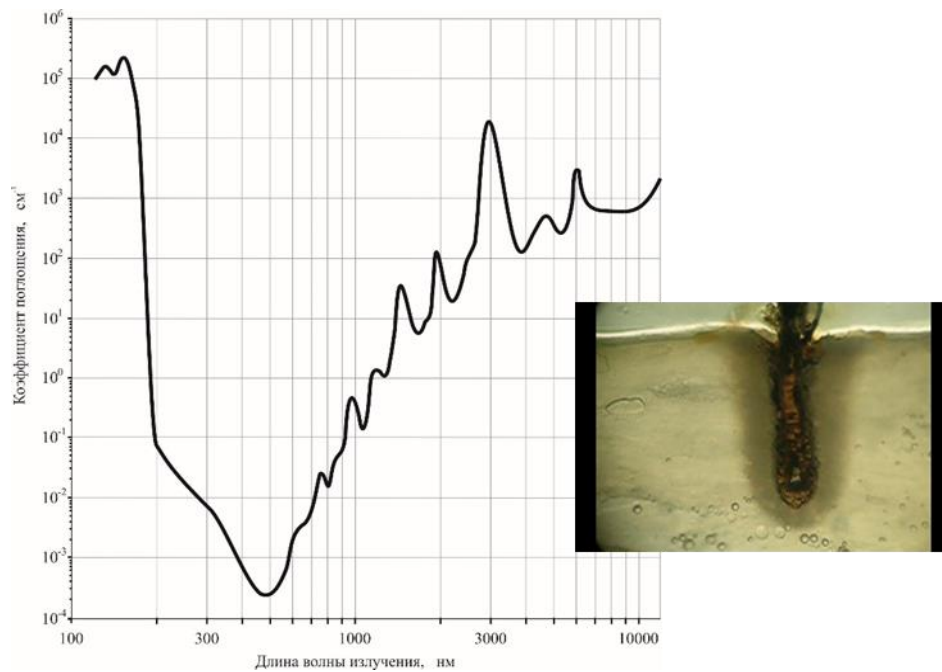


ІТМО

А.В. Беликов, Ю.В. Федорова

БИОФОТОНИКА. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ И ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ



Санкт-Петербург
2023

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УНИВЕРСИТЕТ ИТМО

А.В. Беликов, Ю.В. Федорова
БИОФОТОНИКА. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ
И ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

РЕКОМЕНДОВАНО К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В УНИВЕРСИТЕТЕ
ИТМО

по направлению подготовки 12.03.05 Лазерная техника и лазерные
технологии в качестве учебного пособия для реализации основных
профессиональных образовательных программ высшего образования
бакалавриата

ИТМО

Санкт-Петербург
2023

Беликов А.В., Федорова Ю.В., Биофотоника. Конспект лекций и лабораторный практикум – СПб: Университет ИТМО, 2022. – 104 с.

Рецензент(ы):

Храмов Валерий Юрьевич, доктор технических наук, профессор, тьютор института лазерных технологий, Университета ИТМО.

Настоящее учебное пособие содержит информацию, необходимую для успешного освоения материала лекций по дисциплинам «Биофотоника», "Введение в лазерные технологии" и выполнения лабораторных работ по дисциплине «Биофотоника». Глава 1 учебного пособия предназначена для студентов, обучающихся в бакалавриате по дисциплинам «Биофотоника» и «Введение в лазерные технологии» направления 12.03.05 «Лазерная техника и лазерные технологии». Глава 2 учебного пособия предназначена для студентов, обучающихся в бакалавриате по дисциплине «Биофотоника» направления 12.03.05 «Лазерная техника и лазерные технологии».

Объем учебного пособия – 104 стр. (включая титульный лист, содержание, введение, две главы, список рекомендованной литературы). Рисунков – 58, таблиц – 6, формул – 26.

ИТМО

Университет ИТМО – ведущий вуз России в области информационных и фотонных технологий, один из немногих российских вузов, получивших в 2009 году статус национального исследовательского университета. С 2013 года Университет ИТМО – участник программы повышения конкурентоспособности российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров, известной как проект «5 в 100». Цель Университета ИТМО – становление исследовательского университета мирового уровня, предпринимательского по типу, ориентированного на интернационализацию всех направлений деятельности.

© Университет ИТМО, 2023

© Беликов А.В., Федорова Ю.В., 2023

Содержание

Введение.....	4
Глава 1. Конспект лекций по дисциплине «Биофотоника».....	5
1.1. <u>Лекция №1</u> . Введение в биофотонику. Области применения лазеров в медицине. Виды взаимодействия лазерного излучения с биотканями. Классификация биомедицинских лазеров.....	5
1.2. <u>Лекция №2</u> . Основные физические процессы, происходящие при лазерном воздействии на биоткань. Нагрев и разрушение биотканей.....	11
1.3. <u>Лекция №3</u> . Оптические процессы в биотканях. Рассеяние света.....	13
1.4. <u>Лекция №4</u> . Поглощение света биотканями. Основные хромофоры биотканей. Степень оксигенации крови. Селективность светового воздействия на биоткани.....	20
1.5. <u>Лекция №5</u> . Лазеры в хирургии. Фотобиологические эффекты. Параметры хирургических лазеров. Морфология лазерной раны.....	23
1.6. <u>Лекция №6</u> . Лазеры в хирургии. Оптотермические волоконные конвертеры, строение и свойства.....	28
1.7. <u>Лекция №7</u> . Термооптическая хирургия. Хирургические лазеры с обратными связями. Удаление новообразований кожи...	42
1.8. <u>Лекция №8</u> . Лазеры в стоматологии. Строение и оптические свойства зуба. Низкоинтенсивное и высокоинтенсивное лазерное воздействие в стоматологии.....	50
Глава 2. Лабораторный практикум по дисциплине «Биофотоника»....	61
2.1. <u>Лабораторная работа №1</u> . Волоконные системы доставки лазерного излучения в медицине. Числовая апертура диэлектрических световодов.....	61
2.2. <u>Лабораторная работа №2</u> . Спектры поглощения воды и основных хромофоров организма. Распространение света в биоткани.....	75
2.3. <u>Лабораторная работа №3</u> . Хромофоры кожи. Влияние объемного содержания хромофоров на глубину проникновения света в кожу.....	83
2.4. <u>Лабораторная работа №4</u> . Фотодинамическая терапия и диагностика	90
Требования к оформлению отчета.....	98
Список рекомендованной литературы.....	99

Введение

Развитие современного общества тесно связано с успехами биофотоники, а лазерные технологии активно применяются при решении широкого круга задач биофотоники. Лазерное излучение благодаря своим уникальным свойствам эффективно используется для диагностики, терапии и хирургии биологических тканей. При разработке лазерных биофотонных технологий, для создания адекватных высокоэффективных биофотонных приборов и методов необходимо знать области применения лазеров в медицине, виды взаимодействия лазерного излучения с биотканями, классификацию биомедицинских лазеров, строение и оптические свойства биотканей; глубоко разбираться в процессах, происходящих в биотканях при воздействии света; знать основные параметры и особенности рассеяния и поглощения света биотканями, основные хромофоры биотканей; понимать роль лазерных технологий при решении задач, возникающих в диагностике, терапии и хирургии; хорошо знать свойства и особенности современных лазерных устройств биофотоники, конвертеров лазерного излучения и средств его доставки; обладать информацией о преимуществах, недостатках и перспективах современных лазерных биофотонных технологий; владеть современными методами расчета распространения света в оптических материалах и биотканях.

Настоящее учебное пособие содержит информацию, необходимую для успешного освоения материала лекций по дисциплинам «Биофотоника», "Введение в лазерные технологии" и выполнения лабораторных (теоретическая часть, задание, экспериментальная и/или расчетная часть, заключение, требования к оформлению отчета, список литературы) по дисциплине «Биофотоника». Лабораторный практикум реализуется на основе компьютерного моделирования работы, что дает возможность приобрести знания и навыки работы с современными компьютерными средствами моделирования оптических процессов, происходящих в биотканях, изменять в широком диапазоне условия численных экспериментов и предсказывать результаты экспериментов, но не позволяет наблюдать реальные процессы.

Глава 1 учебного пособия предназначена для студентов, обучающихся в бакалавриате по дисциплинам «Биофотоника» и «Введение в лазерные технологии» направления 12.03.05 «Лазерная техника и лазерные технологии». Глава 2 учебного пособия предназначена для студентов, обучающихся в бакалавриате по дисциплине «Биофотоника» направления 12.03.05 «Лазерная техника и лазерные технологии».

Объём учебного пособия – 104 стр. (включая титульный лист, содержание, введение, две главы, список рекомендованной литературы). Рисунков – 58, таблиц – 6, формул – 26.

Глава 1. Конспект лекций по дисциплине «Биофотоника»

1.1. Лекция №1. Введение в биофотонику. Области применения лазеров в медицине. Виды взаимодействия лазерного излучения с биотканями. Классификация биомедицинских лазеров

БИОФОТОНИКА – научная дисциплина, изучающая явления и методики, связанные с взаимодействием биологических объектов и фотонов. В первую очередь это касается испускания, детектирования, поглощения, отражения, модификации и генерации электромагнитного излучения светового или близкого к нему диапазона в различных биологических объектах (биомолекулах, клетках, тканях, организмах и материалах). Устройства биофотоники входят в общий список устройств фотоники (см. рис. 1.1.).

Устройства фотоники*

 непрерывные лазеры	 импульсные лазеры	 перестраиваемые лазеры	 лазерные диоды и модули накачки	 модуляторы, управление ЛИ
 оптические усилители	 анализаторы ЛИ	 измерительные приборы для ВО	 оборудование для интегральной Ф	 сварка и обработка ОБ
 спектральные системы и визуализация	 фотодиоды, фотоприемные модули	 радиофотоника, оптическая связь	 волоконные модули управления излучением	 волоконно-оптические компоненты
 оптика, лазерные компоненты	 оптомеханика, оптические столы	 оптические волокна	 материалы для фотоники	 драйверы и электронные СУ

*<https://sphotronics.ru/>

Основные группы устройств фотоники

- Источники излучения (лазеры, LED, лампы ...)
- Системы управления излучением (модуляторы, сканеры...)
- Системы передачи излучения (волокна, линзы ...)
- Приемники излучения (фотодиоды, фоторезисторы ...)
- Системы обработки информации (АЦП, контроллеры ...)
- Фотонные системы (спектрометры, лазерные 3D принтеры...)

а

б

Рис. 1.1. Устройства (а) и основные группы устройств (б) фотоники.

Можно выделить два основных направления биофотоники: первое – использование света для получения информации о состоянии биологических объектов, то есть для изучения и диагностики биологических молекул, клеток и тканей; второе – использование света в качестве инструмента воздействия на биологические ткани, то есть как носителя энергии, например, в хирургии или терапии.

В рамках первого направления можно обратить внимание на использование ферстеровского резонансного переноса энергии. Так называемый ферстеровский резонансный перенос энергии (Förster resonance energy transfer (FRET)) носит имя немецкого физика Теодора Ферстера, описавшего его в 1946 году. Метод основан на явлении флуоресценции при переносе энергии между двумя хромофорами (светочувствительными соединениями), донором и акцептором, который происходит без промежуточного испускания фотонов и является результатом диполь-

дипольного взаимодействия между ними. Ферстеровский перенос стал одним из наиболее используемых методов в биофотонике. Он даёт возможность исследовать даже органеллы (элементарные субструктуры внутри клетки, каждая из которых выполняет определенную функцию). Например, визуализировать расположение аппарата Гольджи (органелла, в основном предназначенная для выведения веществ из клетки) в живых макрофагах (клетках, способных поглощать и переваривать чужеродные или вредные для организма частицы: бактерии, остатки разрушенных клеток и т.д.). Также к этому направлению можно отнести оптогенетику как один из методов биофотоники, используемый для исследований нервных клеток. Он базируется на внедрении методами генной инженерии, в их мембрану специальных белков – опсинов, реагирующих на возбуждение светом, которое, в свою очередь, обеспечивается применением лазеров и оптоэлектронной аппаратуры.

В рамках второго направления прежде всего следует рассматривать лазерный скальпель, реализующий метод резки, абляции и спекания (соединения) кромок живой биологической ткани. Его важным преимуществом по сравнению с обычным скальпелем является малая травматичность операции из-за незначительной ширины разреза, одновременной коагуляции сосудов и существенного снижения кровотечения. Кроме того, излучение лазера абсолютно стерильно. Вследствие всего перечисленного, период заживления раны сокращается в два-три раза по сравнению с обычной хирургической процедурой.

Для решения задач биофотоники широко используются лазеры. Среди большого круга применений лазеров, рассматриваемых в рамках современной лазерной медицины, можно выделить высокоинтенсивную лазерную терапию (лазерную хирургию), связанную с разрушением тканей или органов, низкоинтенсивную лазерную терапию и лазерную диагностику.

В отличие от тепловых источников света лазеры обладают высокой степенью монохроматичности, временной и пространственной когерентности, направленности и поляризованности излучения при значительной его интенсивности и яркости; могут перестраиваться по длинам волн, излучать световые импульсы рекордно короткой длительности. Каждая из этих уникальных особенностей в той или иной степени востребована в современной лазерной медицине.

Лазеры традиционно можно разделить на твердотельные (рубиновый, неодимовый, гольмиевый, эрбиевый, полупроводниковые и т. д.), газовые (CO₂, СО, HeNe и т. д.) и жидкостные. В современной лазерной медицине используются все типы лазерных источников.

Процессы, сопровождающие взаимодействие лазерного излучения с биотканью (см. рис.1.2.), можно разделить на оптические (отражение, рассеяние, поглощение, пропускание света и т. д.), тепловые (нагрев,

коагуляция, карбонизация, абляция и т. д.) и кинетические (ударная и акустические волны и т. д.), а виды взаимодействия – на невозмущающие, фотобиохимические (в т.ч. тепловое действие) и фоторазрушающие (см. рис.1.3.).

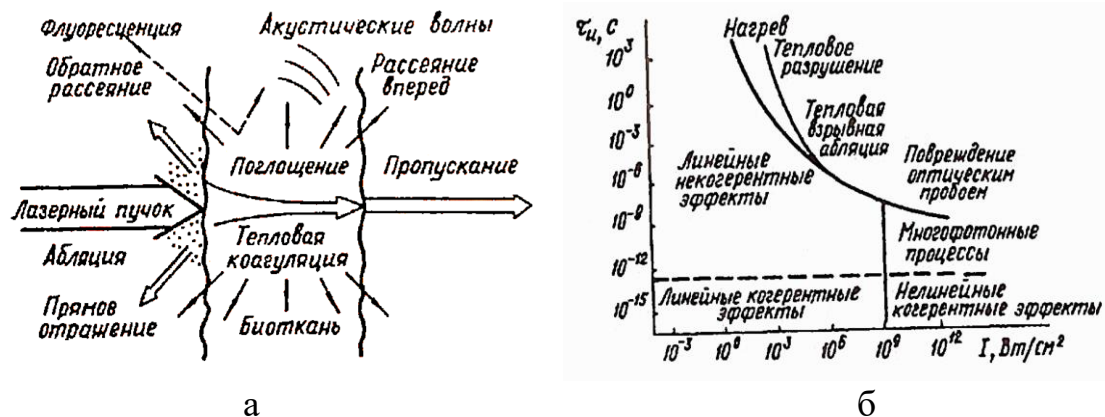


Рис. 1.2. Основные процессы (а,б), сопровождающие взаимодействие лазерного излучения с биотканью и их взаимосвязь с плотностью мощности и длительностью лазерного излучения (б) [1].

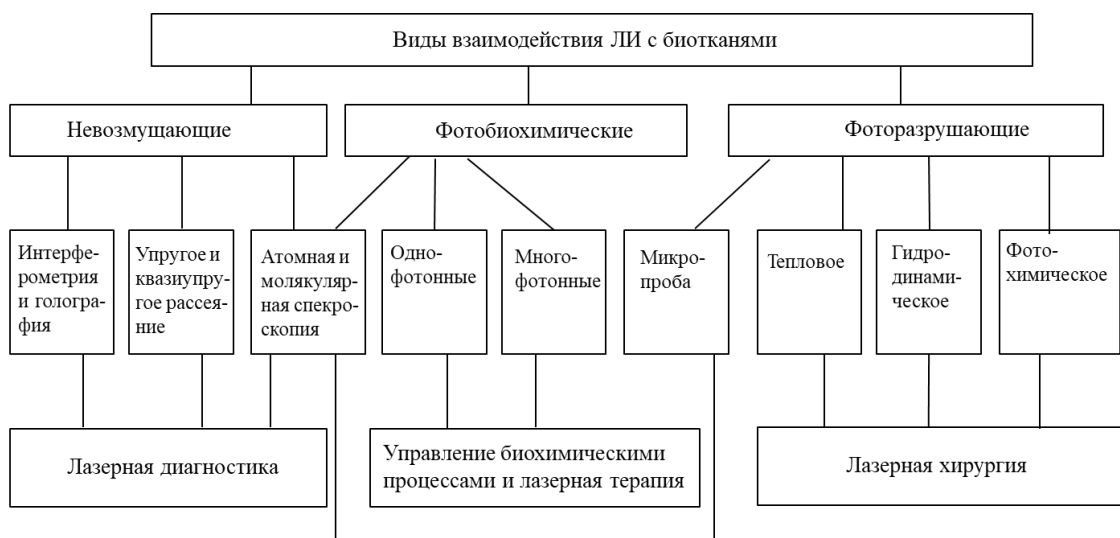


Рис. 1.3. Виды взаимодействия лазерного излучения с биотканью [1].

Результат взаимодействия лазерного излучения с биотканью зависит от: параметров лазерного излучения (длина волны, длительность импульса, плотность энергии или мощности лазерного излучения, частота следования лазерных импульсов и т. д.); свойств биоткани (показатель преломления, коэффициенты поглощения и рассеяния, плотность, теплопроводность, температуропроводность, теплоемкость и т. д.); свойств окружающей среды. Свойства биоткани могут различаться в норме и при патологии; сама биоткань может изменять свои свойства в процессе лазерного воздействия.

Фотоны малых энергий (далее ИК-излучение, излучение крайне высоких частот (КВЧ) и сверхвысоких частот (СВЧ) радиодиапазона) могут

оказывать селективное действие на некоторые биомолекулы, например, за счет возбуждения вращательных уровней (ОН-группы валентного колебания свободной или связанной воды в биологических соединениях), механических колебаний макромолекул или акустических колебаний в клеточных мембранах, но в основном их действие неспецифическое и сводится к тепловому. Фотоны больших энергий (рентгеновского и более коротковолнового излучения) имеют настолько высокую энергию, что могут с одинаковой эффективностью ионизировать любую молекулу, входящую в состав сложноорганизованной биологической материи, поэтому их взаимодействие с молекулами не зависит от химической природы молекул. Характерные для биофотоники значения длины волны, энергии фотона, а также типа и энергии связи в биотканях представлены на рис.1.4. Доля проникающего вглубь биоткани (например, кожи) излучения зависит в том числе от его длины волны (см. рис.1.5).

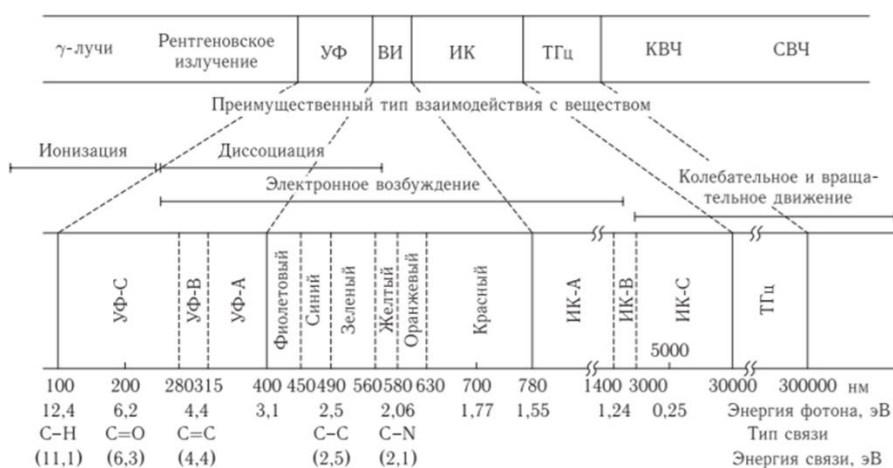


Рис. 1.4. Характерные для биофотоники значения длины волны и энергии фотона, а также типа и энергии связи в биотканях [2-4].

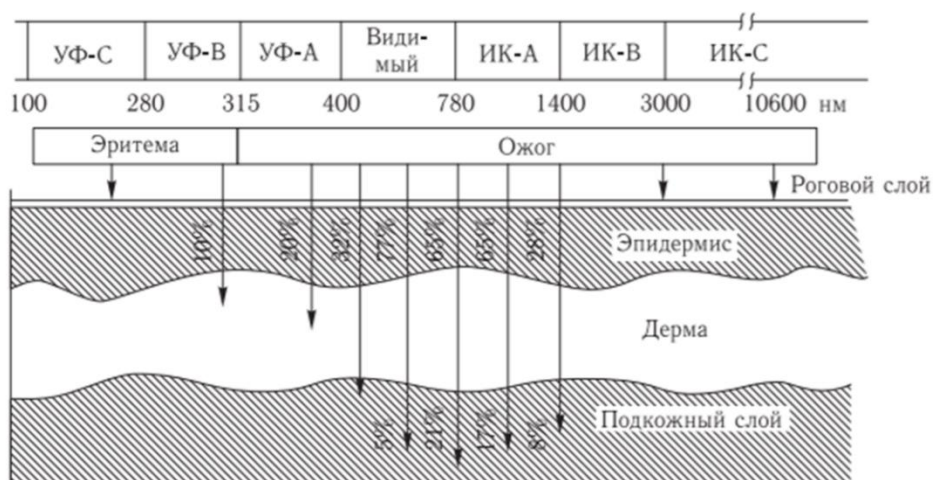


Рис. 1.5. Эффекты и доля (от падающей интенсивности) проникающего вглубь кожи излучения при различных длинах волн излучения [2-4].

Лазерное излучение низкой интенсивности (не более 100 мВт/см^2) оказывает биостимулирующее или неспецифическое тепловое (терапевтическое) действие на биообъекты. Лазерное излучение высокой интенсивности оказывает разрушающее (деструктивное) действие. В отличие от нелазерных источников света биостимулирующее тепловое действие и фоторазрушение в поле лазерного излучения могут быть осуществлены в очень малых объемах (в пределах клетки или даже ее органелл).

