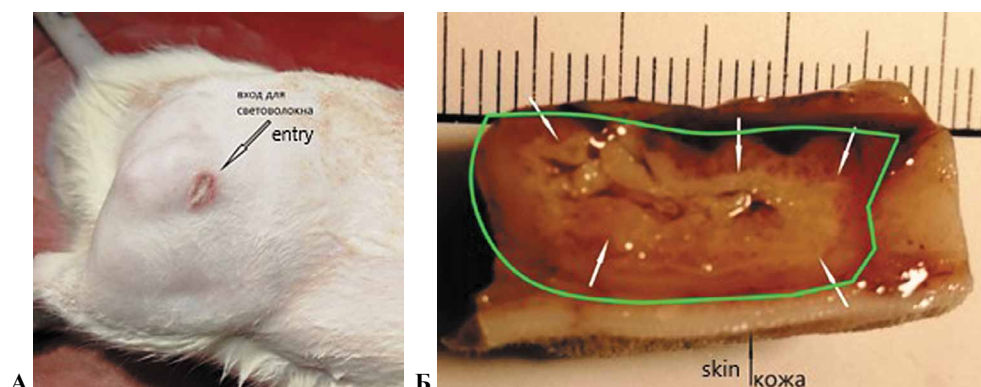


Рисунок 4. А — виден подкожный узел глиомы С6 у крысы. Стрелкой показано место введения через кожу световолокна при выполнении лазерной гипертермии в области бедра. Б — макропрепарат подкожной опухоли. Срез проходит через середину опухоли и канал от световолокна (7 суток после лазерной гипертермии). Белыми стрелками показана область отчетливо макроскопически видимого коагуляционного некроза опухоли. На срезе размеры опухоли 24x10 мм, зона видимого некроза 19x8 мм. Вся опухоль обведена кривой зеленого цвета. В центре некроза механическое разрушение опухолевой ткани представлено каналом от оптоволоконна.

Figure 4. A — subcutaneous node of C6 glioma in a rat is visible. The arrow shows the insertion site of the light fiber through the skin during laser hyperthermia in the thigh area. B — macropreparation of a subcutaneous tumor. The cut passes through the middle of the tumor and the channel from the optical fiber (7 days after laser hyperthermia). White arrows show the area of clearly macroscopically visible coagulative tumor necrosis. On the section, the size of the tumor is 24x10 mm, the zone of visible necrosis is 19x8 mm. The entire tumor is surrounded by a green curve. In the center of necrosis, a channel represents the mechanical destruction of the tumor tissue from the optical fiber.

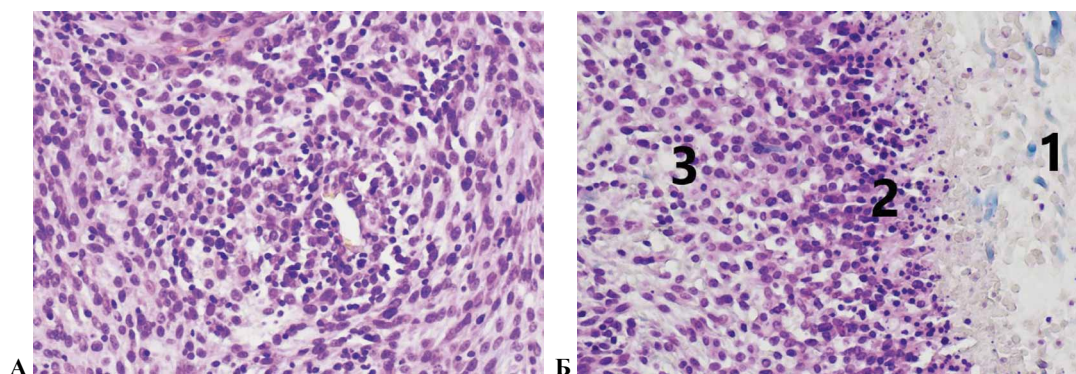


Рисунок 5. Участок подкожной глиомы С6 у крысы без лазерной интерстициальной гипертермии (А) и на 7 сутки после лазерной интерстициальной гипертермии (Б). 1 — коагуляционный некроз, 2 — граница коагуляции, 3 — опухоль. Окраска по методу Маллори, увеличение x200.