Лазеры для биофотонных применений можно классифицировать по интенсивности поля (плотности импульсной мощности) и по процессам, происходящим в биоткани под действием лазерного излучения: линейные (процессы, не приводящие к изменению свойств биоткани в процессе и после воздействия); силовые (процессы, приводящие к разрушению биоткани) и нелинейные (процессы, приводящие к изменению оптических свойств биоткани в процессе воздействия).

Лазеры для биофотонных применений можно классифицировать по степени влияния интенсивности лазерного излучения на способность организма поддерживать функционально значимые процессы в пределах, обеспечивающих его оптимальную жизнедеятельность (гомеостаз), которая, в свою очередь, определяется степенью гомеостаза. Степень гомеостаза характеризует состояние и процессы, обеспечивающие устойчивость живого организма к внешним возмущениям. В соответствии с этой классификацией свет малой интенсивности не запускает адаптационные механизмы биосистемы, т. е. не затрагивает ее гомеостаз. Эта область интенсивностей крайне интересна для применения физических методов в медицине (диагностики), так как возможно применение целого ряда наиболее чувствительных физических методов исследования, не требующих сильных световых потоков и, следовательно, не вносящих искажений в результате измерений за счет гомеостаза живой материи. С увеличением же интенсивности лазерного излучения затрагивается гомеостаз живой системы на локальном уровне. При повышении интенсивности включаются общие адаптационные и регуляционные механизмы всей биологической системы, полностью ее восстанавливающие. При дальнейшем повышении интенсивности гомеостаз уже не справляется с полным восстановлением (или поддержанием функции биосистемы), начинают происходить необратимые процессы, которые, нарастая, приводят к разрушению части или организма в целом.

Лазеры для биофотонных применений можно классифицировать согласно взаимосвязи между пространственно-энергетическими и временными параметрами лазерного излучения и природой тех преобразований, которые происходят в биоткани в результате лазерного воздействия (см. рис.1.6.). Видно, что существует взаимосвязь между

длительностью взаимодействия и типом происходящих при этом в биоткани процессов, так, например, фотохимические процессы происходят при временах $10^2 \div 10^4$ с; фототермические процессы при $10^{-3} \div 10^2$ с; процессы фотоабляции при $10^{-9} \div 10^{-6}$ с; процессы фотодеструкции (электромеханические процессы) при $10^{-11} \div 10^{-9}$ с. и зависят от плотности мощности (энергии) лазерного излучения.

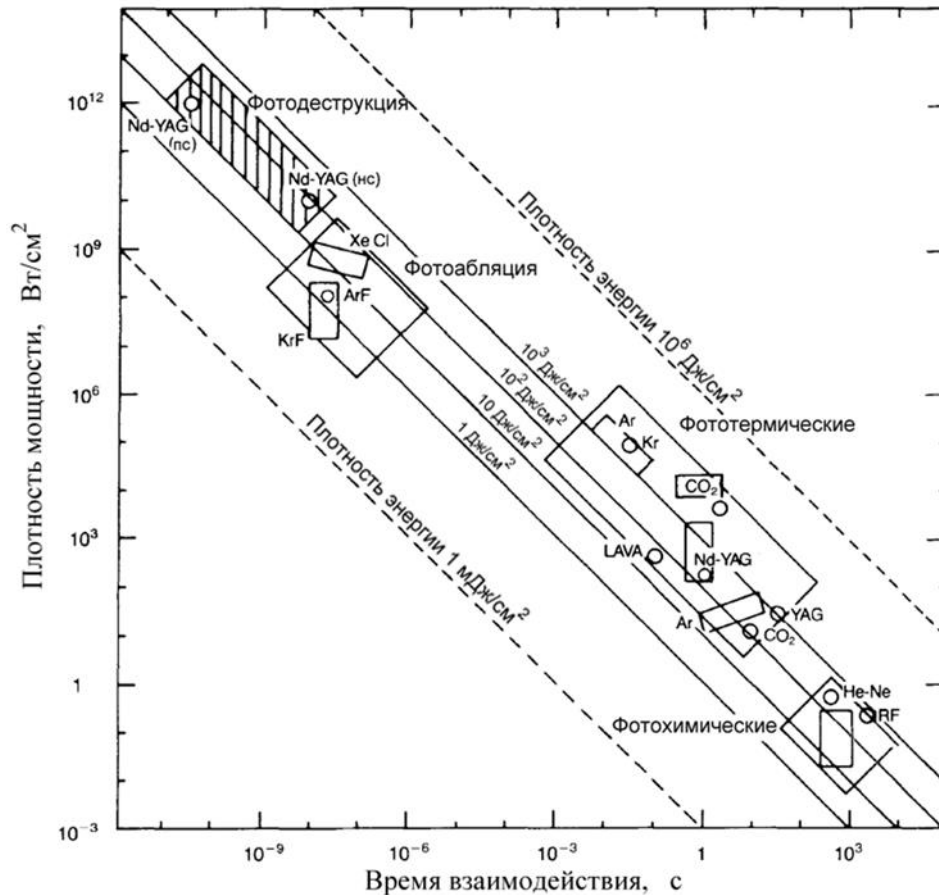


Рис. 1.6. Взаимосвязь между пространственно-энергетическими и временными параметрами лазерного излучения и природой тех преобразований, которые происходят в биоткани в результате лазерного воздействия [5].

Вопросы для самоконтроля (лекция №1).

1. Что изучает биофотоника?
2. Какие два основных направления биофотоники можно выделить?
3. Какие уникальные особенности имеет лазерное излучение?
4. Какие основные процессы сопровождают взаимодействие лазерного излучения с биотканью? Как эти процессы связаны с плотностью мощности и длительностью лазерного излучения?
5. Как можно классифицировать лазеры для биофотонных применений?

Для углубления знаний рекомендуется самостоятельно ознакомиться с содержанием работ 1-5, 32, 44, 45 из списка рекомендуемой литературы, приведенного в конце настоящего учебного пособия.

1.2. Лекция №2. Основные физические процессы, происходящие при лазерном воздействии на биоткань. Нагрев и разрушение биотканей

В результате лазерного воздействия в облученных тканях происходят различные фотохимические изменения. Эти изменения регистрируются на всех уровнях организации живой материи: субклеточном, клеточном, тканевом, уровне органов и системном уровне. Под действием света в биоткани возникают электронно-возбужденные состояния атомов и молекул, последующая миграция электронного возбуждения, первичный фотофизический эффект, появление первичных фотопродуктов, нагрев. Лазерное излучение способно приводить к существенной неоднородности температурного градиента в тканях, особенно на уровне одной клетки или ее органелл. Это может влиять на константы скорости биохимических реакций, приводить к деформации клеточных мембран, изменению их трансмембранных потенциалов и т. п. Протекание эндотермических химических реакций зависит не только от средней подводимой тепловой энергии к реагентам, но и от скорости и периодичности нагрева, которые могут влиять на константы термохимических реакций.

Лазерная рана состоит из области иссечения (испарения) и области коагуляции. Характерный внешний вид лазерной раны представлен на рис.1.7.

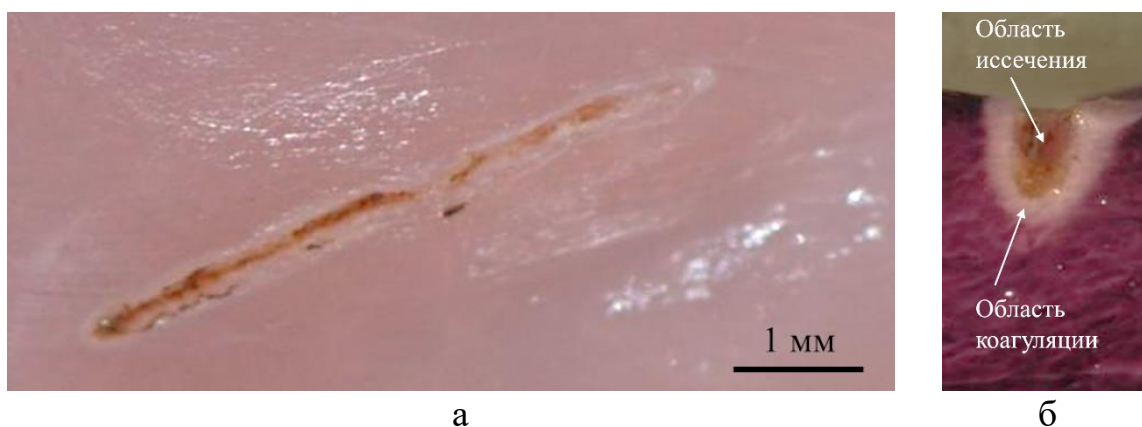


Рис. 1.7. Внешний вид лазерной раны, окраска НВТС красителем, непрерывный диодный лазер с длиной волны 980 нм, контактный режим, кварц-кварцевое волокно (а - вид сверху, б - разрез).

В зависимости от индуцированной лазерным излучением температуры и времени ее действия на биоткань в последней могут наблюдаться отдельно или вместе различные фототермические процессы:

температурная активация, денатурация белка (изменение нативной конформации белковой молекулы под действием внешних факторов, при этом аминокислотная последовательность белка не изменяется, т.е. это изменение вторичной и третичной структуры белка, не затрагивающее его ковалентной (первичной) структуры, может быть обратима под действием белков теплового шока), коагуляция (слипание белковых частиц), испарение, карбонизация и т. д. Фототермические процессы в зависимости от плотности мощности и времени воздействия лазерного излучения наиболее часто разделяют на процессы фотокоагуляции $10^{-1} \div 10^2$ с ($1 \div 10^4$ Вт/см²) и процессы фотоиспарения $10^{-3} \div 10$ с ($10^3 \div 10^6$ Вт/см²). При фотокоагуляции биоткань нагревается лазерным излучением до температуры +60 °С и более, что при времени воздействия $10^{-1} \dots 10^2$ с приводит к денатурации белка (протеина) в клетках. При фотоиспарении биоткань нагревается лазерным излучением до температуры +100 °С и более, что при времени воздействия $10^{-3} \dots 10$ с приводит к вскипанию и испарению внутриклеточной воды, а следовательно, к разрушению клетки. В ряде случаев фотоиспарение происходит при температуре выше +300 °С в результате пиролиза (греч. πυρ огонь + lysis разложение) ткани, после чего образовавшиеся фрагменты удаляются испарением.

При фотоабляции наблюдается послойное удаление биоткани. В ряде случаев при абляции мягкой биоткани происходит быстрый перегрев воды в тонком слое биоткани за время, много меньшее времени отвода тепла из этого слоя. Толщина облученного слоя биоткани $h1$ связана с коэффициентом поглощения биоткани μ_0 , а толщина прогретого слоя биоткани $h2$ – со временем воздействия лазерного излучения τ_p :

$$h1 = \frac{1}{\mu_0}, \quad (1.1a.)$$

$$h2 = \sqrt{ka\tau_p}, \quad (1.1б.)$$

где: a - температуропроводность структурного элемента биоткани, k - коэффициент формы, равный 8, 16 и 24 для слоистой, цилиндрической и сферической форм структурных элементов биоткани соответственно.

Толщина $h1$ соответствует глубине проникновения света в биоткань (на этой глубине интенсивность света ослабляется в e раз). Толщина $h2$ соответствует толщине слоя, из которой за время τ_p начинает происходить отвод тепла.

При фотоабляции мягкой биоткани происходят следующие процессы: поглощение света и нагрев ткани, диффузия тепловой энергии в объем биоткани, испарение воды с поверхности, диффузия воды к поверхности ткани из приповерхностного слоя, высушивание приповерхностного слоя, его карбонизация, быстрый нагрев и удаление карбонизированного слоя, разрушение матрикса ткани, прилежащего к карбонизированному слою. При абляции могут также возникать ударные волны, которые дополнительно вызывают механические повреждения биоткани.

При фотодеструкции наблюдается оптический пробой, который способен происходить не только на поверхности, но и внутри биоткани. При оптическом пробое биоткань в результате интенсивной ионизации переходит в состояние плазмы, которая может дополнительно поглощать лазерную энергию. Возникающая в результате оптического пробоя ударная волна может привести к деструкции ткани.

Вопросы для самоконтроля (лекция №2).

1. Какие уровни организации живой материи вам известны?
2. Из каких областей состоит лазерная рана?
3. С чем и как связана толщина облученного слоя и толщина прогретого слоя биоткани?
4. Какие фототермические процессы происходят в биоткани в зависимости от индуцированной лазерным излучением температуры и времени ее действия на биоткань?
5. Какие процессы происходят при фотоабляции мягкой биоткани?

Для углубления знаний рекомендуется самостоятельно ознакомиться с содержанием работ 30, 33-36, 38, 58 из списка рекомендуемой литературы, приведенного в конце настоящего учебного пособия.

1.3. Лекция №3. Оптические процессы в биотканях. Рассеяние света

Свет может рассеиваться и поглощаться биотканью. Основные оптические процессы, происходящие при взаимодействии света с биотканью (кожей), представлены на рис.1.8. Каждый из указанных процессов несёт информацию о микро- и макроструктуре биоткани, движении и форме отдельных её составляющих.

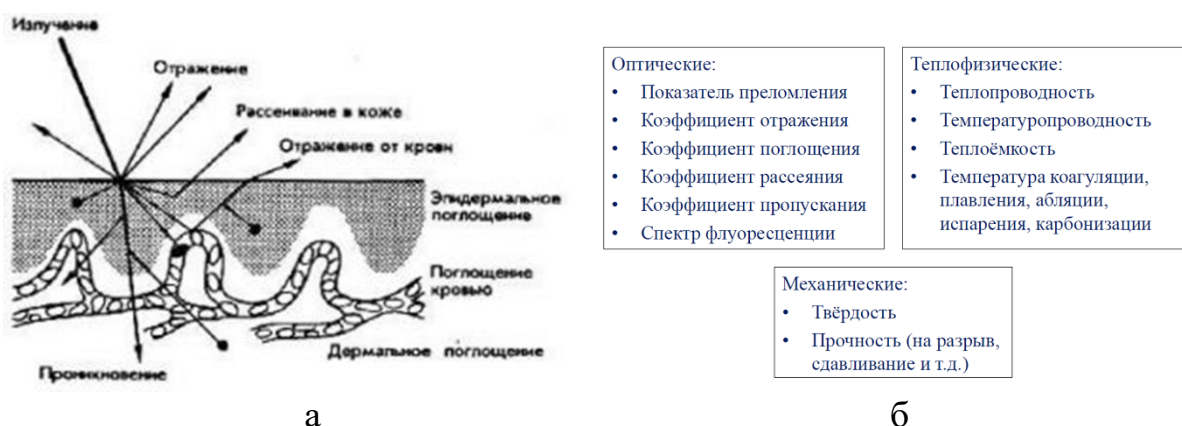


Рис. 1.8. Оптические процессы, происходящие при взаимодействии света с биотканью (а) и основные характеристики биоткани (б).

В общем случае рассеяния света – процесс преобразования электромагнитной энергии в электромагнитную (преломление и отражение – частные случаи рассеяния света). Отражение и преломление света

являются частными случаями рассеяния света. Поглощение света – процесс преобразования электромагнитной энергии во внутреннюю энергию (тепло). В зависимости от преобладания того или иного из вышеперечисленных процессов изменяется глубина, на которую свет проникает в биоткань, а также доля отраженного биотканью света (см. рис. 1.9.).

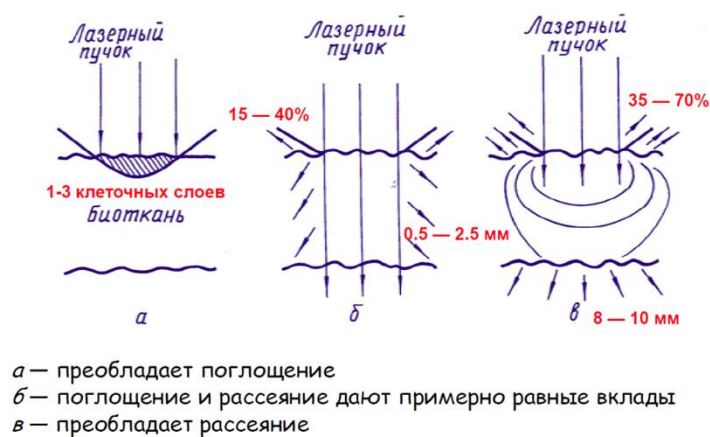
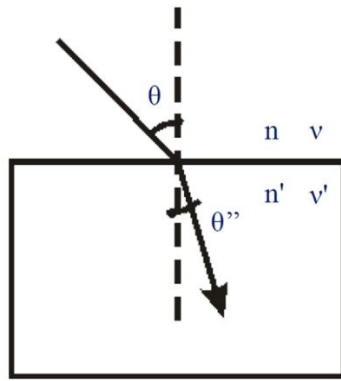


Рис. 1.9. Влияние соотношения между поглощением и рассеянием на глубину проникновения света в биоткань и долю отраженного биотканью света.

В УФ- и ИК-областях спектра преобладает поглощение, поэтому вклад рассеяния сравнительно мал и свет не глубоко проникает в биоткань, всего на один или несколько клеточных слоев. Для коротковолновой видимой области электромагнитного спектра глубина проникновения света для типичной биоткани составляет 0.5...2.5 мм. В данном случае имеет место как поглощение, так и рассеяние, поэтому значительное количество падающего излучения отражается на этих длинах волн. Рассеяние несколько уменьшается с увеличением длины волны, но при этом поглощение уменьшается более существенно, так что здесь рассеяние превалирует над поглощением, а глубина проникновения света может возрасть до 8...10 мм.

При падении на границу раздела двух сред происходит отражение и преломление света. Преломление (рефракция) света представляет собой изменение направления светового луча, возникающее на границе двух сред, в результате которого свет продолжает распространяться в среде отличной от той, из которой произошло его падение. Преломление (рефракция) света подчиняется закону Снелиуса и связано с показателем преломления среды, плотностью и поляризуемостью молекул вещества (см. рис. 1.10).



• закон Снелиуса: $\frac{\sin \theta}{\sin \theta''} = \frac{v}{v'}$

• Абсолютный показатель преломления $n = \frac{c}{v}$ $n' = \frac{c}{v'}$
 $n \cdot \sin \theta = n' \cdot \sin \theta''$

• Относительный показатель преломления $n_{12} = \frac{\sin \theta}{\sin \theta''} = \frac{v}{v'}$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} = \frac{1}{3} N \alpha$$

N – число молекул в единице объёма;
 α – поляризуемость молекул вещества;

$$\text{refr} = \frac{1}{\rho} \frac{n^2 - 1}{n^2 + 1} = \text{Const}$$

ρ – плотность вещества, пропорциональная концентрации молекул N ;
 refr – удельная рефракция;

$$R_A = A \cdot \text{refr} = \frac{A n^2 - 1}{\rho n^2 + 1}$$

R_A – атомная рефракция;
 A – атомная масса;

$$R_M = M r = \frac{M n^2 - 1}{\rho n^2 + 1} = \frac{1}{3} N_A \alpha$$

R_M – молекулярная рефракция;
 M – молекулярная масса;
 N_A – постоянная Авогадро.

Рис. 1.10. Основные понятия, связанные с преломлением света.

Отражение света представляет собой изменение направления светового луча, возникающее на границе двух сред, в результате которого свет возвращается обратно в ту же среду, из которой произошло его падение. Различают зеркальное и диффузное отражение света (см. рис. 1.11).

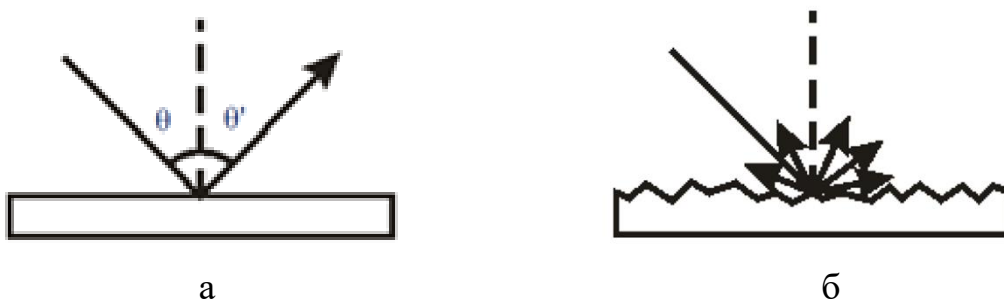


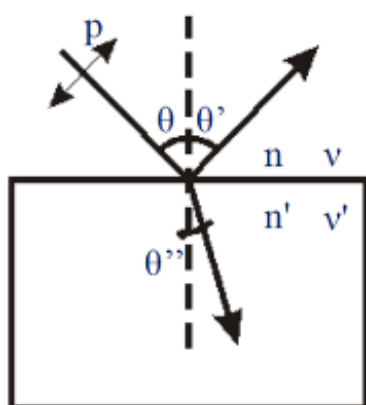
Рис. 1.11. Зеркальное (а) и диффузное (б) отражение света поверхностью.

Зеркальное отражение характерно для поверхностей, шероховатость которых меньше длины волны света. Для зеркального отражения света угол отражения равен углу падения света. Диффузное отражение характерно для поверхностей, шероховатость которых больше длины волны. Для

диффузного отражения света угол отражения может быть не равен углу падения света.

Для большинства внутренних органов животных коэффициент отражения на отдельных длинах волн в видимой и ближней ИК-областях составляет 10–30 %. Кожный покров человека отражает в видимой области 10–60 % световой энергии. Отражение обусловлено как скачком показателя преломления на границе биообъекта с воздухом, так и обратным рассеянием от глубинных слоев ткани. При этом на глубине, равной примерно трем глубинам проникновения света, коллимированный лазерный пучок дает сферически симметричное, близкое к изотропному излучение.

В геометрическом приближении взаимосвязь амплитуд векторов электрических полей падающего, отраженного и преломленного света описывается законами Френеля (см. рис. 1.12).



$$\frac{E'_s}{E_s} = -\frac{\sin(\theta - \theta'')}{\sin(\theta + \theta'')},$$

$$\frac{E'_p}{E_p} = \frac{\tan(\theta - \theta'')}{\tan(\theta + \theta'')},$$

$$\frac{E''_s}{E_s} = \frac{2 \sin \theta'' \cos \theta}{\sin(\theta + \theta'')},$$

$$\frac{E''_p}{E_p} = \frac{2 \sin \theta'' \cos \theta}{\sin(\theta + \theta'') \cos(\theta - \theta'')}$$

Рис. 1.12. Законы Френеля (E , E' , E'' - амплитуды векторов электрических полей падающего, отраженного и преломленного света соответственно, s - плоскость колебания вектора перпендикулярна плоскости падения света, p - плоскость колебания вектора параллельна плоскости падения света).

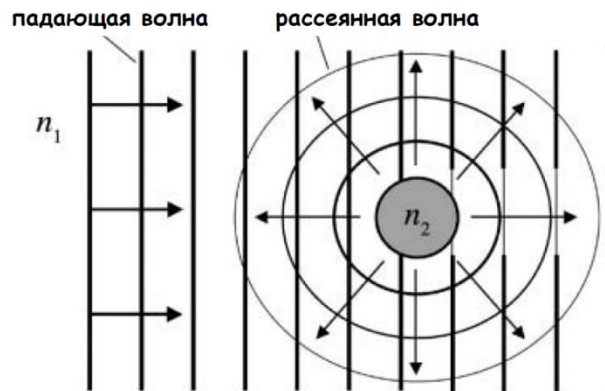
Частными случаями, вытекающими из законов Френеля, является угол Брюстера и случай нормального падения света. Угол Брюстера – угол падения света (θ_B) на границу раздела двух сред, при котором отражённый луч становится полностью поляризован. Угол Брюстера можно оценить по формуле:

$$\operatorname{tg} \theta_B = n_{21} \quad (1.2)$$

При нормальном падении света коэффициенты отражения для s и p поляризованного света равны друг другу и их можно оценить по формуле:

$$R_s = R_p \sim (n' - 1)^2 / (n' + 1)^2 \quad (1.3)$$

Рассеяние света происходит на неоднородностях среды (см. рис.1.13).



13

Рис. 1.13. Рассеяние света на неоднородности среды (локальное включение с показателем преломления n_2).

Различают упругое и неупругое рассеяние, в зависимости от того, изменяется ли начальная энергия фотона во время процесса рассеяния.

Упругое рассеяние (Релея, Ми) – рассеяния, при котором суммарная энергия системы частиц не изменяется, не происходит изменения внутреннего состояния частиц или превращения одних частиц в другие (длина волны падающего и рассеянного излучения равны).

Неупругое рассеяние (комбинационное, вынужденное рассеяние Мандельштама-Бриллюэна) – рассеяние, при котором суммарная энергия системы частиц изменяется, происходит изменение внутреннего состояния частиц или превращение одних частиц в другие (длина волны падающего и рассеянного излучения не равны).

Анализ рассеяния света является одним из основных методов исследования в атомной и ядерной физике, физике элементарных частиц, а также в оптике биоткани. По результатам анализа рассеяния можно получить характеристику потенциальной энергии взаимодействия частиц с биотканью и узнать о ее строении.

Рассеяние чувствительно к размеру и форме частиц. Рассеяние Релея характерно для частиц, размер которых мал по сравнению с длиной волны света. Рассеяние Ми характерно для сферических частиц, размер которых сопоставим с длиной волны света. Средний размер органелл клетки лежит в диапазоне 0.1–2 мкм, а средний размер прокариотической клетки (не содержащей оформленного ядра) – в диапазоне 0.5–10 мкм. В этой связи при облучении клетки в видимом и ИК диапазонах электромагнитного спектра для органелл клетки характерно рассеяние Релея, а для клеток – рассеяние Ми.

При описании рассеяния вводят понятия фазовой функции и коэффициента рассеяния света. Фазовая функция $p(s, s')$ характеризует

элементарный акт рассеяния и представляет собой функцию плотности вероятности для рассеяния в направлении s' фотона, первоначально движущегося (падающего) в направлении s . Если рассеяние симметрично относительно направления распространения падающей волны s , то тогда фазовая функция зависит только от угла θ между направлениями s и s' , т.е. $p(s, s') = p(\theta)$. Фазовая функция нормируется таким образом, чтобы при интегрировании по всем направлениям она равнялась единице:

$$\int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') d\omega' = 1 \quad (1.4.)$$

В случае изотропного рассеяния фазовая функция имеет вид:

$$p(s, s') = 1/4\pi \quad (1.5.)$$

Фазовая функция хорошо аппроксимируется с помощью функции Хеньи-Гринштейна:

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1-g^2}{(1+g^2-2g \cos \theta)^{3/2}} \quad (1.6.)$$

где: θ – угол рассеяния, g – средний косинус угла рассеяния (фактор анизотропии рассеяния), который можно оценить по формуле:

$$g = \langle \cos \theta \rangle = \int_0^\pi p(\theta) \cos \theta \cdot 2\pi \sin \theta d\theta \quad (1.7.)$$

Фактор анизотропии рассеяния g определяет число актов рассеяния, после которых теряется информация о первоначальном направлении движения фотона в среде. Значение g изменяется в пределах от -1 до 1:

$g = 0$ изотропное рассеяние (рассеяние Релея);

$g = 1$ полное рассеяние вперед (рассеяние Ми на крупных частицах);

$g = -1$ полное рассеяние назад.

Для изотропного рассеяния ($g = 0$) к потере информации о первоначальном направлении движения фотона в среде приводит один акт рассеяния. Для среды с фактором анизотропии g число таких актов равно $1/(1-g)$. Для биологических тканей $g = 0.7-0.9$.

Индикатриса функции Хеньи-Гринштейна (индикатриса рассеяния) для различных g приведены на рис. 1.14. Индикатриса рассеяния – кривая, графически отображающая зависимость интенсивности рассеянного света от угла рассеяния.

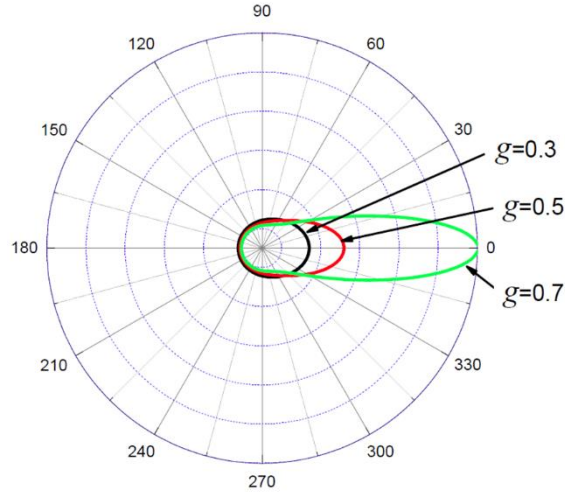


Рис. 1.14. Индикатриса функции Хеньи-Гринштейна (индикатриса рассеяния) для различных g .

Коэффициент рассеяния μ_s представляет собой отношение площади поперечного рассеяния всех рассеивателей в единице объема среды к единице объема среды (σ_s) и измеряется в см^{-1} . Для одинаковых рассеивателей площадь поперечного сечения всех рассеивателей в единице объема среды прямо пропорциональна их удельной концентрации ρ .

$$\mu_s = \rho \cdot \sigma_s \quad (1.8.)$$

Также вводят понятие средней длины свободного пробега фотона l_s , как среднее расстояние «пролета» фотона между последовательными актами рассеяния:

$$l_s = 1/\mu_s \quad (1.9.)$$

В литературе встречается понятие транспортного коэффициента рассеяния μ'_s , который связан с μ_s следующим соотношением:

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g) \quad (1.10.)$$

Также вводят понятие транспортной длины свободного пробега фотона l_{tr} :

$$l_{tr} = 1/\mu'_s \quad (1.11.)$$

При $g = 0.9$:

$$\mu'_s = 0.1\mu_s \quad (1.12.)$$

$$l_{tr} = 10/\mu_s \quad (1.13.).$$

Вопросы для самоконтроля (лекция №3).

1. Какие оптические процессы, происходящие при взаимодействии света с биотканью, вам известны?
2. Что такое поглощение света? Что такое рассеяние света?
3. Что происходит с рассеянием и поглощением света при переходе от УФ к ИК области спектра?
4. Чем различаются зеркальное и диффузное отражения света?
5. Какие законы в геометрическом приближении описывают взаимосвязь амплитуд векторов электрических полей падающего, отраженного и преломленного света?
6. Как при нормальном падении света можно оценить коэффициент отражения света от поверхности?
7. Какие виды рассеяния света вам известны? В чем их особенности?
8. Какой функцией хорошо аппроксимируется фазовая функция $p(\theta)$? Запишите эту функцию.
9. В каком диапазоне лежат значения фактора анизотропии рассеяния для биологических тканей?
10. Как связаны между собой коэффициент рассеяния μ_s и транспортный коэффициент рассеяния μ'_s ?

Для углубления знаний рекомендуется самостоятельно ознакомиться с содержанием работ 1-4, 41, 43 из списка рекомендуемой литературы, приведенного в конце настоящего учебного пособия.

1.4. Лекция №4. Поглощение света биотканями. Основные хромофоры биотканей. Степень оксигенации крови. Селективность светового воздействия на биоткани

При прохождении света через какую-либо среду в результате поглощения света происходит уменьшение интенсивности оптического излучения за счет взаимодействия оптического излучения с молекулами среды. Среды можно разделить на прозрачные (практически не поглощающие падающий свет), непрозрачные (практически полностью поглощающие падающий свет) и селективно-поглощающие (преимущественно поглощающие свет одних длин волн относительно других). Различают три основных типа поглощения: электронный, колебательный и вращательный. Показатель поглощения света A в среде (биоткани) на глубине z можно оценить в соответствии с формулой:

$$A = 1 - R - \exp(-\mu_a \cdot z), \quad (1.14.)$$

где: R – показатель отражения, μ_a - коэффициент поглощения среды.

Коэффициент поглощения связан с молярным коэффициентом экстинкции ϵ_λ и молярной концентрацией a поглощающих центров (хромофоров) следующим выражением:

$$\mu_a = \epsilon_\lambda \cdot a \quad (1.15.)$$

При оценке ослабления (экстинкции) света в биологических средах часто оперируют понятием коэффициента экстинкции, который представляет собой сумму коэффициента поглощения μ_a и коэффициента рассеяния μ_s . В этом случае ослабление света A^* средой (биотканью) на глубине z можно оценить в соответствии с выражением:

$$A^* = 1 - R - \exp(-(\mu_a + \mu_s) \cdot z) \quad (1.16.)$$

Для биотканей характерны следующие хромофоры: вода, кровь (гемоглобин, оксигемоглобин), меланин, жиры и белки. Основным хромофором большинства биотканей является вода. Спектр поглощения воды представлен на рис.1.15. Спектр поглощения оксигемоглобина и гемоглобина крови представлен на рис.1.16.

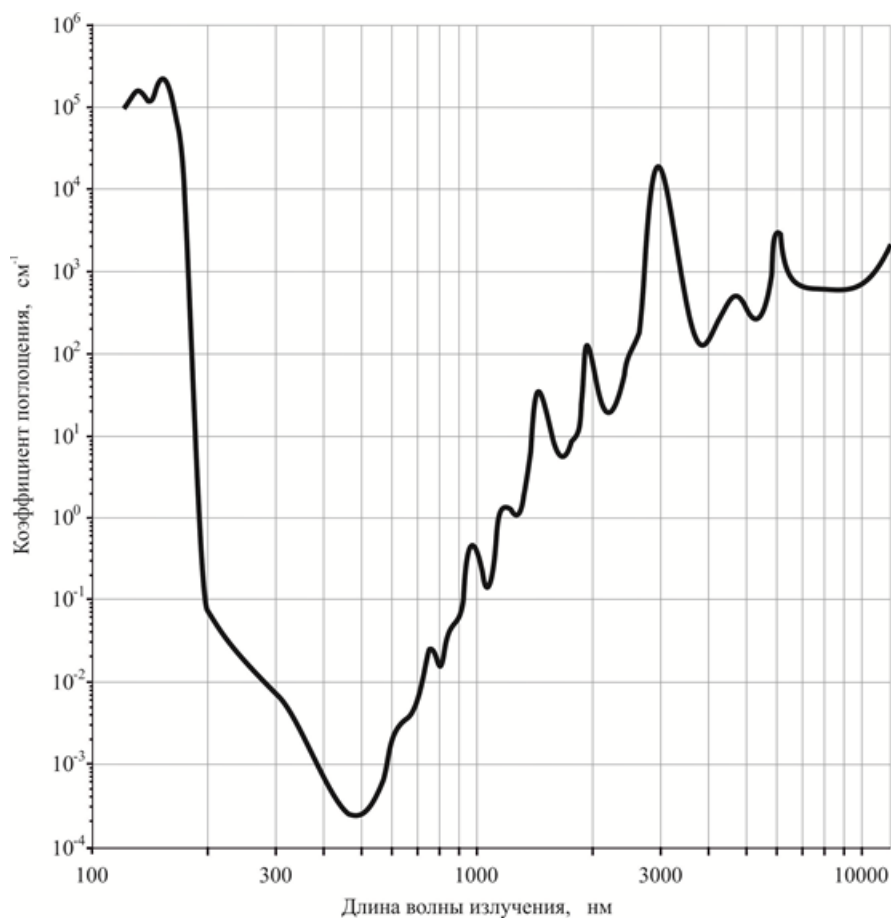


Рис. 1.15. Спектр поглощения воды [6, 7].

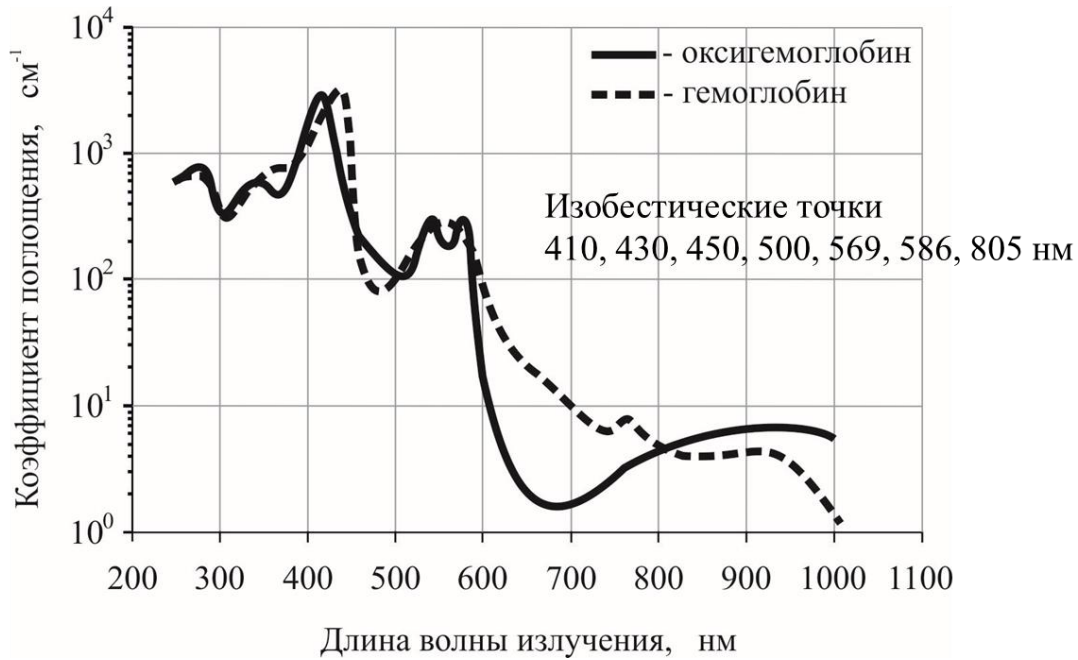


Рис. 1.16. Спектры поглощения оксигемоглобина и гемоглобина [6, 7].

Анализ спектров поглощения образцов крови позволяет определить степень ее оксигенации – отношение концентрации оксигемоглобина к сумме концентраций оксигемоглобина и гемоглобина. Концентрации оксигемоглобина и гемоглобина могут быть определены согласно формулам [8]:

$$C_{HbO_2} = \frac{1}{k} \cdot \left(\frac{\varepsilon_2^{Hb} \cdot OD_1}{d_1} - \frac{\varepsilon_1^{Hb} \cdot OD_2}{d_2} \right), \quad (1.17)$$

$$C_{Hb} = \frac{-1}{k} \cdot \left(\frac{\varepsilon_2^{HbO_2} \cdot OD_1}{d_1} - \frac{\varepsilon_1^{HbO_2} \cdot OD_2}{d_2} \right), \quad (1.18)$$

где: ε_1^{Hb} , ε_2^{Hb} , $\varepsilon_1^{HbO_2}$, $\varepsilon_2^{HbO_2}$ – коэффициенты молярной экстинкции;
 C_{Hb} , C_{HbO_2} – молярная концентрация компонентов внутри тестируемой области; OD – оптическая плотность ($OD = \Delta\mu_a d$), d – оптический путь;
 $k = \varepsilon_1^{HbO_2} \cdot \varepsilon_2^{Hb} - \varepsilon_1^{Hb} \cdot \varepsilon_2^{HbO_2}$.

Абсолютные значения коэффициентов поглощения биотканей лежат в пределах $10^{-2} \dots 10^4 \text{ см}^{-1}$.

Селективность воздействия света на биоткани в большинстве случаев зависит от спектрального диапазона. Ультрафиолетовое излучение преимущественно поглощается молекулами нуклеиновых кислот, белков, водой. Свет видимой области спектра преимущественно поглощается хромофорными группами белковых молекул, липидами, гемоглобином и оксигемоглобином крови, меланином.

Вопросы для самоконтроля (лекция №4).

1. Как можно оценить показатель поглощения света A в среде (биоткани) на глубине z ? Запишите формулу.
2. Как коэффициент поглощения связан с молярным коэффициентом экстинкции ϵ_λ и молярной концентрацией a поглощающих центров (хромофоров)? Запишите формулу.
3. Каким понятием оперируют при оценке ослабления (экстинкции) света в биологических средах?
4. Какие хромофоры характерны для биотканей?
5. Как можно оценить степень оксигенации крови? Выведите формулу.

Для углубления знаний рекомендуется самостоятельно ознакомиться с содержанием работ 6-8, 16, 17, 41, 42 из списка рекомендуемой литературы, приведенного в конце настоящего учебного пособия.

1.5. **Лекция №5.** Лазеры в хирургии. Фотобиологические эффекты. Параметры хирургических лазеров. Морфология лазерной раны

История развития хирургических инструментов насчитывает сотни лет. В 1800-е гг. начал применяться скальпель, в 1920-е – электрохирургические инструменты, в течение последних 50 лет – различные типы лазеров. Холодное лезвие скальпеля позволяет производить разрез быстро и точно, однако при этом требуется химический и/или механический контроль кровотечения и наложение швов. Термическое воздействие и коагуляция отсутствуют. Электрохирургические инструменты позволяют быстро разрезать мягкие ткани, однако при этом вокруг разреза образуется большая область термического повреждения, что зачастую может быть причиной послеоперационных болей, непредсказуемой рецессии и/или неконтролируемого разрастания грануляционных тканей, образования грубых рубцов.

По классам опасности лазеры делятся на 4 класса [9].

Класс 1. Лазеры и лазерные системы малой мощности, которые не могут излучать уровень мощности, превышающий максимально разрешенное облучение. Лазеры и лазерные системы данного класса не способны причинить повреждение человеческому глазу.

Класс 2. Маломощные лазеры, способные причинить повреждение человеческому глазу лишь в том случае, если смотреть непосредственно на них длительное время. Такие лазеры не следует использовать на уровне головы.

Класс 3а. Лазеры и лазерные системы, которые, как правило, не представляют опасности, если смотреть на лазер невооруженным взглядом на протяжении кратковременного периода. Лазеры могут представлять

опасность, если смотреть на них через оптические инструменты (бинокль, телескоп).

Класс 3b. Лазеры и лазерные системы, которые представляют опасность, если смотреть непосредственно на лазер. Это же относится и к зеркальному отражению лазерного луча.

Класс 4. Лазеры и лазерные системы большой мощности, которые способны причинить сильное повреждение человеческому глазу короткими импульсами (< 0.25 с) прямого лазерного луча, а также зеркально или диффузно отраженного. Лазеры и лазерные системы данного класса способны причинить значительное повреждение коже человека, а также оказать опасное воздействие на легковоспламеняющиеся и горючие материалы. Хирургические лазеры принадлежат к 4 классу.

Высокоинтенсивное лазерное излучение в зависимости от плотности мощности может вызывать различные биологические эффекты и реакцию биотканей. Лазерное излучение может иметь фототермический или фотодеструктивный механизм действия. Фототермические эффекты – это гиперемия, фотокоагуляция, фотокарбонизация и фотовапоризация. Фотодеструктивные эффекты – это фотоабляция, фоторазрывы и фотофрагментация. Фототермические эффекты связаны с действием температуры, а фотодеструктивные – с действием ударных волн.

Селективность лазерного воздействия определяется в том числе его длительностью и отклонением этой длительности от времени термической релаксации (TRT).

$$TRT = \frac{r^2}{k \cdot a}, \quad (1.19)$$

где: r – размер структурного элемента биоткани, a – температуропроводность структурного элемента биоткани, k – коэффициент формы, равный 8, 16 и 24 для слоистой, цилиндрической и сферической форм структурных элементов биоткани соответственно.

Время термической релаксации тканей (TRT) — это время, за которое облученная структура успевает передать большую часть полученной энергии окружающим тканям (в виде тепла). Если длительность импульса превышает TRT , то структура, поглощая энергию импульса, одновременно передает ее в окружающие ткани, вызывая перегревание ткани. Если длительность импульса меньше TRT , структура полностью поглощает энергию импульса, не успевая передать ее в окружающие ткани. TRT зависит: от температуропроводности структуры, ее размера и формы. Чем выше содержание воды, тем выше температуропроводность. TRT некоторых биотканей: эпидермис — $1 \div 1.5$ мс; сосуды диаметром до 0.5 мм — $50 \text{ мкс} \div 1$ мс; мягкие ткани — до 300 мкс [9].

Лазерное хирургическое воздействие может проводиться в контактном или бесконтактном режимах. Для бесконтактного типа операций наиболее часто применяют CO_2 и эрбиевые лазеры, которые характеризуются очень высоким коэффициентом поглощения их излучения мягкими тканями. Коэффициент поглощения микозы составляет примерно 9000 см^{-1} для излучения эрбиевого и 630 см^{-1} для излучения CO_2 лазеров.

В контактном режиме лазер может рассекать, вырезать и vaporизовывать ткань. В неконтактном режиме лазер может коагулировать и vaporизовывать ткань. В ряде случаев возможны интерстициальные (т.е. внутри ткани) коагуляция и vaporизация (см. рис.1.17).



Рис. 1.17. Контактный, бесконтактный и интерстициальный режимы лазерного воздействия [9].

В хирургии наиболее часто используются углекислотный CO_2 ($\lambda = 10.6 \text{ мкм}$), неодимовый ($\lambda = 1.064 \text{ мкм}$), эрбиевый ($\lambda = 2.94 \text{ мкм}$) и диодный ($\lambda = 0.81 \dots 0.98 \text{ мкм}$) лазеры. Эффективность лазерного воздействия зависит от эффективности поглощения лазерного излучения биотканью. На рис.1.15 представлен спектр поглощения воды, из которой в основном состоят мягкие биоткани, в логарифмическом масштабе. Видно, что наиболее эффективно в воде поглощается излучение эрбиевого лазера, коэффициент поглощения в этом случае составляет 12000 см^{-1} .