Figure 5. A section of subcutaneous C6 glioma in a rat without laser interstitial hyperthermia (A) and on the 7th day after laser interstitial hyperthermia (B). 1 — coagulative necrosis, 2 — border of coagulation, 3 — tumor. Mallory staining, x200 magnification.

Заключение и выводы.

Произведенные расчеты и результаты экспериментальных работ легли в основу формирования методики лазерной гипертермии, позволяющей достигать коагуляции злокачественных глиом. Наши исследования показали, что используемые параметры лазерного излучения приводят к коагуляции глиомы в температурном режиме, укладывающемся в диапазоне гипертермии 60–90 °С. Зона коагуляционного некроза имеет четкую границу с окружающей тканью. Эффективный циторедуктивный метод, не имеющий системного токсического эффекта, с хорошей переносимостью и высоким уровнем безопасности, потенциально обладающий синергией с химиотерапией и лучевым лечением представляется актуальным инструментом для хирургии глиом [16, 17, 18].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

ORCID авторов / ORCID of authors

Острейко Олег Викентьевич /
Ostreiko Oleg Vikentievich
ORCID 0000-0001-8365-3266

Юкина Галина Юрьевна /
Yukina Galina Yurievna
ORCID 0000-0001-8888-4135

Сухорукова Елена Геннадьевна /
Sukhorukova Elena Gennadievna
ORCID 0000-0001-5521-7248

Михайлова Наталья Владимировна /
Mikhaylova Natalya Vladimirovna
ORCID 0000-0002-2195-1038

Юдинцева Наталья Михайловна /
Yudintseva Natalia Mikhailovna
ORCID 0000-0002-7357-1571

Шевцов Максим Алексеевич /
Shevtsov Maxim Alexseevich
ORCID 0000-0002-8539-2239

Беликов Андрей Вячеславович /
Belikov Andrey Vyacheslavovich
ORCID 0000-0001-8733-4860