В таблице 1.1. представлены характерные параметры основных хирургических лазеров. Видно, что излучение CO_2 лазера проникает вглубь ткани на 10-20 мкм, излучение Er:YAG лазера – на 1-5 мкм, а излучение диодного лазера – на 3-5 мм. Эти различия определяют различия в минимальной средней мощности лазерного излучения, необходимой для проведения хирургической операции, – чем глубже проникновение света в биоткань, тем выше минимальная мощность. Важным параметром является размер зоны коагуляции, который определяет сроки постоперационного заживления – этот параметр также максимален для диодных лазеров.

Таблица 1.1. Параметры хирургических лазеров.

Тип лазера	Длина волны, мкм	Коэффициент поглощения ткани, см ⁻¹	Глубина проникновения, мкм	Минимальная средняя мощность, Вт	Зона коагуляции, мкм
СО ₂	10,6	700	10...20	2	100...200
Er:YAG	2,94	10 000	1...5	0,5	5...100
Диодный	0,81...0,98	0,2...0,65	3000...5000	25	300...3200

В лазерной хирургии наиболее часто используется СО₂ лазер. Лазер на углекислом газе — это первый хирургический лазер, который активно используется с 1970 гг. по настоящее время. Высокое поглощение в воде и органических соединениях делает СО₂ лазер подходящим для широкого спектра хирургических вмешательств, в том числе для гинекологии, оториноларингологии, общей хирургии, дерматологии, кожно-пластической и косметической хирургии. Поверхностное воздействие лазера позволяет иссекать биоткань без глубокого ожога. Это также делает СО₂ лазер не опасным для глаз, т. к. излучение не проходит сквозь роговицу и хрусталик. Конечно, мощный направленный луч может повредить роговицу, но для защиты достаточно иметь обычные стеклянные или пластиковые очки. Недостаток длины волны 10.6 мкм состоит в том, что очень трудно изготовить подходящее оптическое волокно с хорошим пропусканием. И до сих пор наилучшим решением является зеркальный шарнирный манипулятор, хотя это достаточно дорогое устройство, сложное в юстировке и чувствительное к ударам и вибрации. Другой недостаток СО₂ лазера заключается в том, что он в основном работает в непрерывном режиме. В хирургии для эффективного резания необходимо быстро испарять биоткань без нагрева окружающих тканей, для чего нужна высокая пиковая мощность, т. е. импульсный режим. Сегодня в СО₂ лазерах для этих целей применяют так называемый «суперимпульсный» (superpulse) режим, при котором лазерное излучение имеет вид пачки коротких, но в 2–3 раза более мощных, по сравнению со средней мощностью непрерывного лазера, импульсов.

Излучение диодного лазера, лежащее в указанном в таблице 1.1. диапазоне длин волн, слабо поглощается биотканью. Во-первых, это означает, что для достижения такого же режущего или испаряющего эффекта, как у СО₂ лазера, для диодного лазера требуется в несколько раз более высокая мощность излучения. Во-вторых, происходит значительное повреждение подлежащих и окружающих лазерную рану тканей, что

отрицательно сказывается на послеоперационном ее заживлении, вызывая различные осложнения, типичные для ожоговой реакции: рубцевание, стеноз, стриктура и т. п. Предпочтительная сфера хирургического применения диодного лазера — это объемная и глубокая коагуляция в урологии, гинекологии, онкологические опухоли, внутренние кровотечения и т. п. как в открытых, так и в эндоскопических операциях. Важно помнить, что излучение диодного лазера невидимо и опасно для глаз даже в малых дозах рассеянного излучения. К преимуществам следует отнести возможность эффективной передачи излучения диодных лазеров по кварцевому оптоволокну.

Излучение эрбиевых лазеров эффективно поглощается биотканью. Эти лазеры являются хорошей альтернативой CO₂ лазеру. Так же, как и для CO₂ лазеров, к недостатку эрбиевых лазеров следует отнести трудности с изготовлением подходящего оптического волокна с хорошим пропусканием.

Лазерная рана имеет характерные черты, отличающие ее от ран другого происхождения. Структура лазерной раны состоит из нескольких слоев. Кроме собственно удаленной ткани, на дне кратера можно обнаружить фрагменты карбонизации, в самой прилежащей ко дну кратера ткани различают слой коагуляции, слой панкреонекроза и слой разрыхления. В результате фототермического эффекта образуется так называемый лазерный термический струп. Через сутки граница подвергшихся лазерному некрозу тканей стабилизируется. Лазерный струп обладает достаточной степенью адгезии. В лазерных ранах, в отличие от ран другого происхождения, слабо выражены и даже отсутствуют переходные зоны от коагулированных тканей к жизнеспособным. Уменьшена микробная обсемененность (как следствие действия высокой температуры). Так как происходит тромбоз (закупорка) сосудов (гемостатический эффект), наблюдается слабая экссудативная компонента воспаления. Лазерные раны характеризуются ранней пролиферацией клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, обуславливающих ход репаративного процесса по типу асептического продуктивного воспаления. Заживление лазерных ран протекает, в основном, под лазерным струпом. Все эти процессы ускоряют регенерацию ткани после лазерного воздействия.

Вопросы для самоконтроля (лекция №5).

1. На какие классы опасности делятся лазеры? К какому классу опасности относятся хирургические лазеры?
2. В чем состоят особенности применения контактного, бесконтактного и интерстициального режимов лазерного воздействия на биоткань?
3. Как можно, зная время термической релаксации, оценить селективность лазерного воздействия на биоткань?

4. В чем состоят особенности применения CO₂, диодных и эрбиевых лазеров в хирургии?

5. Чем лазерная рана отличается от ран другого происхождения?

Для углубления знаний рекомендуется самостоятельно ознакомиться с содержанием работ 9, 37, 46, 54, 55 из списка рекомендуемой литературы, приведенного в конце настоящего учебного пособия.

1.6. Лекция №6. Лазеры в хирургии. Оптотермические волоконные конвертеры, строение и свойства

Наибольший размер зоны коагуляции можно наблюдать в случае применения диодного лазера. В контактном режиме глубина зоны коагуляции для диодного лазера значительно меньше, чем в неконтактном, но все равно превышает размеры этой зоны для других лазеров. Несмотря на этот недостаток, диодные лазеры очень широко используются в хирургии, так как их воздействие обладает хорошим гемостатическим эффектом, они компактны, относительно просты в использовании и могут иметь в своем составе системы обратных связей, о которых речь пойдет чуть позже.

Коэффициент поглощения излучения диодных и неодимового лазеров мягкими тканями весьма низок, поэтому они крайне неэффективны в качестве режущего инструмента в тех случаях, когда процесс резания мягких тканей основан исключительно на поглощении лазерного излучения.

На рис. 1.18 показана мощность, необходимая для начала бесконтактного разреза (испарения) мягкой биоткани лазерным излучением с различной длиной волны: 810 нм, 940 нм, 980 нм и 1064 нм.

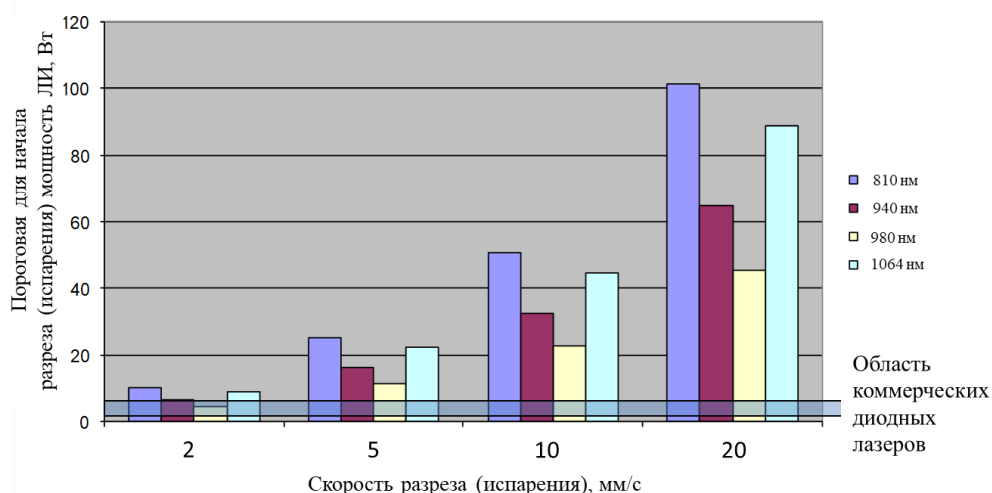


Рис. 1.18. Взаимосвязь мощности лазерного излучения (ЛИ), необходимой для начала бесконтактного разреза (испарения) мягкой биоткани лазерным излучением с различной длиной волны и скорости разреза (испарения) биоткани.

Видно, что чем выше скорость перемещения лазерного пятна по поверхности биоткани, тем выше мощность, необходимая для разреза. Для большинства коммерческих диодных лазеров мощность не превышает 10 Вт, что ограничивает скорость разреза на уровне 2 мм/с, а для проведения разреза со скоростью 5 мм/с уже требуется мощность порядка 25 Вт, что существенно удорожает лазерную хирургическую систему.

Для того чтобы диодные лазеры с мощностью 10 Вт и менее могли быть использованы в хирургии, применяют оптотермические волоконные конвертеры (ОТВК), суть которых заключается в том, что свет поглощается не тканью, а конвертером (см. рис.1.19).

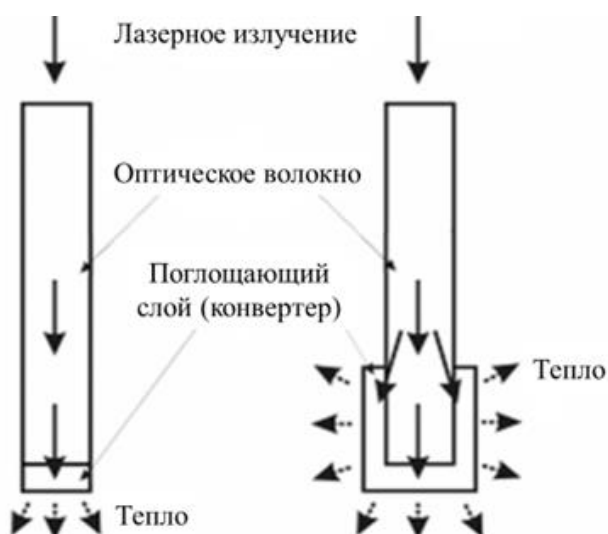


Рис. 1.19. Принцип работы оптотермических волоконных конвертеров [10].

Конвертер нагревается до высоких температур (900 °С и выше) и при контакте с биотканью разрушает ее термически. В процессе операции конвертер входит в непосредственный контакт с мягкой тканью, тепловая энергия передается на ее поверхность, что и обеспечивает процесс разреза. При этом хирург постоянно имеет тактильную обратную связь с инструментом. Часть исходного лазерного излучения преобразуется оптотермическим конвертером в оптическую энергию – тепловое полихромное инфракрасное излучение с преимущественными длинами волн в ближней ИК-области спектра.

Конвертеры могут быть само-инициализированными и специально-инициализированными. Само-инициализированные конвертеры образуются в процессе взаимодействия света с биотканью. При само-инициализации реализуется явление, называемое «эффектом горячего лезвия», когда в точке соприкосновения дистального торца волокна (по которому диодное излучение доставляется в ткань) с поверхностью мягких тканей, белок медленно разлагается и обугливается (чернеет). Почерневшие продукты разрушения белка прилипают к торцу волокна и усиленно

поглощают энергию излучения, вследствие чего конец волокна разогревается до температуры в несколько сотен градусов. Когда такое раскаленное волокно прикасается к мягким тканям, за счет высокой температуры происходит резание и коагуляция тканей. Однако данный режущий эффект непродолжителен, поскольку при движении волокна в мягких тканях черный налет разрушается (стирается, выгорает и т. д.). Это ведет к нестабильности процесса резания и коагуляции.

Подобный само-инициализации эффект происходит также в процессе перемещения волокна по поверхности биоткани (см. рис. 1.20).



Рис. 1.20. Внешний вид мягкой ткани (мышечная ткань) до и после само-инициализации конвертера.

Видно, что сначала наблюдается только коагуляция – побеление ткани, а затем происходит само-инициализация конвертера и ткань начинает иссекаться – карбонизируется с образованием кратера.

На рис. 1.21 представлены фотографии чистого оптического волокна и оптического волокна после само-инициализации конвертера. Видно, что конвертер представляет собой тонкий слой сажи, плохо связанный с самим волокном.

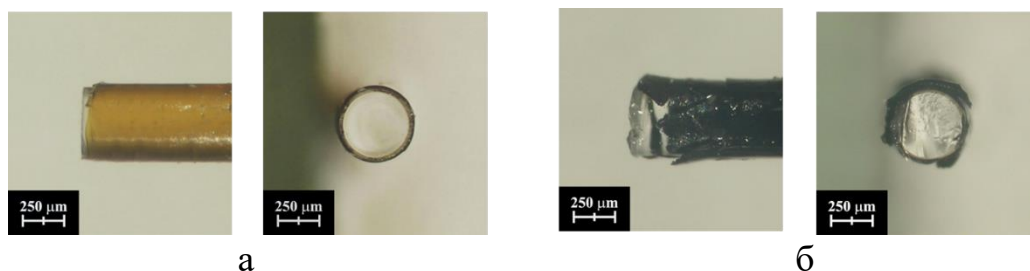


Рис. 1.21. Внешний вид чистого оптического волокна (а) и оптического волокна после само-инициализации конвертера (б).

Для создания специально-инициализированных конвертеров применяют излучение того же диодного лазера, который используют в хирургии, в данном случае – излучение 980 нм диодного лазера. Излучение этого лазера направляют по кварцевому волокну на мишень. Дистальный

торец волокна контактирует с мишенью. В результате лазерного воздействия частицы вещества мишени переносятся на дистальный торец волокна и соединяются с ним образуя конвертер. Свойства и структура конвертера зависят от состава мишени и технологии ее лазерного облучения.

Специально-инициализированные конвертеры могут быть пленочными и объемными. На рис. 1.22. представлены фотографии и схема специально-инициализированного пленочного оптотермического волоконного углеродсодержащего конвертера.



Рис. 1.22. Внешний вид (а) и схема (б) специально-инициализированного пленочного оптотермического волоконного углеродсодержащего конвертера.

Видно, что пленка углерода имеет толщину порядка 50 мкм и равномерно покрывает выходной торец волокна. Пленочный конвертер формируется по одностадийной технологии. При создании пленочного конвертера дистальный торец оптического волокна находится в контакте с плоской поверхностью мишени (например, из пробкового дерева), при этом излучение полупроводникового лазера со средней мощностью 1.0 ± 0.1 Вт, распространяясь по оптическому волокну в течение 1.00 ± 0.01 с, воздействует на поверхность мишени. В результате мишень разрушается, а продукты её разрушения оседают на поверхность дистального торца волокна, формируя пленочный углеродсодержащий ОТВК.

На рис. 1.23 представлены результаты сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) пленочного углеродсодержащего у конвертера.

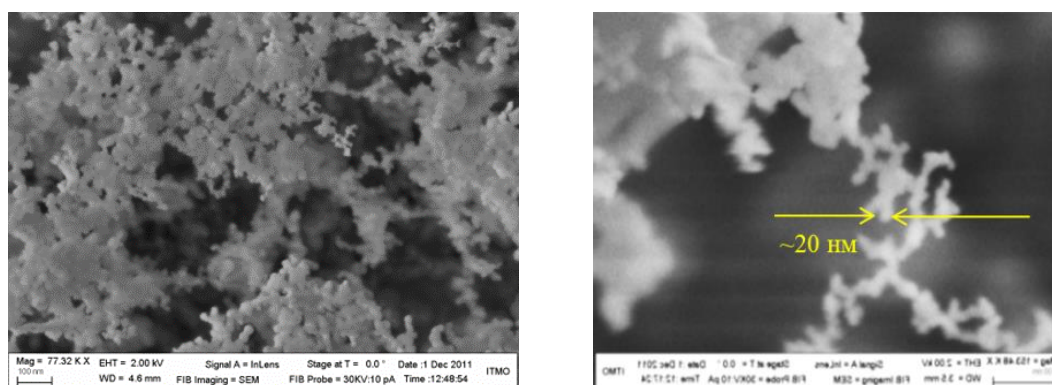


Рис. 1.23. Результаты СЭМ пленочного углеродсодержащего ОТВК [11].

Видно, что пленка представляет собой агломераты наночастиц углерода с размеров порядка 20 нм. Углеродная плёнка однородна и изотропна, она образована аморфным углеродом, коэффициент поглощения которого на длине волны 980 нм составляет 22 см^{-1} , а показатель преломления равен 1.57. Углерод эффективно поглощает свет ближнего ИК диапазона и нагревается до высоких температур не разрушаясь. Малая толщина пленки ограничивает поглощательную способность пленочного конвертера и его стойкость к истиранию при разрезе биотканей. Поэтому в тех случаях, когда требуется высокая поглощательная способность и высокая стойкость к истиранию, используют объемные конвертеры.

На рис. 1.24. представлены фотографии объемных специально-инициализированных оплотермических волоконных конвертеров.

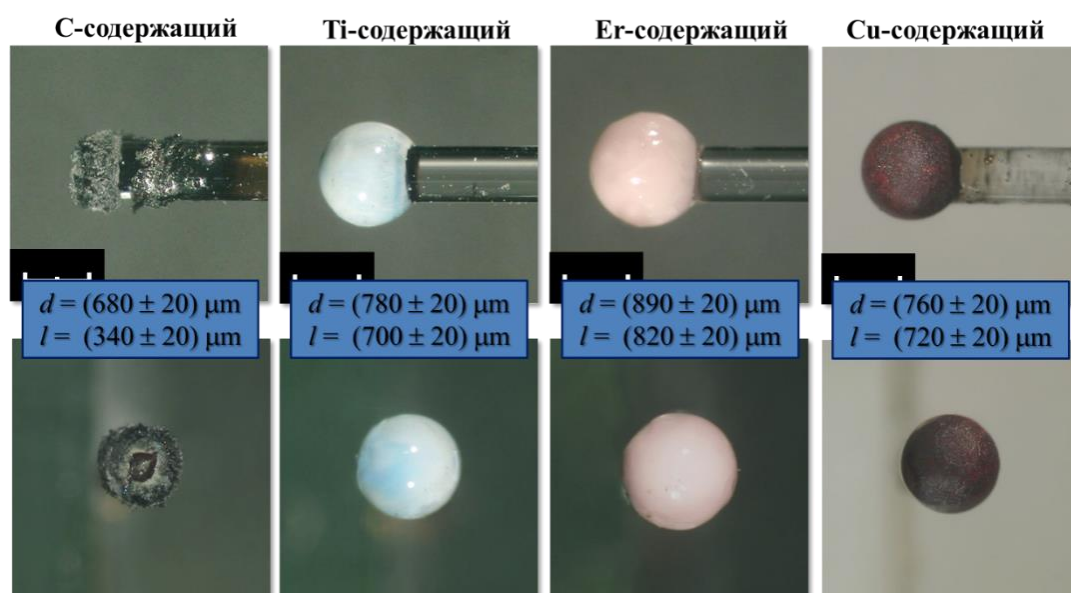


Рис. 1.24. Внешний вид и характерные размеры объемных специально-инициализированных ОТВК.

Объемные специально-инициализированные ОТВК располагаются на дистальном торце кварцевого волокна. В зависимости от материала включений они могут быть углерод-, титан-, эрбий- или медьсодержащими. Характерные размеры конвертеров представлены на рис. 1.24, их размер (700–800 мкм) примерно в 2 раза превышает размер исходного кварцевого волокна (400 мкм). Видно также, что конвертеры отличаются друг от друга по цвету и форме.

На рис. 1.25 представлен внешний вид и разрез объемного специально-инициализированного углеродсодержащего конвертера (УОТВК). Он имеет форму полусферы. На поверхности конвертера видны микропузыри. Сама поверхность покрыта черной пленкой. В центре конвертера на его оси присутствует непокрытое пленкой прозрачное окно. На разрезе конвертера видно, что конвертер состоит из слоев – слоя пленки,

слоя микропузырей и слоя кварцевого стекла, сам конвертер неразрывно соединен с оптическим волокном.

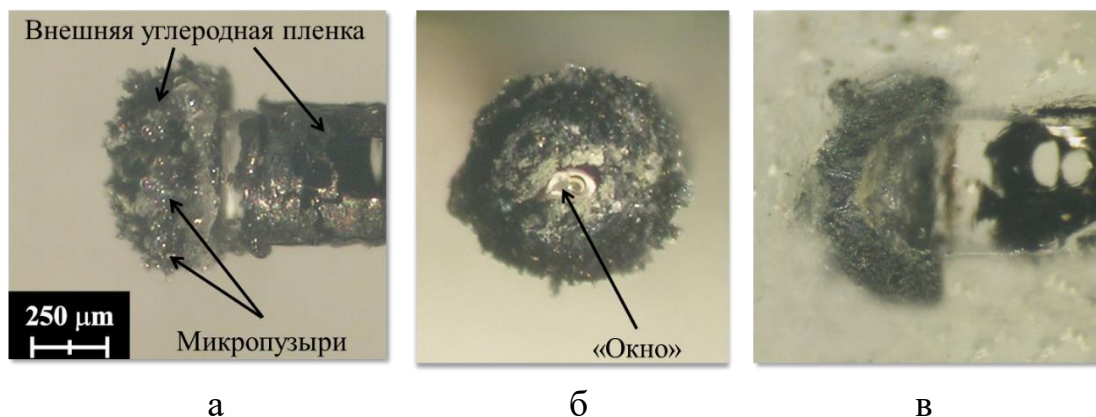
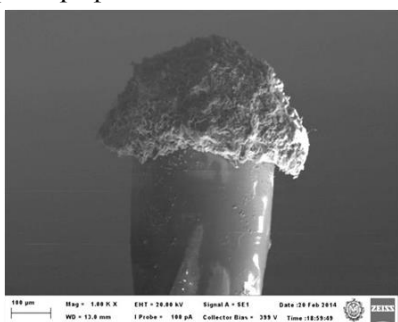


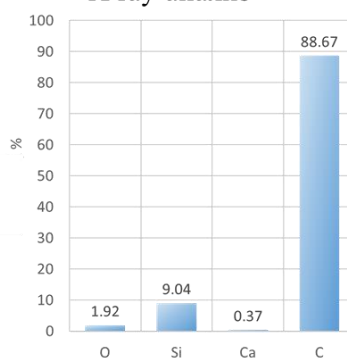
Рис. 1.25. Внешний вид (а, б) и разрез (в) объемного специально-инициализированного углеродсодержащего ОТВК.

На рис. 1.26 представлены СЭМ и оптическое изображения, результаты рентгеноструктурного анализа и размер микропузырей объемного специально-инициализированного углеродсодержащего ОТВК.

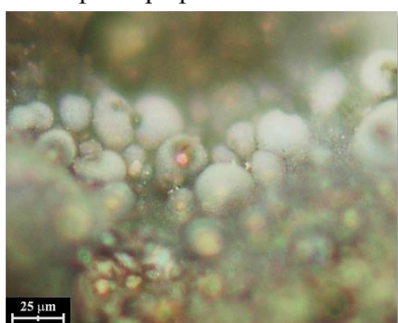
СЭМ фотография



X-ray анализ



Оптическая фотография



Размеры микропузырей

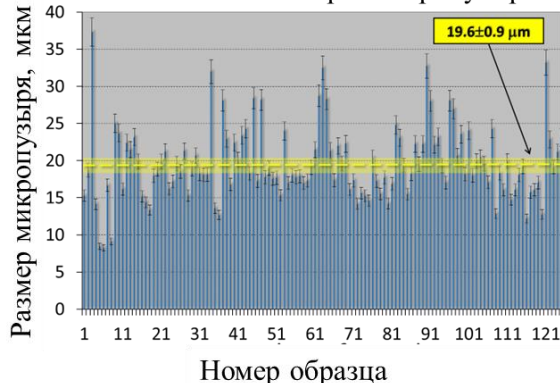


Рис. 1.26. Характерные СЭМ и оптическая фотографии, результаты рентгеноструктурного анализа и размер микропузырей объемного специально-инициализированного углеродсодержащего ОТВК.

Результаты рентгеноструктурного анализа показывают, что на поверхности конвертера присутствует кремний (9.04 %), кальций и в основном углерод, содержание которого достигает 88.67 %. Кремний входит в состав кварцевого оптоволокна, а углерод появляется в результате инициализации конвертера. На оптическом изображении поверхности конвертера видны микропузыри, средний размер которых составляет, как видно из представленного графика, 18.6 мкм.

На рис. 1.27 представлены структурная модель объемного специально-инициализированного УОТВК.



Рис. 1.27. Структурная модель объемного специально-инициализированного углеродсодержащего ОТВК.

Видно, что конвертер покрыт внешним слоем углерода. Под этим слоем находится слой микропузырей, а далее кварц оптического волокна. Толщина углеродной пленки составляет 5 мкм, а толщина слоя микропузырей достигает 100–120 мкм. Коэффициент поглощения модифицированного слоя объемного УОТВК равен 2.1 см^{-1} , при этом в нем содержится 45.7 % кварца, 45.7 % воздуха и 8.6 % углерода [12]. Кроме того, видно, что внутренняя поверхность микропузырей покрыта тонким, толщиной 1 мкм, слоем углерода. На данном слайде представлены также оптические и теплофизические параметры слоя микропузырей. Следует отметить, что удельное объемное поглощение в объемном конвертере ниже, чем в пленочном. Однако из-за малой толщины пленки нагрев пленочного конвертера не столь эффективный. В объемном конвертере суммарная площадь, покрытая углеродом, больше, чем в пленочном, из-за того, что углеродом покрыта внутренняя поверхность микропузырей, поэтому объемный конвертер более эффективно преобразует лазерное излучение в тепло.

Пленочный и объемный специально-инициализированные УОТВК отличаются по своим эксплуатационным свойствам. Для нагрева до $900 \text{ }^\circ\text{C}$ пленочному конвертеру требуется 6.9 Вт, в то время как объемному менее 0.9 Вт. При этом при превышении 900°C пленочный конвертер разрушается, так как пленка отслаивается от волокна и нарушается ее теплообмен с окружающей средой и волокном, а объемный конвертер может нагреваться до $1500 \text{ }^\circ\text{C}$, и эта температура ограничена плавлением кварца.

На рис. 1.28 представлена фотография объемного специально-инициализированного титансодержащего конвертера (ТОТВК).

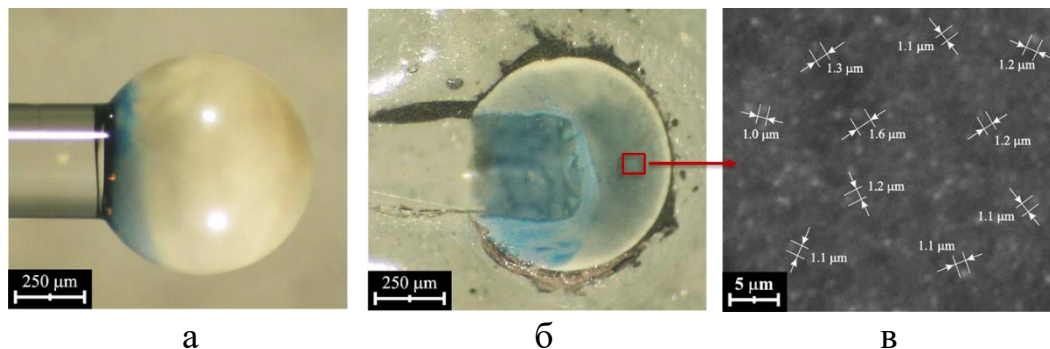


Рис. 1.28. Внешний вид (а), разрез (б) и микрофотография (в) объемного специально-инициализированного титансодержащего ОТВК.

Видно, что он имеет близкую к сферической форму. Материал конвертера имеет белый и слегка голубоватый цвет из-за содержащегося в нем диоксида титана. Этот материал соединен с кварцевым волокном, при этом торец волокна расположен близко к центру конвертера.

На рис. 1.29 представлена структурная модель титансодержащего конвертера. Эта модель составлена в результате оптико-микроскопического исследования шлифов конвертера.

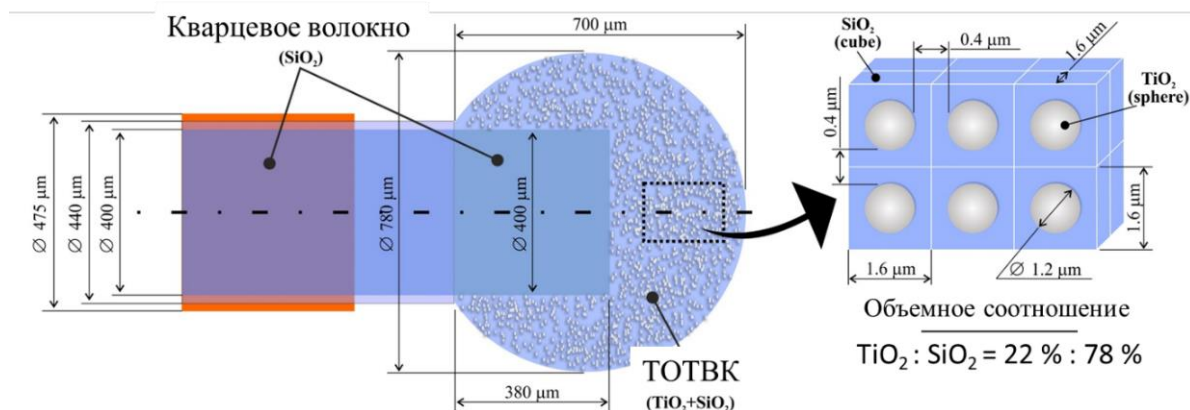


Рис. 1.29. Структурная модель объемного специально-инициализированного титансодержащего ОТВК.

Видно, что материал конвертера содержит равномерно распределенные в объеме кубы диоксида кремния, в центре которых располагаются микросферы диоксида титана. Сторона куба имеет размер 1.6 мкм, микросфера имеет диаметр 1.2 мкм. При таких размерах объемная доля кварца в конвертере составляет 78 %, а диоксида титана – 22 %. При моделировании поглощения света в конвертере полагают, что коэффициент поглощения определяется объемной долей кварца и диоксида титана согласно представленной формуле.

На рис. 1.30 представлена схема установки для инициализации конвертеров. Результат инициализации определяется материалом мишени, временными и энергетическими параметрами лазерного излучения, а также динамикой температуры в области контакта оптоволокна с мишенью и вне мишени.

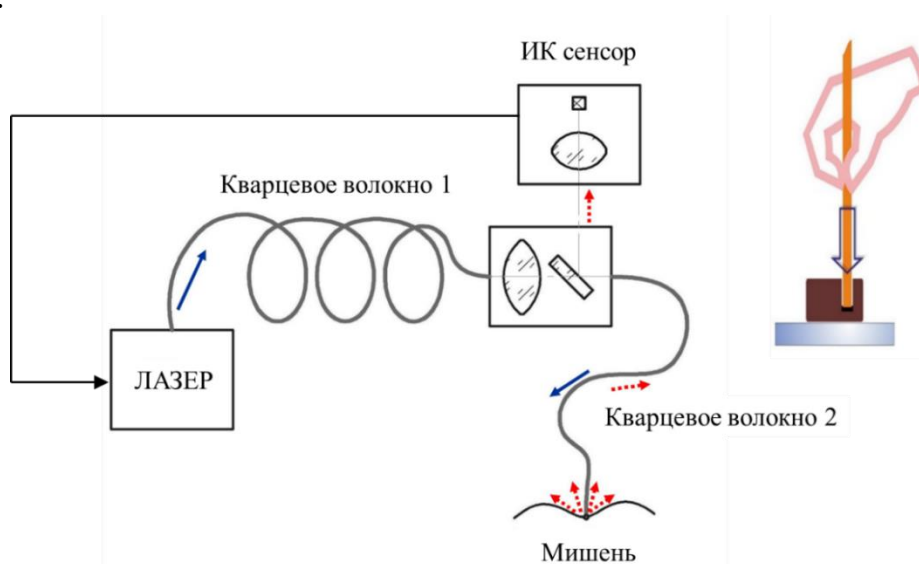


Рис. 1.30. Схема установки для инициализации конвертеров с обратной связью.

Инициализация конвертера может происходить с или без обратной связи. Без обратной связи при инициализации задается мощность и длительность лазерного воздействия. Непосредственно перед инициализацией волокно находится в контакте с мишенью (таблеткой угля при создании УОТВК) под нагрузкой 100 г. На этапе инициализации (формирования конвертера) лазерное излучение разрушает материал мишени и продукты разрушения, покидая с высокой скоростью (1.5 м/с при создании УОТВК, длина волны лазерного излучения 980 нм, средняя мощность 10 Вт, длительность 50 мс) зону воздействия, бомбардируют поверхность выходного торца оптического волокна. Взаимодействуя с материалом оптического волокна и нагреваясь в поле лазерного излучения, осевшие на оптическом волокне продукты разрушения мишени образуют УОТВК.

На рис. 1.31 представлены осциллограммы мощности лазерного излучения и температуры на торце оптического волокна в процессе формирования объемного специально-инициализированного УОТВК с обратной связью, которая поддерживает температуру на торце оптического волокна на заранее заданном уровне. В данном случае процесс инициализации разделен на два этапа. Первый (этап 1) – перенос активного вещества с мишени на торец волокна. На этом этапе торец изначально чистого волокна находится в контакте с мишенью под нагрузкой 100 г. Видно, что максимальная температура достигает 2400 °С и формируется

один лазерный импульс длительностью 500 мс. Второй этап (этап 2) – соединение перенесенных частиц с кварцем волокна. На этом этапе торец волокна находится на воздухе. Видно, что максимальная температура достигает 2300 °С и формируются два лазерных импульса длительностью 500 мс.

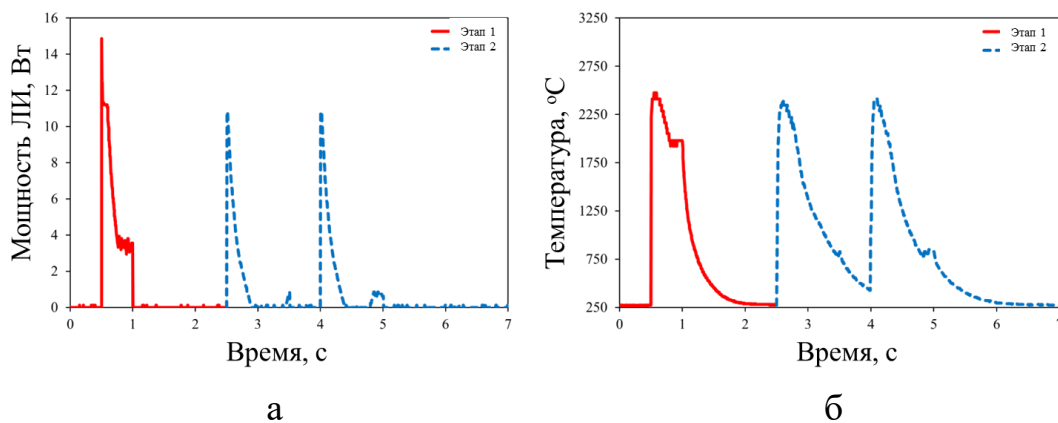


Рис. 1.31. Осциллограммы мощности (а) лазерного излучения (980нм) и температуры (б) на торце оптического волокна в процессе формирования объемного специально-инициализированного УОТВК с обратной связью.

На рис. 1.32 представлены осциллограммы мощности лазерного излучения и температуры на торце оптического волокна в процессе формирования объемного специально-инициализированного ТОТВК с обратной связью.

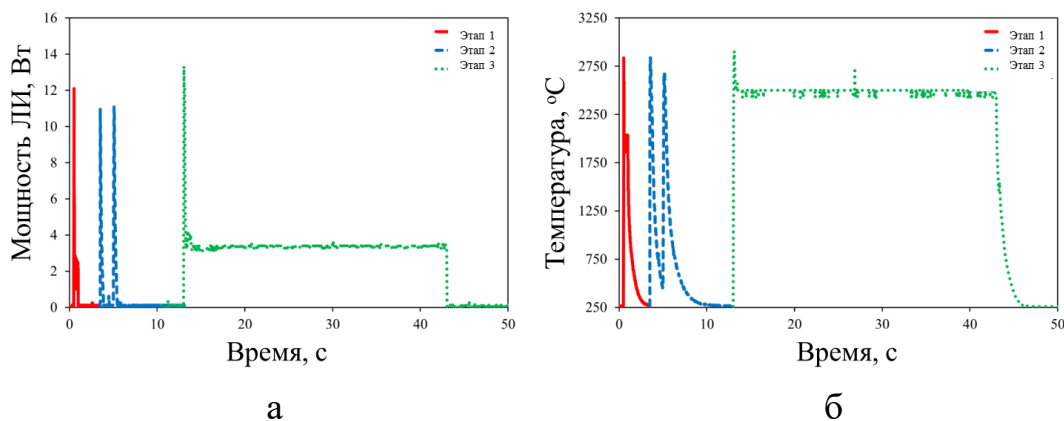


Рис. 1.32. Осциллограммы мощности (а) лазерного излучения (980нм) и температуры (б) на торце оптического волокна в процессе формирования объемного специально-инициализированного ТОТВК с обратной связью.

При создании титансодержащего оптотермического волоконного конвертера дистальный торец оптического волокна погружается на 2–3 мм в кювету с порошком TiO_2 со средним размером частиц 0.1–0.2 мкм (например, ЗАО "Новосибирские наноматериалы", Россия). Излучение

полупроводникового лазера (980 ± 10 нм) с максимальной средней мощностью до 12.0 ± 0.1 Вт, распространяясь по оптическому волокну в течение 0.50 ± 0.01 с, воздействует на этот порошок (этап 1). В результате продукты абляции порошка оседают на поверхность дистального торца волокна. После этого дистальный торец волокна остается погружённым в порошок, а импульс излучения полупроводникового лазера специальной формы с максимальной средней мощностью 11.0 ± 0.1 Вт и длительностью 1.00 ± 0.01 с, распространяясь по оптическому волокну, дважды с паузой в 0.50 ± 0.01 с воздействует на продукты абляции порошка, осевшие на поверхность дистального торца волокна, формируя модифицированный слой (этап 2), представляющий собой слабо связанную с волокном смесь порошка TiO_2 и кварца. Затем дистальный конец оптоволокна с модифицированным слоем извлекается из порошка, размещается на воздухе при комнатной температуре и в течение 30 с обрабатывается распространяющимся по оптическому волокну лазерным излучением со средней мощностью 3.4 ± 0.1 Вт (этап 3).

На рис. 1.33 представлены осциллограммы мощности лазерного излучения и температуры на торце оптического волокна в процессе формирования объемного специально-инициализированного эрбийсодержащего ОТВК с обратной связью.

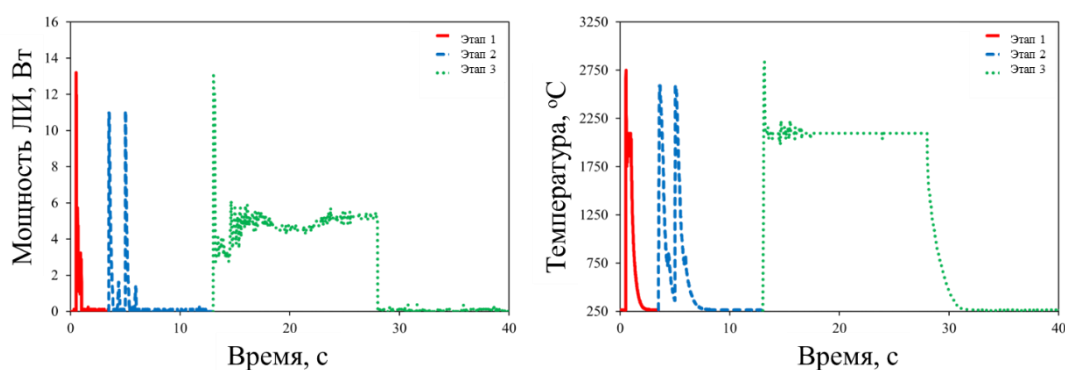


Рис. 1.33. Осциллограммы мощности (а) лазерного излучения (980нм) и температуры (б) на торце оптического волокна в процессе формирования объемного специально-инициализированного эрбийсодержащего ОТВК с обратной связью.

При создании эрбийсодержащего оптотермического волоконного конвертера дистальный торец оптического волокна погружается на 2–3 мм в кювету с порошком оксида эрбия (Er_2O_3) со средним размером частиц 0.5–1.0 мкм (например, «ЕСОМ», Япония). Излучение полупроводникового лазера с максимальной средней мощностью до 13.0 ± 0.1 Вт, распространяясь по оптическому волокну в течение 0.50 ± 0.01 с, воздействует на порошок оксида эрбия (этап 1). В результате продукты абляции порошка оседают на поверхность дистального торца волокна. После этого дистальный торец

волокна остается погружённым в порошок, а импульс излучения полупроводникового лазера специальной формы с максимальной средней мощностью 11.0 ± 0.1 Вт и длительностью 1.00 ± 0.01 с, распространяясь по оптическому волокну дважды с паузой в 0.50 ± 0.01 с, воздействует на продукты абляции порошка, осевшие на поверхность дистального торца волокна, формируя модифицированный слой (этап 2), представляющий собой слабосвязанную с волокном смесь порошка Er_2O_3 и кварца. Затем дистальный конец оптоволокну с модифицированным слоем извлекается из порошка и размещается на воздухе при комнатной температуре и в течение 15 с обрабатывается распространяющимся по оптическому волокну лазерным излучением со средней мощностью 5.0 ± 0.5 Вт (этап 3).

На рис. 1.34 представлены осциллограммы мощности лазерного излучения и температуры на торце оптического волокна в процессе формирования объемного специально-инициализированного медьсодержащего ОТВК с обратной связью.

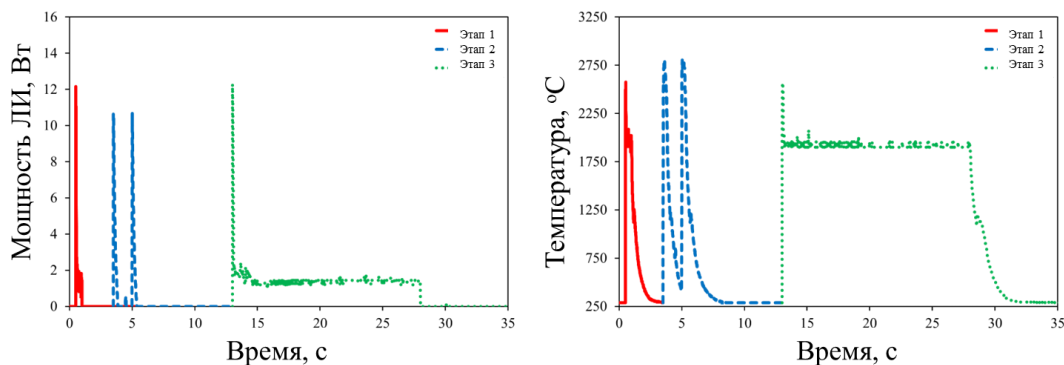


Рис. 1.34. Осциллограммы мощности (а) лазерного излучения (980нм) и температуры (б) на торце оптического волокна в процессе формирования объемного специально-инициализированного медьсодержащего ОТВК с обратной связью.

При создании медьсодержащего оптотермического волоконного конвертера дистальный торец оптического волокна погружается на 2–3 мм в кювету с порошком оксида меди (CuO) со средним размером частиц 0.5–1.0 мкм. Излучение полупроводникового лазера с максимальной средней мощностью до 12.0 ± 0.1 Вт, распространяясь по оптическому волокну в течение 0.50 ± 0.01 с, воздействует на порошок оксида меди (этап 1). В результате продукты абляции порошка оседают на поверхность дистального торца волокна. После этого дистальный торец волокна остается погружённым в порошок, а импульс излучения полупроводникового лазера специальной формы с максимальной средней мощностью 11.0 ± 0.1 Вт и длительностью 1.00 ± 0.01 с, распространяясь по оптическому волокну дважды с паузой в 0.50 ± 0.01 с, воздействует на продукты абляции порошка, осевшие на поверхность дистального торца волокна, формируя

модифицированный слой (этап 2), представляющий собой слабосвязанную с волокном смесь порошка CuO и кварца. Затем дистальный конец оптоволокна с модифицированным слоем извлекается из порошка и размещается на воздухе при комнатной температуре и в течение 15 с обрабатывается распространяющимся по оптическому волокну лазерным излучением со средней мощностью 2.0 ± 0.2 Вт (этап 3).