Литература/References

- Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G., Waite K., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro Oncol.* 2020;22(2): iv1-iv96. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa200>.
- Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M., Fisher B., Taphoorn M.J.B., Belanger K., Brandes A.A., Marosi C., Bogdahn U., Curschmann J., Janzer R. C., Ludwin S. K., Gorlia T., Allgeier A., Lacombe D., Cairncross J. G., Eisenhauer E., Mirimanoff R. O. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New Engl. J. Med.* 2005;352(10):987–996. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330>.
- Mohammadi A.M., Hawasli A. H., Rodriguez A., Schroeder J. L., Laxton A. W., Elson P., Tatter S. B., Barnett G. H., Leuthardt E. C. The role of laser interstitial thermal therapy in enhancing progression-free survival of difficult-to-access high-grade gliomas: a multicenter study. *Cancer Medicine.* 2014;3(4):971–979. <https://doi.org/10.1002/cam4.266>.
- Острейко О. В., Можаяев С. В., Мацко Д. Е., Шевцов М. А., Поживил А. С. Гистологические характеристики области мозга, подвергнутой лазерной термодеструкции. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2012;12(1):80–82. УДК: 616.831-089:615.849.19. eLIBRARY ID: 22019859 EDN: SNWJON [Ostreiko O. V., Mojaev S. V., Matzko D. E., Shevtsov M. A., Pojivil A. S. Histological characteristics of the brain region exposed to laser thermodestruction. *Scientific notes of the First St. Petersburg State Medical University im. akad. I. P. Pavlova.* 2012;12(1):80–82. eLIBRARY ID: 22019859 EDN: SNWJON (In Russ)].
- Lippert B. M., Teymoortash A., Folz B. J., Werner J. A. Coagulation and temperature distribution in Nd: YAG interstitial laser thermotherapy: an in vitro animal study. *Lasers Med. Sci.* 2003;18:19–24. <https://doi.org/10.1007/s10103-002-0246-2>.
- Sundqvist J., Kaplan A. F.H., Shachaf L., Kong C. Analytical heat conduction modelling for shaped laser beams. *J. of Materials Proces. Techn.* 2017;48–54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2017.04.011>
- Yakunin A.N., Avetisyan Y.A., Tuchin V.V. Quantification of laser local hyperthermia induced by gold plasmonic nanoparticles. *Journal of Biomedical Optics.* 2015;20(5):05103(1–9). <https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.5.051030>
- Jiang S. C., Zhang X. X. Dynamic modeling of photothermal interactions for laser-induced interstitial thermotherapy: parameter sensitivity analysis // *Lasers in Medical Science.* 2005;20(3):122–131. <https://doi.org/10.1007/s10103-005-0359-5>.
- Genina E.A., Bashkatov A. N., Tuchina D. K., Dyachenko (Timoshina) P.A., Navolokin N., Shirokov A., Khorovodov A., Terskov A., Klimova M., Mamedova A., Blokhina I., Agranovich I., Zinchenko E., Semyachkina-Glushkovskaya O.V., Tuchin V. V. Optical properties of brain tissues at the different stages of glioma development in rats: pilot study // *Biomed. Opt. Express.*— 2019. — Vol.10(10/1). — P. 5182–5197. DOI: 10.1364/BOE.10.005182
- Honda N., Ishii K., Kajimoto Y., Kuroiwa T., Awazu K. Determination of optical properties of human brain tumor tissues from 350 to 1000 nm to investigate the cause of false negatives in fluorescence-guided resection with 5-aminolevulinic acid // *J. Biomed. Opt.*— 2018. — Vol.23(7), 075006. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.23.7.075006>
- Zhang Y. P., Liang X., Wang Z., Ge X. S. A method of determining the thermophysical properties and calorific intensity of the organ or tissue of a living body // *Inter. journal of thermophysics.*— 2000. — Vol. 21.— № . 1. — P. 207–215. DOI:10.1023/A:1006669207551.
- Mohammadi A., Bianchi L., Asadi S., Saccomandi P. Measurement of ex-vivo liver, brain and pancreas thermal properties as function of temperature. *Sensors (Basel).* 2021;21(12):4236. <https://doi.org/10.3390/s21124236>.
- URL: <https://www.edmundoptics.com>
- Ostreiko O. V., Galkin M. A., Papayan G. V., Grishacheva T. G., Petrishchev N. N. Application of biophantomes to evaluate the thermal effects of laser radiation with wavelengths of 970 nm and 1560 nm under different exposure modes. *Biomedical. Photonics.* 2022;11(2):12–22. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2022-11-2-12-22>.
- Острейко О. В., Можаяев С. В., Шевцов М. А., Поживил А. С. Экспериментальное исследование интерстициальной термодеструкции мозга лазерным излучением инфракрасного спектра, как малоинвазивного способа стереотаксического разрушения мишени. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2012;19(4):77–80. УДК:616.831:615.849.19]-092.4. eLIBRARY ID: 22028767 EDN: SOBLIR. [Ostreiko O. V., Mojaev S. V., Shevtsov M. A., Pojivil A. S. Experimental interstitial brain thermodestruction by laser radiation of infrared spectrum as a minimally invasive method of stereotactic target ablation. *Scientific notes of the First St. Petersburg State Medical University im. akad. I. P. Pavlova.* 2012;19(4):77–80. eLIBRARY ID: 22028767 EDN: SOBLIR (in Russ)].
- Острейко О.В., Черемилло В. Ю., Холявин А. И., Гаврилов Г. В., Гусев А. А., Вековищева О. Ю. Малоинвазивная лазерная гипертермия в комплексном лечении локального продолженного роста глиобластом (пилотное исследование). *Росс. нейрох. журнал имени проф. А.И. Поленова.* 2023;2 (статья в редакции журнала).
- Leuthardt EC, Duan C, Kim MJ, Campian JL, Kim AH, Miller-Thomas MM, Shimony J. S., Tranet D. D. Hyperthermic laser ablation of recurrent glioblastoma leads to temporary disruption of the peritumoral blood brain barrier. *PLoS ONE.* 2016;11(2): e0148613. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148613>
- Man J., Shoemake J. D., Ma T., Rizzo A. E., Godley A. R., Wu Q., Mohammadi A. M., Bao Sh., Rich J. N., Yu J. S. Hyperthermia sensitizes glioma stem-like cells to radiation by inhibiting AKT signaling. *Cancer Res.* 2015;75(8):1760–1769. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-3621>.