На рис. 1.35 представлены внешний вид и динамика нагрева рассмотренных ранее объемных специально-инициализированных конвертеров.

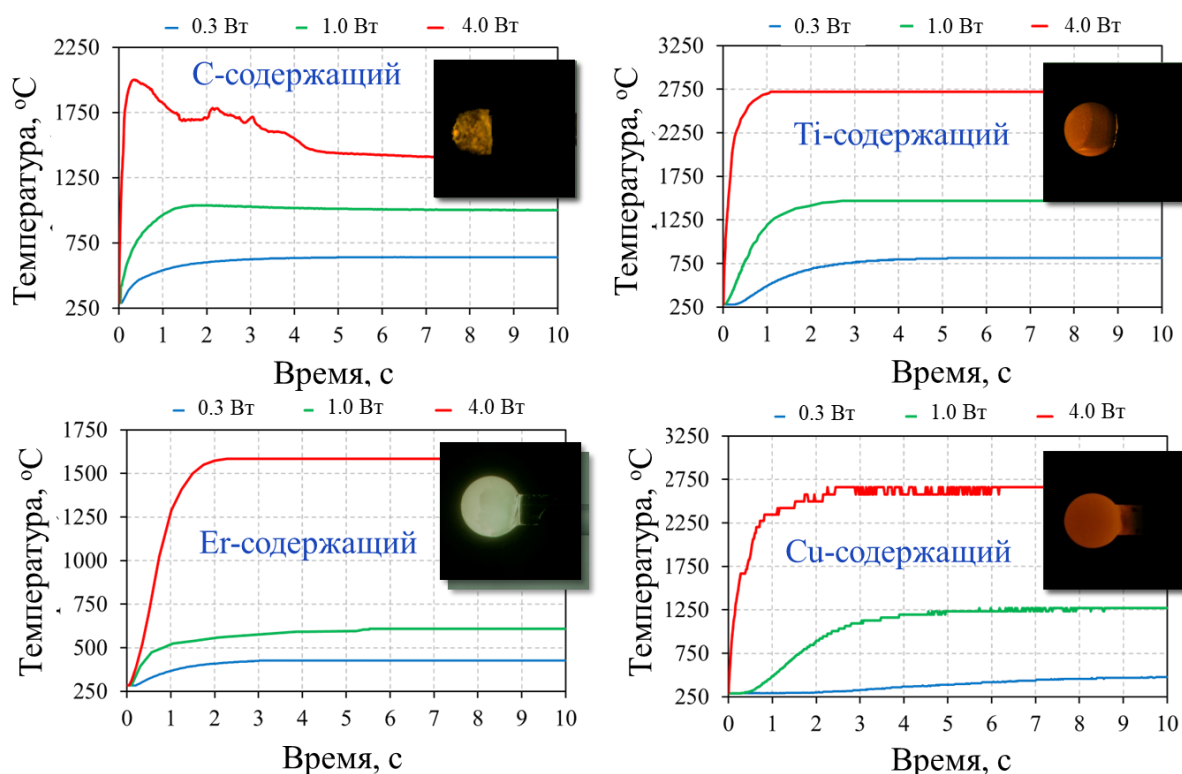


Рис. 1.35. Внешний вид и динамика нагрева углерод-, титан-, эрбий- и медьсодержащих объемных специально-инициализированных ОТВК.

Видно, что максимальная температура зависит от средней мощности лазерного излучения и времени его воздействия. Время нагрева конвертера до максимальной температуры зависит от мощности лазерного излучения и материала конвертера и составляет несколько секунд. Видно, что наиболее эффективно и стабильно нагревается титансодержащий конвертер, он же имеет максимальную температуру равную 2700 °C. При 4 Вт падающего на конвертер лазерного излучения углеродсодержащий конвертер ведет себя нестабильно – видно, что его температура сначала быстро увеличивается до 1750 °C, а затем падает, так как он разрушается. Максимальная температура эрбийсодержащего конвертера при 4 Вт падающего лазерного излучения достигает 1600 °C, а медьсодержащего – 2600 °C. Следует отметить одну интересную особенность в свечении конвертеров при их нагреве. Видно, что

в отличие от других эрбийсодержащих конвертер светится белым светом, в то время как свет других имеет явно выраженную желто-красную компоненту. Это связано с тем, что спектр свечения эрбийсодержащего конвертера, регистрируемый в области 200-900 нм, имеет ярко выраженные полосы с максимумами на длинах волн 493 нм, 523 нм, 544 нм, 660 нм и 798 нм, соответствующие излучательным переходам эрбия $^4F_{7/2}$ - $^4I_{15/2}$, $^2H_{11/2}$ - $^4I_{15/2}$, $^4S_{3/2}$ - $^4I_{15/2}$, $^4F_{9/2}$ - $^4I_{15/2}$ и $^4I_{9/2}$ - $^4I_{15/2}$ и связанные с апконверсией. Свечение эрбийсодержащего конвертера в видимой области может быть использовано для биостимуляции при одновременном иссечении биоткани, что позволяет сократить сроки её постоперационного восстановления. Близость полосы свечения этого конвертера с максимумом на длине волны 660 нм к полосе поглощения, например радахлорина (современный хлоринсодержащий фотосенсибилизатор), открывает перспективы использования эрбийсодержащего ОТВК для фотодинамической терапии в онкологии, дерматологии и др.

Вопросы для самоконтроля (лекция №6).

1. В чем заключается взаимосвязь мощности лазерного излучения, необходимой для начала бесконтактного разреза (испарения) мягкой биоткани лазерным излучением, с различной длиной волны и скорости разреза (испарения) биоткани?
2. В чем заключается принцип работы оптотермических волоконных конвертеров?
3. На какие два типа делятся оптотермические волоконные конвертеры?
4. В чем состоит эффект само-инициализации?
5. В чем состоят особенности формирования и строения пленочных и объемных углеродсодержащих оптотермических волоконных конвертеров?
6. В чем состоят особенности формирования и строения объемных титансодержащих оптотермических волоконных конвертеров?
7. В чем состоят особенности формирования и строения объемных эрбийсодержащих оптотермических волоконных конвертеров?
8. В чем состоят особенности формирования и строения объемных медьсодержащих оптотермических волоконных конвертеров?
9. В чем состоит принцип работы установки для инициализации оптотермических волоконных конвертеров с обратной связью?
10. Какой из оптотермических волоконных конвертеров наиболее эффективно и стабильно нагревается под действием лазерного излучения с длиной волны 980нм?

Для углубления знаний рекомендуется самостоятельно ознакомиться с содержанием работ 10-12, 39, 40, 47-53 из списка рекомендуемой литературы, приведенного в конце настоящего учебного пособия.

1.7. Лекция №7. Термооптическая хирургия. Хирургические лазеры с обратными связями. Удаление новообразований кожи

При подаче по волокну на ОТВК лазерного излучения он нагревается и излучает видимый свет (тепловое излучение). Интенсивность и спектральный состав теплового излучения от нагретого конвертера зависят от его температуры, а значит, и от мощности лазерного излучения.

Тепловое излучение от нагретого конвертера может дополнительно к лазерному излучению и кондуктивному теплу воздействовать на биоткань. По разным оценкам его вклад может достигать 15 %, в то время как вклад лазерного излучения не превышает 5 %, а основным является вклад кондуктивного тепла – 80 %. Эффективность воздействия теплового излучения зависит от температуры конвертера. При 900 °С спектр теплового излучения имеет максимум, близкий к 3 мкм пику поглощения воды, его усредненный коэффициент поглощения достигает 800 см^{-1} , что сопоставимо с коэффициентом поглощения излучения CO_2 лазера, в то время как коэффициент поглощения на рабочей длине волны лазерного излучения 980 нм составляет лишь 0.5 см^{-1} .

Концепция, при которой одновременно используются три описанных выше воздействия (лазерное излучение, тепловое излучение, кондуктивное тепло), называется термооптической хирургией.

Тепловое излучение подчиняется закону Планка для испускательной способности абсолютно черного тела (АЧТ), которая представляет собой мощность излучения на единицу площади излучающей поверхности в единичном интервале длин волн (размерность в СИ: $\text{Дж} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{м}^{-1}$). В случае конвертера на интенсивность регистрируемого датчиком обратной связи излучение влияют также прозрачность волокна, прозрачность оптических элементов измерительного тракта (линзы, светоделители и пр.), спектральная чувствительность приемника и собственно испускательная способность нагретого тела (ее можно охарактеризовать степенью черноты, где 1 – это степень черноты АЧТ).

Тепловое излучения конвертера используется системой тепловой обратной связи лазерных медицинских систем для измерения и управления температурой конвертера (см. рис. 1.30). В данном случае вместо мишени используется биоткань. Лазерное излучение распространяется по волокну и через блок светоделителей попадает в другое волокно, а затем на конвертер и биоткань. Можно отметить, что лазерное излучение не обязательно должно до светоделителей распространяться по волокну, оно сразу может подаваться в блок светоделителей. Биоткань и конвертер нагреваются – возникает тепловое излучение. Это излучение передается по оптическому волокну в обратном к направлению распространения лазерного излучения направлению. В блоке светоделителей тепловое излучение перенаправляется на приемник обратной связи (ИК-сенсор). Сигнал с

приемника обрабатывается и подается в блок управления лазера, который изменяет параметры блока питания лазера и соответственно параметры лазерного излучения (длительность, мощность ...).

Блок управления обычно выполняет роль ПИД-регулятора (пропорционально-интегрально-дифференцирующий (ПИД) регулятор). ПИД-регулятор формирует управляющий сигнал, являющийся суммой трёх слагаемых, первое из которых пропорционально разности входного сигнала и сигнала обратной связи (сигнал рассогласования), второе — интегралу сигнала рассогласования, третье — производной сигнала рассогласования:

$$\Delta P(t) = K_p \cdot \Delta T(t) + \frac{1}{T_i} \int_0^t \Delta T(t) dt + T_d \cdot \frac{d\Delta T(t)}{dt}, \quad (1.20.)$$

где: t — время; K_p — пропорциональное усиление; T_i — интегральное усиление; T_d — дифференциальное усиление.

В хирургическом лазере с обратной связью постоянно контролируются мощность излучения (шаг1) и температура конвертера (шаг2). Хирург задает требуемую для операции температуру конвертера. Если мощность лазерного излучения недостаточна (или наоборот избыточна) для поддержания температуры на заданном уровне, то мощность лазера увеличивается (или наоборот уменьшается), пока не достигнет заданного хирургом значения. В основе таких лазеров лежат конвертер, обеспечивающий наилучшее преобразование лазерной энергии в тепло, система, постоянно измеряющая температуру конвертера, и система, подстраивающая лазерную мощность под заданный уровень температуры конвертера. Следует отметить, что в подобных системах для безопасности заранее устанавливается максимальный уровень лазерной мощности, который не превышает системой.

На рис. 1.36 представлены лазерные раны, полученные при проколе мягкой биоткани (мышечная ткань) излучением лазерной системы с длиной волны 980 нм без и с системой обратной связи. В обоих случаях максимальная мощность лазерного излучения была 6 Вт, а в системе с обратной связью была задана температура 900 °С. Видно, что глубина лазерной раны больше, а толщины слоев карбонизации и коагуляции меньше в случае использования системы обратной связи, что говорит о более эффективном в этом случае преобразовании лазерного излучения в тепло.

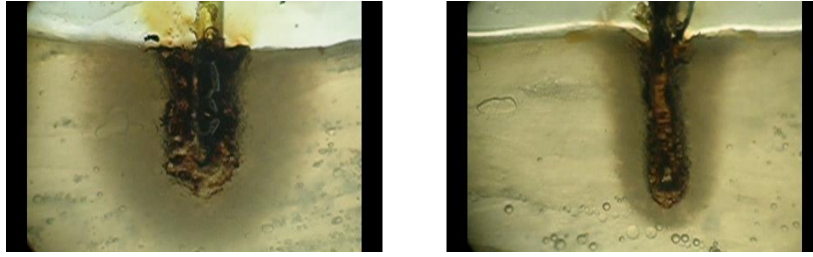


Рис. 1.36. Внешний вид лазерной раны, созданной без (а) и с (б) обратной связью (мышечная ткань, УОТВК, 980 нм, 6 Вт, 900 °С).

На рис. 1.37 представлены осциллограммы мощности лазерного излучения и температуры конвертера (УОТВК) при лазерном контактном иссечении однородной мягкой биоткани в лазерных системах без и с обратной связью. Без обратной связи мощность лазерного излучения была 3.7 Вт, а в системе с обратной связью была задана температура 900 °С.

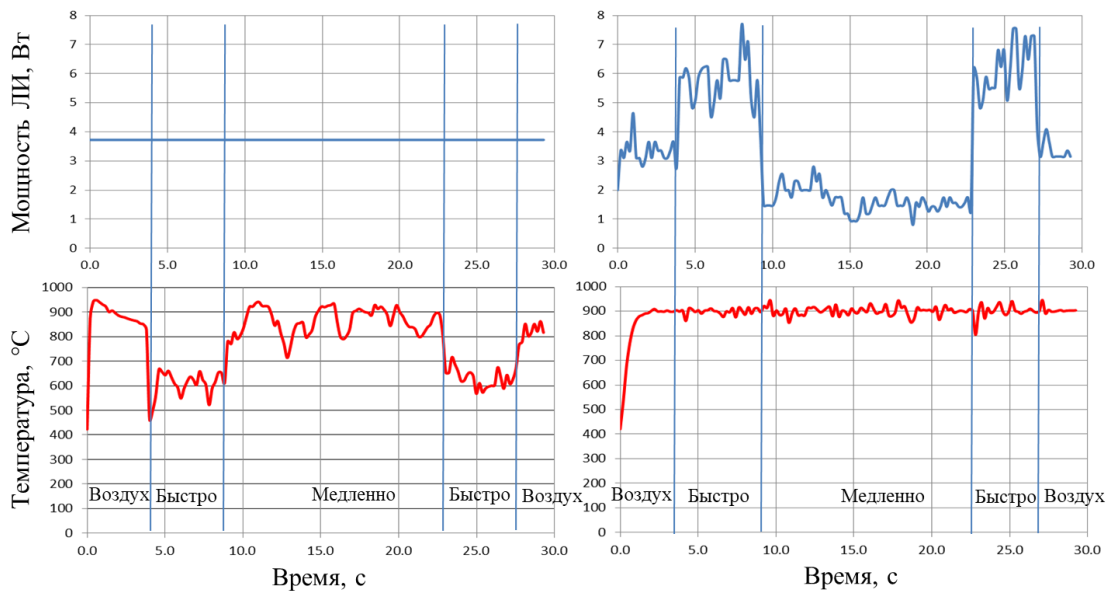


Рис. 1.37. Осциллограммы мощности лазерного излучения и температуры конвертера (УОТВК) в лазерных системах без и с обратной связью (мышечная ткань, УОТВК, 980 нм, 4 Вт, 900 °С).

Видно, что в системе без обратной связи мощность постоянна, а температура изменяется при изменении скорости перемещения конвертера вдоль поверхности биоткани – чем выше скорость перемещения, тем ниже температура. Также видно, что температура конвертера на воздухе довольно высокая, при контакте с биотканью она падает, так как конвертер начинает охлаждаться более интенсивно. В системе с обратной связью ситуация изменяется наоборот: температура конвертера постоянна, а мощность лазерного излучения изменяется, например, при контакте с биотканью она возрастает, а чем выше скорость перемещения конвертера, тем выше мощность лазерного излучения.

Колебания мощности лазерного излучения и температуры конвертера напрямую влияют на лазерную рану. На рис. 1.38 представлены фотографии лазерной раны и ее разреза при трех различных скоростях перемещения конвертера вдоль поверхности биоткани.

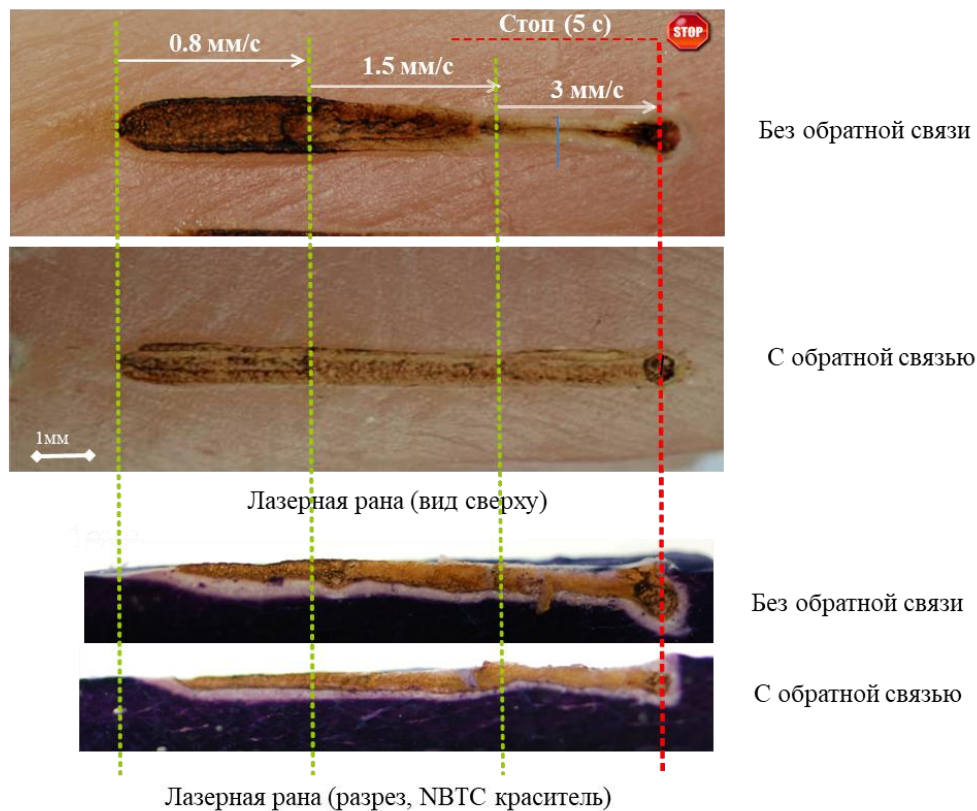


Рис. 1.38. Внешний вид лазерных ран (вид сверху, разрез), полученных без и с обратной связью при трех различных скоростях перемещения конвертера вдоль поверхности биоткани (мышечная ткань, УОТВК, 980 нм, 3 Вт, 850 °С).

При постоянной мощности лазерного излучения видно, что если скорость в процессе иссечения биоткани постоянна, то и параметры лазерной раны (ширина, глубина, ширина зон карбонизации и коагуляции) тоже постоянны. Если скорость изменяется, а мощность лазерного излучения – нет, то и параметры раны изменяются. Например, видно, что если скорость увеличивается с 0.8 мм/с до 3 мм/с, то ширина лазерной раны изменяется с 1 мм до 0.5 мм. Если мощность лазерного излучения автоматически изменять для поддержания заранее заданной температуры (с обратной связью), то ширина лазерной раны практически не изменяется при изменении скорости.

Обсудим особенности лазерного контактного иссечения разнородных мягких биотканей. В данном случае речь пойдет о лазерной резке мышечной ткани, содержащей сухожилие. Внешний вид такой лазерной раны, выполненной без и с системой обратной связи с постоянной скоростью

перемещения конвертера лазером с длиной волны 980 нм и мощностью 4 Вт, представлен на рис. 1.39.

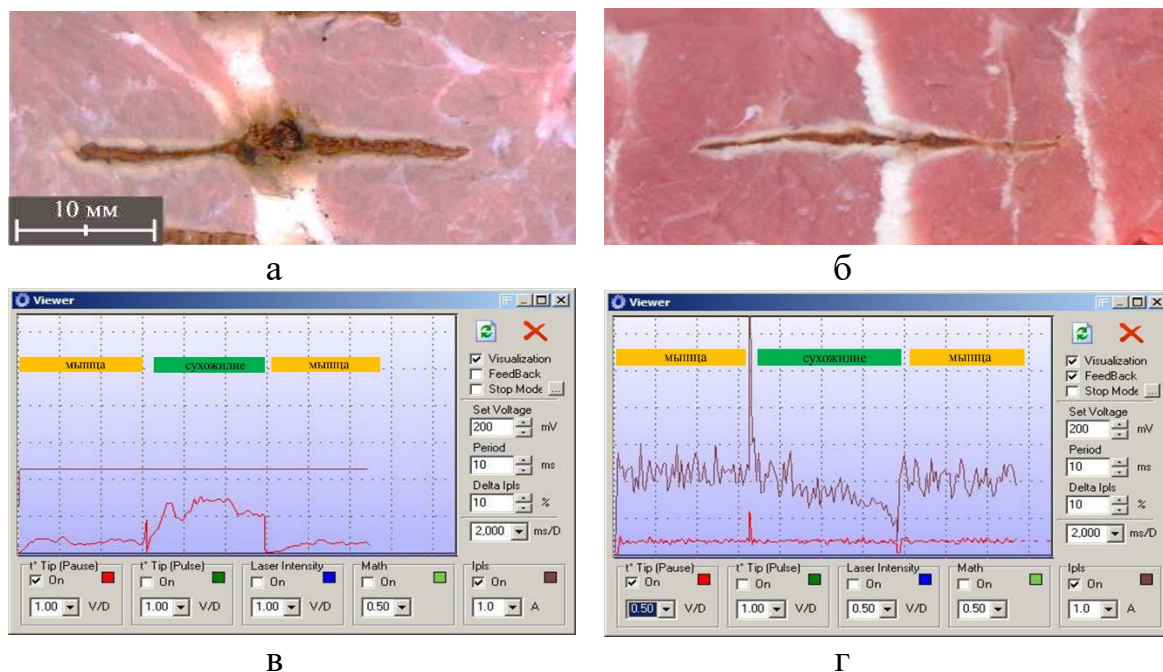


Рис. 1.39. Внешний вид лазерных ран в разнородной мягкой ткани (мышечная ткань с сухожилием), полученных без (а) и с (б) обратной связью при постоянной скорости перемещения конвертера вдоль поверхности биоткани, и соответствующая им (в, г) динамика мощности лазерного излучения и температуры конвертера при разрезе (мышечная ткань, УОТВК, 980 нм, 4 Вт, 850 °С).

Видно, что без обратной связи параметры лазерной раны, выполненной в разнородной мягкой ткани, несмотря на то что она выполняется с постоянной скоростью, различаются для мышечной ткани и сухожилия. Для сухожилия картина весьма травматична (размер области карбонизации в сухожилии существенно выше такового в мышечной ткани). Очевидно, это связано с различиями в строении и свойств этих биотканей. В этом случае мощность лазерного излучения постоянна, а температура конвертера при иссечении мышечной ткани существенно ниже, чем температура при иссечении сухожилия. Повышение температуры при обработке сухожилия объясняет повышенный уровень тепловой травмы.

Видно, что с обратной связью параметры лазерной раны, выполненной в разнородной мягкой ткани, не различаются для мышечной ткани и сухожилия, то есть разрез, выполненный с обратной связью, равномерный. В этом случае температура конвертера при иссечении мышечной ткани и сухожилия практически постоянна (равна 850 ± 50 °С), а мощность лазерного излучения резко возрастает на границе тканей, а затем

падает при иссечении сухожилия и возрастает при иссечении мышечной ткани.

Таким образом, при термооптической хирургии:

- эффективное иссечение мягких тканей излучением диодного лазера требует преобразования энергии диодного лазера в тепловую энергию и для этого можно использовать ОТВК (углерод-, титансодержащие и пр.);
- лазерное излучение, тепловое излучение и кондуктивное тепло от ОТВК совместно могут эффективно разрезать и коагулировать мягкие ткани в контактном режиме;
- лазер с обратной связью позволяет обеспечить непрерывный мониторинг температуры ОТВК в реальном времени и управление его температурой в режиме реального времени путем регулировки мощности лазера;
- лазер с обратной связью по сравнению с лазером без обратной связи исключает влияние скорости движения ОТВК на эффективность резки и сопутствующие повреждения мягкой ткани.

Лазерное излучение широко используется для удаления новообразований кожи в дерматологии. Различают доброкачественные (невус, папиллома, дерматофиброма, кератома, ангиома, гемангиома и пр.) и злокачественные (меланома, карцинома, базалиома и пр.) новообразования кожи. На рис. 1.40 продемонстрирован внешний вид доброкачественных новообразований кожи: невус, папиллома и кератома.



Рис. 1.40. Внешний вид доброкачественных новообразований кожи (а – невус, б – папиллома, в – кератома).

Доброкачественные новообразования не выходят за пределы дермы кожи и по этой причине не дают метастазы. Обычно эти новообразования имеют темнокоричневый цвет. Для лазерного удаления доброкачественных новообразований используют несколько методов. Первый – это иссечение в пределах здоровых тканей. Второй – это разрушение новообразования путем сканирования по его поверхности лазерным излучением. Третий – это тракция и последующее иссечение в пределах здоровых тканей. Тракция – это процедура, при которой пинцетом захватывается верхушка новообразования, новообразование оттягивается, и затем ткань вокруг

ножки новообразования иссекается, а захваченное пинцетом новообразование механически удаляется.

Для иссечения доброкачественных образований может быть использован диодный лазер с длиной волны 980 нм, мощностью 12.5 Вт и контролем температуры. В процессе операции хирург-дерматолог иссекает ткань не непрерывно, а импульсно. Длительность импульса регулируется хирургом вручную и в среднем составляет 0.15 с. В течение импульса температура достигает 1200 °С, а средняя за операцию составляет 880±40 °С. При этом непосредственно лазерное воздействие обычно занимает не более 20 % от продолжительности операции в целом.

На рис. 1.41 продемонстрирован внешний вид и рисунок продольного разреза невуса до и после лазерного иссечения [13].

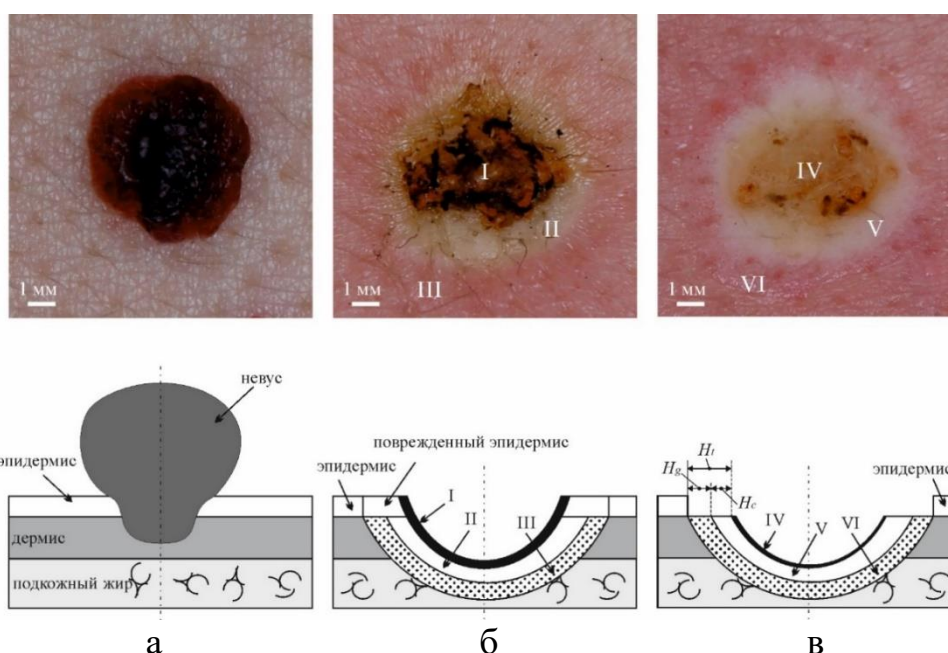


Рис. 1.41. Внешний вид и рисунок продольного разреза невуса до (а), после лазерного иссечения (б) и последующей протирки ватно-спиртовым тампоном (в): I, IV – слой карбонизации; II, V – слой коагуляции; III, VI – слой обратимого повреждения; H_t – толщина слоя повреждения; H_c – толщина слоя коагуляции; H_g – толщина слоя обратимого повреждения.

Видно, что в основном невус локализован над поверхностью кожи и заходит в дерму кожи, но не достигает слоя подкожно-жировой клетчатки. После лазерного иссечения виден кратер (удаленный объем биоткани), слой карбонизации, слой коагуляции (белый) и слой обратимого (реверсивного) повреждения. Та же картина наблюдается после протирки лазерной раны ватно-спиртовым тампоном, при этом удаляется поврежденный эпидермис и толщина слоя карбонизации уменьшается. Толщина слоя повреждения (H_t) равна суммы средних толщин слоя коагуляции (H_c) и слоя реверсивного повреждения (H_g) и в данном случае составляет порядка 2мм.

На рис. 1.42 представлены фотографии лазерных ран после удаления невуса с помощью диодного лазера (длина волны 980 нм) без и с обратной связью.

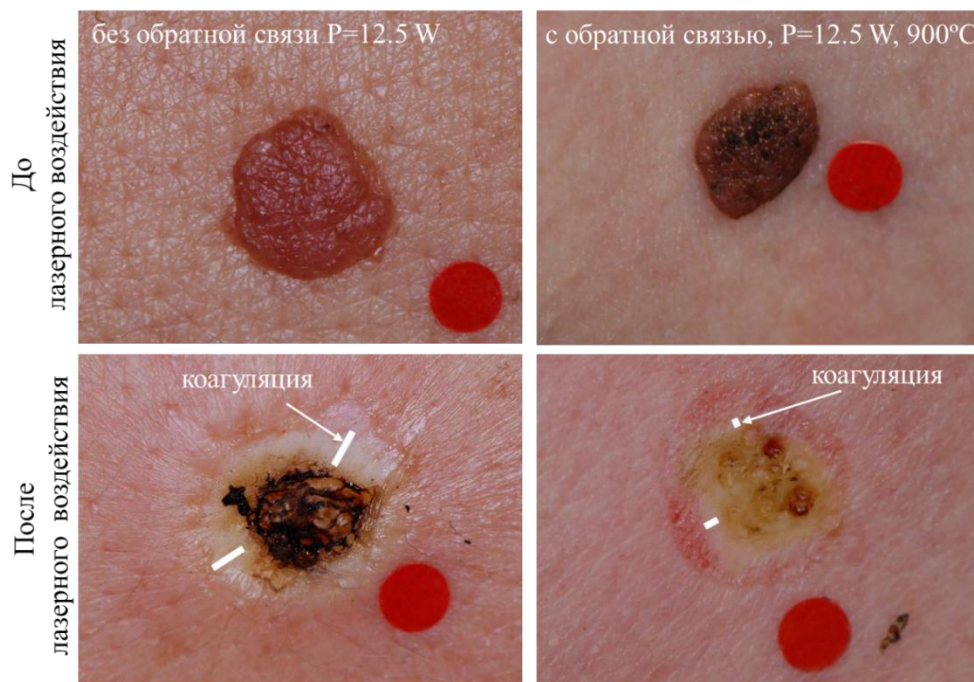


Рис. 1.42. Внешний вид невуса до и после лазерного иссечения с помощью диодного лазера (длина волны 980 нм) без и с обратной связью с последующей протирки ватно-спиртовым тампоном [14].

Наглядно видно, что у лазерной раны, полученной после лазерного воздействия с обратной связью, толщина зоны коагуляции существенно меньше толщины зоны коагуляции лазерной раны, полученной после лазерного воздействия без обратной связи.

Вопросы для самоконтроля (лекция №7).

1. Что называется термооптической хирургией?
2. Поясните, каким образом тепловое излучения используется системой тепловой обратной связи лазерных медицинских систем для измерения и управления температурой оптотермического волоконного конвертера?
3. В чем состоят особенности лазерного контактного иссечения однородных мягких биотканей в лазерных системах без и с обратной связью?
4. В чем состоят особенности лазерного контактного иссечения разнородных мягких биотканей в лазерных системах без и с обратной связью?
5. Какие методы используются для лазерного удаления доброкачественных новообразований?

Для углубления знаний рекомендуется самостоятельно ознакомиться с содержанием работ 13-14 из списка рекомендуемой литературы, приведенного в конце настоящего учебного пособия.

1.8. Лекция №8. Лазеры в стоматологии. Строение и оптические свойства зуба. Низкоинтенсивное и высокоинтенсивное лазерное воздействие в стоматологии

Оперативное лечение кариеса зубов в виде удаления содержимого кариозной полости и пломбирования дефекта зародилось в Европе в конце XV века. Более трёхсот лет для механической обработки кариозной полости использовались ручные инструменты в виде миниатюрных скребков, ложек, специальных ножей и т. п. В XVIII веке появились первые зубоорудия (ручные) боры. В середине XIX века появилась первая «бормашина», которая напоминала современную ручную механическую дрель. В 1870 году была изобретена бормашина с ножным приводом, в которой вращение бора в стоматологическом наконечнике осуществлялось за счёт возвратно-поступательного надавливания на педаль ногой врача или его помощника. В 1907 году появилась первая бормашина с электроприводом, которую можно назвать прототипом современной стоматологической установки. С момента изобретения лазера предпринимались неоднократные попытки по замене бормашин лазером. В результате разработано множество лазерных систем для стоматологии, позволяющих эффективно обрабатывать твёрдые и мягкие ткани ротовой полости (терапия кариеса, отбеливание, френектомия, гингивопластика и пр.).

На рис. 1.43 представлена фотография шлифа зуба и его строение.

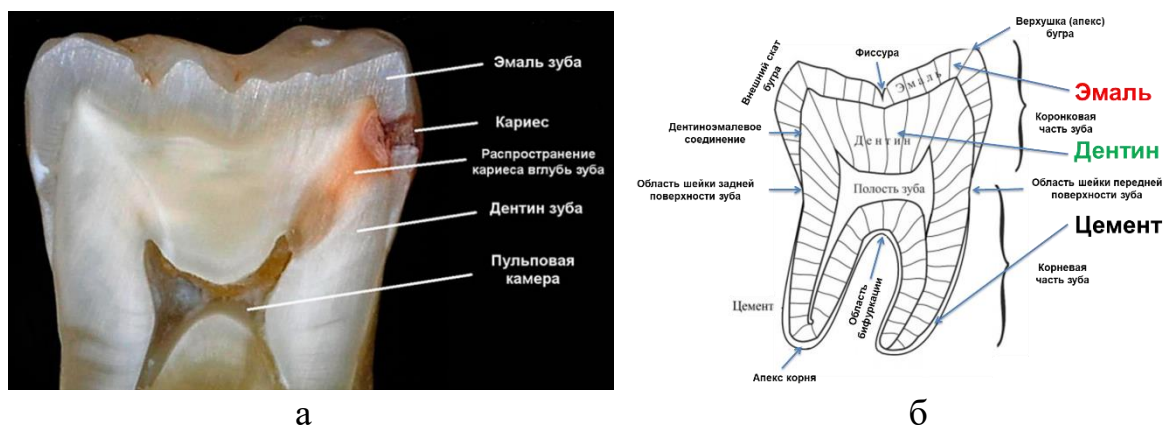


Рис. 1.43. Фотография шлифа зуба (а) и его строение (б), линиями штриховки показаны: в эмали – ориентация азимутальных плоскостей, в которых изгибаются эмалевые призмы; в дентине – ориентация дентинных трубочек.

Эмаль – самая твёрдая и устойчивая к механическим нагрузкам ткань организма, покрывающая анатомическую коронку зуба. По массе на 95 % она состоит из минеральных веществ, на 1.2 % – из органических и на 3.8 % – из воды. Дентин на 70 % состоит из минеральных веществ, на 20 % – из

органических и на 10 % – из воды. Цемент на 50–65 % состоит из минеральных веществ, на 25 % – из органических и на 10–25 % – из воды.

Поверхность коронки (эмали) зуба покрыта слоем фторапатита толщиной порядка 50 мкм. Состав минеральных веществ эмали зуба представлен на рис. 1.44. Основным минеральным веществом эмали является гидроксиапатит, общая химическая формула и параметры кристалла которого приведены на рис.1.45. Основным органическим веществом эмали являются кальций-связывающие белки эмали (КСБЭ). При связывании кальция КСБЭ образуют ди-, три- и тетрамеры.

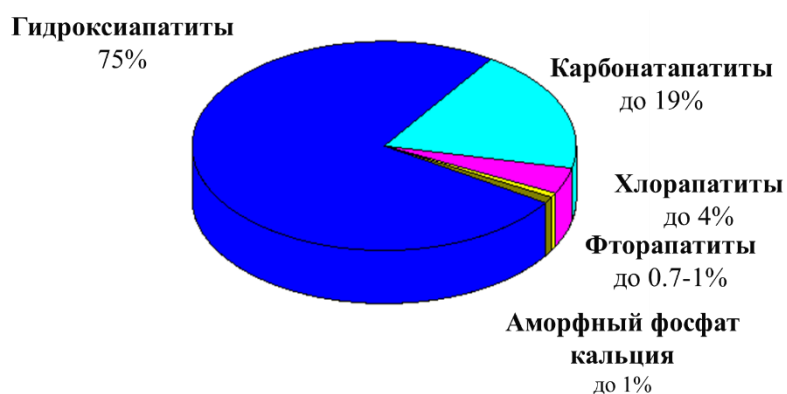


Рис. 1.44. Состав минеральных веществ эмали зуба.

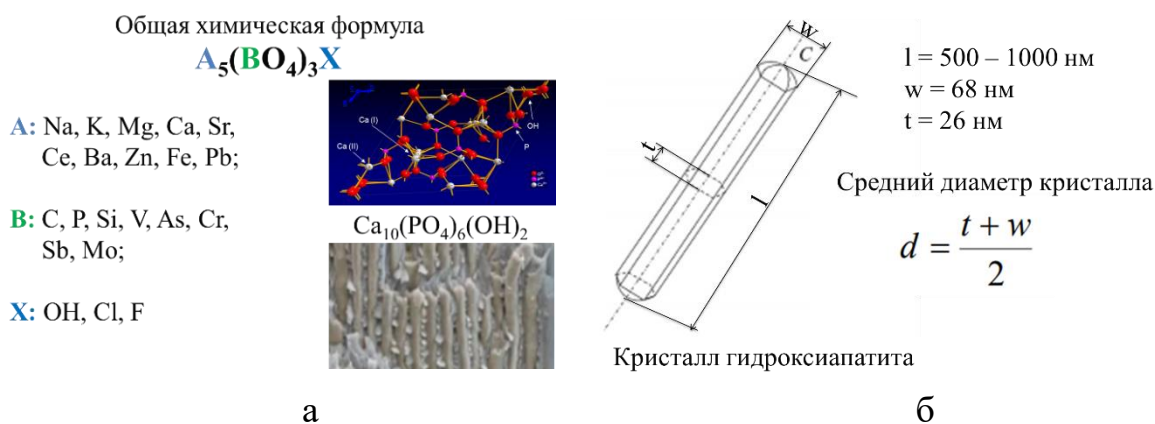


Рис. 1.45. Химическая формула (а) и параметры (б) кристалла гидроксиапатита.

Основным структурным элементом эмали являются эмалевые призмы, которые образуют пучки (см. рис. 1.46). В поперечном сечении призма имеет вид замочной скважины, между призмами находится межпризменное вещество.

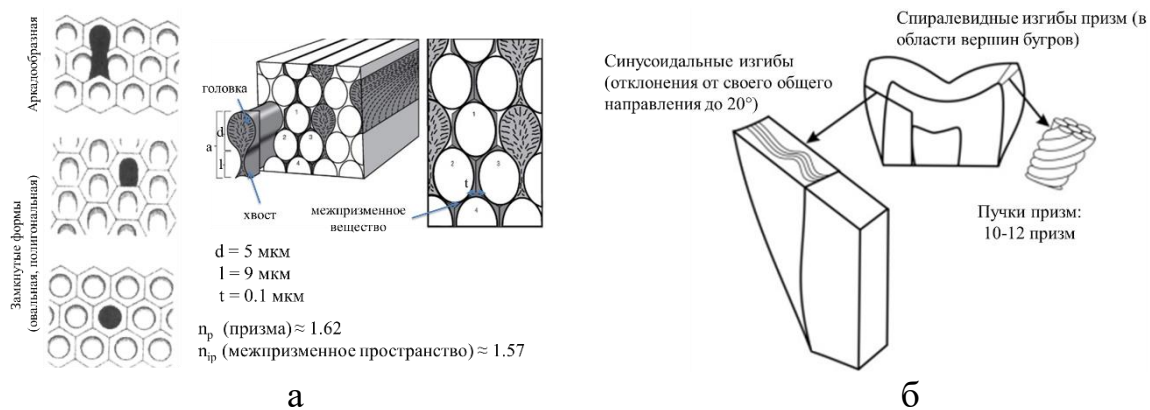


Рис. 1.46. Эмалевые призмы (а) и пучки призм (б) (форма, размеры и пр.).

Дентин зуба образован основным веществом дентина и дентинными канальцами, внутри которых располагаются одонтобласты (см. рис. 1.47). Одонтобласты представляют собой клетки, образующие дентин зубов позвоночных животных и человека. Наиболее плотно дентинные канальцы располагаются около пульпы.

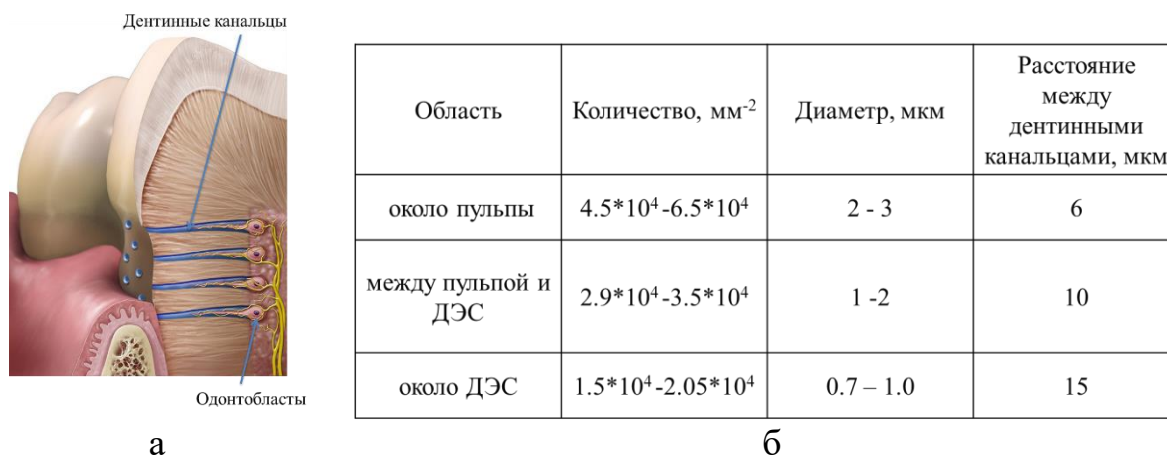


Рис. 1.47. Строение дентина (а) и параметры дентинных канальцев (б).

Различают первичный (формируется до прорезывания зуба), вторичный (откладывается в течение жизни) и третичный (формируется в ответ на раздражение пульпы) дентин. Зона роста: предентин – неминерализованный слой дентина, непосредственно примыкающий к пульпе. Суммарный объём просвета канальцев у пульпы составляет около 28 %, а вблизи дентин-эмалевого соединения (ДЭС) – около 4 %.

Цемент представляет собой высокоминерализованную ткань зуба, покрывающую корень и шейку зуба. Толщина цемента <100 мкм в области шеечной линии и порядка 1.5 мм в области апекса. Цемент участвует в формировании опорного аппарата зуба, обеспечивая создание периодонтальной связки.

Спектральные зависимости показателя преломления и коэффициента отражения эмали зуба приведены на рис. 1.48.

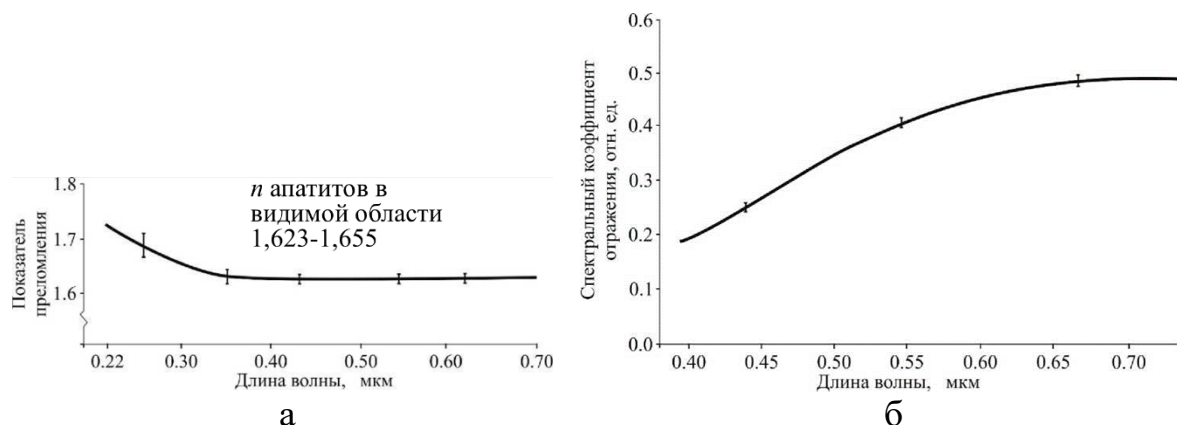


Рис. 1.48. Спектральные зависимости показателя преломления (а) и коэффициента отражения (б) эмали зуба.

На длинах волн излучения CO₂ лазера 9.3, 9.6, 10.3 и 10.6 мкм эмаль отражает 37.7, 49.4, 15.8 и 13.2 % падающего излучения соответственно, а дентин 8.6, 16.7, 10.3 и 8.8 % соответственно. На длинах волн излучения YSGG:Cr,Er и YAG:Er лазеров 2.79 и 2.94 мкм эмаль и дентин отражают менее 5 % падающего излучения.

Показатели преломления дентина зуба и его компонент, а также спектральная зависимость оптического пропускания влажной, подсушенной на воздухе и высушенной на воздухе в течение 15 минут эмали зуба приведены на рис. 1.49. Видно, что в процессе сушки эмаль становится прозрачнее, при этом зуб в целом становится желтее.

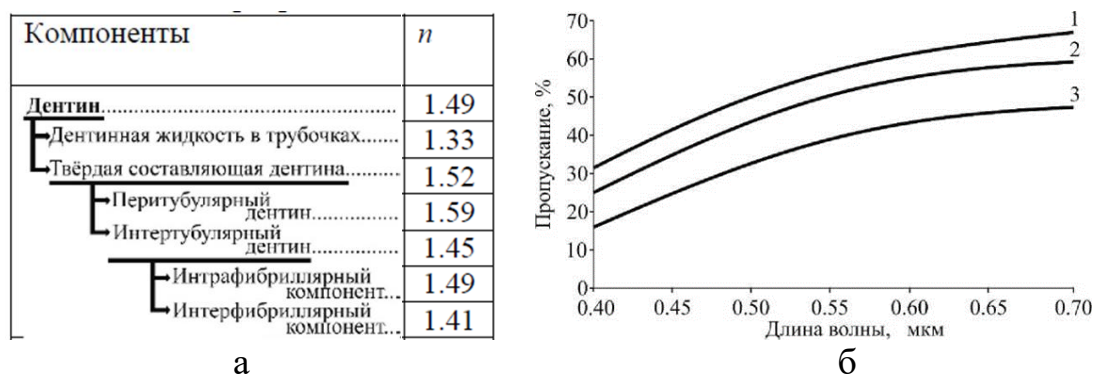


Рис. 1.49. Показатели преломления дентина зуба и его компонент (а), а также спектральная зависимость оптического пропускания эмали зуба (б) (1 – влажная эмаль, 2 – подсушенная на воздухе, 3 – высушенная на воздухе в течение 15 минут).

Эмаль и дентин по-разному рассеивают свет. Основные коэффициенты, характеризующие рассеяние света эмалью и дентином, приведены на рис. 1.50а. Визуально различимо изменение рассеяние света эмалью становится при кариесе в стадии белого пятна (см. рис. 1.50б).

Ткань	λ , мкм	g	θ , °	μ_s , см ⁻¹
Эмаль	0.4579	0.6812±0.0008	47.06±0.06	
	0.4880	0.6666±0.0006	48.19±0.05	
	0.5145	0.7418±0.0006	42.11±0.05	
	0.5430			105±30
	0.6328	0.91867±0.00011	23.268±0.016	60±18
	1.0530			15±5
Дентин	0.4579	0.1291±0.0010	82.58±0.06	
	0.4880	0.2104±0.0009	77.86±0.05	
	0.5145	0.2122±0.0010	77.75±0.06	
	0.5430			280±84
	0.6328	0.0620±0.0010	86.45±0.06	280±84
	1.0530			260±78



а

б

Рис. 1.50. Основные коэффициенты, характеризующие рассеяние света эмалью и дентином, приведены (а), а также фотография эмали с кариесом в стадии белого пятна (б).

Эмаль является анизотропной двулучепреломляющей средой, то есть ее показатель преломления зависит от поляризации и направления распространения света. Основной вклад в двулучепреломление вносят гидроксилapatит эмали и ее органическая матрица, частично компенсируя вклад друг друга (см. рис. 1.51).

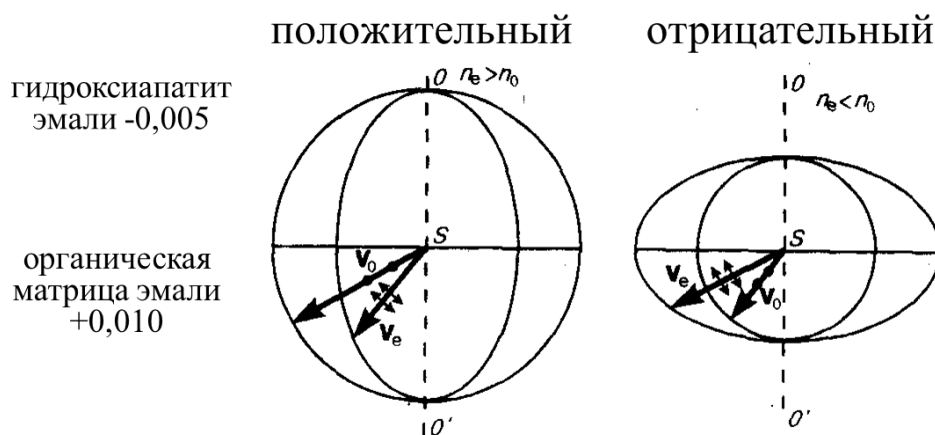


Рис. 1.51. Двулучепреломление компонент эмали зуба.

Анализ двулучепреломления востребован при оценке строения и уровня минерализации эмали, а также при ранней диагностике кариеса так как при начальном кариесе двулучепреломление меняется от -0.003 до ≥ 0.000 .

На рис. 1.52 представлены спектры поглощения эмали и дентина зуба.

В спектрах поглощения эмали и дентина можно выделить три области с высоким поглощением: в УФ-диапазоне $\lambda < 0.3$ мкм, в ИК-диапазоне $2.7 \text{ мкм} < \lambda < 3.0 \text{ мкм}$ и $9 \text{ мкм} < \lambda < 11 \text{ мкм}$. Пик поглощения в УФ-диапазоне соответствует поглощению электронов во всех компонентах ткани. В области 3 мкм излучение поглощается свободной водой (пик на

$\lambda=2.96$ мкм) и ОН группами гидроксиапатита (пик на $\lambda=2.8$ мкм). В области 10 мкм поглощение в основном связано с наличием групп PO_4 гидроксиапатита (пик на $\lambda=9.6$ мкм) и свободной воды. Для этих диапазонов средний уровень поглощения выше, чем рассеяния, и глубина проникновения излучения в ткань определяется поглощением. В результате высокого поглощения в области 3 и 10 мкм глубина проникновения лазерного излучения ($1/\mu_a$) составляет $\sim 2\div 20$ мкм для эмали и $1\div 10$ мкм для дентина.

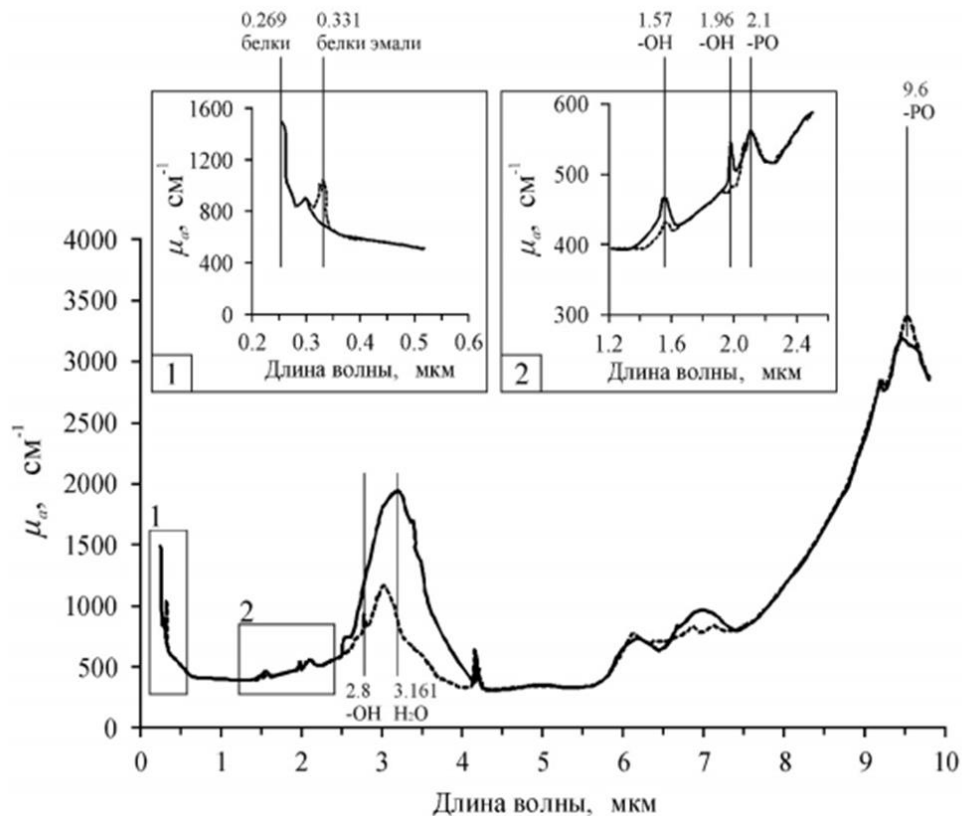


Рис. 1.52. Спектры поглощения эмали и дентина зуба [15].

Наибольшее поглощение наблюдается для свободной воды, содержащейся в твёрдых тканях зуба человека, в области 2.96 мкм. Поглощение воды на этой длине волны составляет величину порядка 12000 cm^{-1} [16], а поглощение эмали не превышает 1000 cm^{-1} [17, 18]. Таким образом, вода поглощает излучение более чем на порядок эффективнее. Коэффициенты поглощения твёрдых тканей зуба могут изменяться в процессе лазерного облучения. В результате лазерного воздействия при нагреве эмали происходит уменьшение коэффициента поглощения в полосе с максимумом порядка 3 мкм, что происходит благодаря сокращению содержания свободной и связанной воды в материале эмали. В результате, если при нормальной температуре коэффициент поглощения на длине волны генерации YAG:Er лазера (2.94 мкм) выше, чем на длине волны генерации YSGG:Cr,Er лазера (2.79 мкм), то с ростом температуры

соотношение может измениться в обратную сторону и на критической температуре произойдёт падение коэффициента поглощения перегретой свободной воды в порах приблизительно на порядок [19].

Следует обратить внимание на пики поглощения твёрдых тканей зуба в области 6 мкм, связанные с амидными группами (СNH-связи). Эти пики стимулируют интерес к применению FEL лазеров (лазеры на свободных электронах) для селективной абляции кариозной ткани [20].

Из анализа спектра поглощения можно сделать вывод о том, что наиболее эффективный механизм лазерной абляции реализуется в результате селективного поглощения YAG:Er или YSGG:Cr,Er лазерного излучения свободной водой, содержащейся в структурах, порах и поверхностных микротрещинах эмали, или водой, содержащейся в дентинных канальцах и основном веществе дентина. Эффективности удаления твёрдых тканей зуба излучением YAG:Er или YSGG:Cr,Er лазеров сопоставимы.

Первые эксперименты по лазерному оперативному лечению зубов высокоинтенсивным лазерным излучением были предприняты с использованием лазера на кристалле $Al_2O_3:Cr^{3+}$ (рубиновый лазер), генерирующего на длине волны 694.3 нм. Рубиновый лазер может работать как в непрерывном, так и в импульсном режимах. Но данный лазер в настоящее время для оперативного лечения зубов не применяется, поскольку его воздействие приводит к серьёзным термическим повреждениям тканей зуба, включая пульпу. Далее были предприняты попытки применения в стоматологии лазера на иттрий-алюминиевом гранате, активированном ионами неодима, (YAG:Nd), генерирующего на длине волны 1064 нм. YAG:Nd лазер может работать как в непрерывном, так и в импульсном режимах. Импульсный YAG:Nd лазер характеризуется большей по сравнению с рубиновым лазером частотой следования импульсов (25÷300 Гц). Излучение этого лазера с успехом используется в хирургии мягких тканей для иссечения с достаточной коагуляцией, в дерматологии для удаления сосудов, в стоматологии для операций с мягкими тканями полости рта и т. д. Большое количество исследований посвящено изучению применения CO₂ лазера для разрушения твёрдых тканей зуба, поскольку на длинах волн генерации этого лазера коэффициент поглощения гидроксиапатита, из которого в основном состоят твёрдые ткани зуба, достаточно высок. Однако в ряде исследований [21-24] отмечается, что величина перегрева внутри полости зуба при его обработке излучением CO₂ лазера достигает 15 градусов, что может привести к гибели пульпы.

Наиболее перспективным для обработки поверхности твёрдых тканей зуба человека в абляционном режиме считается излучение кристаллических эрбиевых лазеров среднего ИК диапазона ($\lambda = 2.73-2.94$ мкм). Это связано с высокой эффективностью удаления и скоростью абляции твёрдых тканей

зуба излучением этих лазеров, при незначительном термическом повреждении окружающих место воздействия тканей и пульпы самого зуба [25, 26]. Используют YAP: Er ($\lambda=2.73$ мкм), YSGG: Cr, Er ($\lambda=2.79$ мкм), YLF: Er ($\lambda=2.84$ мкм) и YAG: Er ($\lambda=2.94$ мкм) лазеры. Подавляющее большинство исследований по обработке твердых тканей зуба проведено с привлечением YSGG: Cr, Er и YAG: Er лазеров.

Лазерная обработка твердых тканей зуба может производиться в субабляционном (без удаления твердой ткани) и абляционном (с удалением твердой ткани) режимах.

При воздействии в субабляционном режиме излучения YAG: Er лазера ($\lambda=2.94$ мкм) с длительностью импульса 150–250 мкс и плотностью энергии до 7 Дж/см² поверхность эмали нагревается до плюс 300 °С [27]. При воздействии излучения YSGG: Er лазера ($\lambda=2.79$ мкм) с длительностью импульса 150–250 мкс и плотностью энергии до 18 Дж/см² поверхность эмали нагревается до плюс 800 °С [27]. При действии излучения СО₂ лазера ($\lambda=9.3$ –10.6 мкм) с длительностью импульса 100 мкс и плотностью энергии 6–10 Дж/см² (порог удаления зависит от длины волны) поверхность эмали нагревается до плюс 1200–1900 °С (в зависимости от длины волны) [28].

При лазерной обработке в абляционном режиме поверхность твердых тканей зуба человека также нагревается за счёт поглощения лазерного излучения компонентами ткани. В зависимости от длины волны излучения и длительности импульса можно выделить несколько механизмов удаления твердых тканей зуба лазерным излучением.

Длины волн излучения СО₂ лазера ($\lambda=9.3$ –10.6 мкм) совпадают с пиками поглощения гидроксилapatита эмали (РО-группа). Для этого лазера выделяют следующие механизмы разрушения твердых тканей [29]: микровзрывы и гидродинамический выброс материала. При «плавлении» и последующем «испарении» минералов в ткани объём испарённого материала увеличивается, что приводит к возникновению внутренних напряжений (температура ткани при этом составляет плюс 1200–2000 °С), что приводит к возникновению микровзрывов и выносу материала. Гидродинамический выброс материала происходит при температуре более плюс 1280 °С. В данном случае быстро «расплавленный» материал увеличивается в объёме и создаёт в ткани внутренние напряжения, что приводит к удалению расплавленной фазы в виде отдельных капель. Этот механизм характерен для коротких лазерных импульсов (100 нс–500 мкс).

Для эрбиевых лазеров с длинами волн излучения среднего ИК диапазона (близкими к 3 мкм), для которых отмечается высокий коэффициент поглощения свободной и связанной водой, присутствующей в твердых тканях зуба, наиболее вероятен механизм термомеханической абляции [29, 30]. Здесь вода испаряется в замкнутых пространствах, что приводит к появлению внутренних напряжений и к микровзрывам

материала. Это происходит при температурах гораздо меньших, чем температуры «плавления» и «испарения» минералов эмали. Так, в [27] сообщается, что при абляции эмали излучением YAG:Er лазера ($\lambda=2.94$ мкм) ткань нагревается не более чем до плюс 300 °С, а при YSGG:Er ($\lambda=2.79$ мкм) — не более чем до плюс 800 °С. Большинство экспериментов проведено с использованием эрбиевых лазеров с длинами волн из диапазона 2.78–2.94 мкм и длительностью импульса, составляющей десятки–сотни микросекунд. Выбор именно этих лазеров определяется высокими коэффициентами поглощения указанных длин волн не только в воде, но и в минералах твёрдых тканей, а также возможностью генерации высоких (сотни Дж/см² в импульсе) значений плотности энергии и мощности (до десятков МВт/см² в импульсе), необходимых для удаления твёрдых тканей [30].

Следует отметить, что излучение эрбиевых и СО₂ лазеров крайне неэффективно передаётся по современным кварцевым волокнам, что существенным образом ограничивает их применение, в том числе для оперативного лечения зубов.

В настоящее время в клинической практике для обработки твердых тканей зуба в основном применяется излучение эрбиевых лазеров. К безусловным плюсам лазерной обработки следует отнести отсутствие после лазерного воздействия на дне кратера (полости) так называемого «смазанного» слоя, который в случае традиционных механических инструментов возникает в результате их вращения и препятствует хорошей адгезии пломбировочного материала.

Низкоинтенсивное лазерное и LED воздействие в клинической практике применяется при диагностике кариеса и отбеливании зубов. При диагностике кариеса используют различие в спектрах люминесценции интактной и кариозной эмали (см. рис. 1.53).

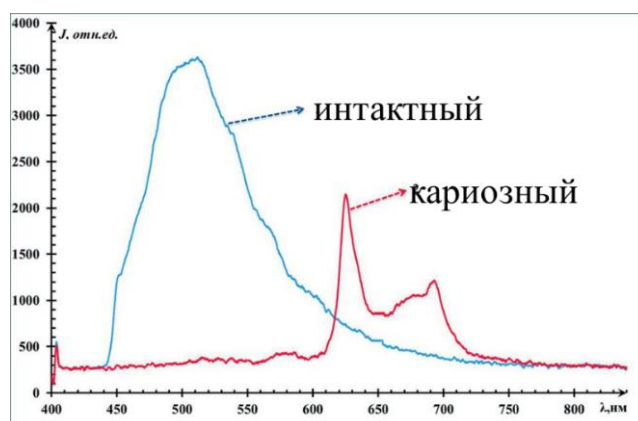


Рис. 1.53. Спектры люминесценции интактного и кариозного дентина при возбуждении с длиной волны 405 нм [31].

В клинике широко используется аппарат для диагностики кариеса Diagnodent Pen (KaVo, Германия). Механизм действия аппарата Diagnodent Pen основан на разном уровне люминесценции здоровой и пораженной кариесом ткани зуба. Лазерный диод аппарата создает импульсные световые волны длиной волны 640 нм. При попадании на ткань зуба здоровая и патологическая измененная ткань зуба люминесцирует с разной длиной волны. Интенсивность люминесценции анализируется прибором и отображается на дисплее в виде цифрового значения, по которому можно определить уровень пораженности эмали кариесом и сопровождается звуковым сигналом. Аппарат позволяет выявить труднодоступные для диагностики зоны деминерализации, фиссурный кариес, процесс на апроксимальных поверхностях и другие начальные повреждения эмали. Действие аппарата не вызывает никаких неприятных ощущений у пациента. Аппарат Diagnodent Pen является беспроводным. Он обеспечивает сбор и анализ информации о глубине и объеме кариозного поражения твердых тканей зуба. Способен обнаружить развитие кариеса в очень ранней стадии.

При клиническом отбеливании зубы становятся более белыми за счет действия отбеливающего геля, который содержит перекись водорода или перекись карбамида. Последний распадается на перекись водорода и мочевины, замедляющую процесс отбеливания. Перекись водорода проникает в структуры зуба, в частности, в его основу – дентин – с выделением воды, молекулы кислорода и атомарного кислорода. Из-за нестойкости и высокой химической активности атомарный кислород быстро вступает во взаимодействие с молекулами содержащегося в дентине пигмента, который определяет цвет зубов. Пигмент имеет двойные «цветные» углеродные связи. Электроны атомарного кислорода заменяют двойные связи на «бесцветные» одинарные. В результате зубы теряют желтый оттенок и становятся более светлыми. Структура зубов при этом не меняется.

К современным системам холодного отбеливания с помощью LED-ламп относится Philips Zoom! WhiteSpeed 4 (Philips, Бельгия). Эта система основана на применении отбеливающего геля с концентрацией перекиси водорода 25 %. Эта система показывает на 55 % более высокие результаты процедуры, чем безламповое отбеливание с 40 % гелем. За 45 минут, в течение которых проводится процедура, можно отбелить зубы до 8 оттенков по шкале Vita.

Излучение высокоинтенсивных диодных лазеров (длина волны 980 нм, средняя мощность до 25 Вт) может быть использовано для лазерного иссечения мягких тканей (гигнивопластика, френектомия, вскрытие имплантов и пр.) а также для фракционной лазерной обработки десны с целью восстановления ее естественной структуры. В частности, фракционная лазерная обработка может быть использована для удаления рубцов десны и устранения борозды Стиллмана в области десневого края.

Вопросы для самоконтроля (лекция №8).

1. Какая ткань зуба является наиболее твердой?
1. Что является основным минеральным веществом эмали?
2. Что является основным органическим веществом эмали?
4. Каковы размеры эмалевых призм?
5. Чему равен показатель преломления эмали и показатель преломления дентина?
6. Как изменяется оптическое пропускание эмали зуба в видимом диапазоне спектра при ее высушивании?
7. Какой вклад в двулучепреломление эмали вносят основное минеральное и основное органическое вещества эмали?
8. Какие три области с высоким поглощением можно выделить в спектрах поглощения эмали и дентина?
9. Какие лазеры можно считать наиболее перспективными для обработки поверхности твёрдых тканей зуба человека в абляционном режиме?
10. Как при диагностике кариеса используют различие в спектрах люминесценции интактной и кариозной эмали?

Для углубления знаний рекомендуется самостоятельно ознакомиться с содержанием работ 15-31, 56, 57 из списка рекомендуемой литературы, приведенного в конце настоящего учебного пособия.

Глава 2. Лабораторный практикум по дисциплине «Биофотоника»

2.1. Лабораторная работа №1. Волоконные системы доставки лазерного излучения в медицине. Числовая апертура диэлектрических световодов

Цель настоящей работы состоит в получении представлений об оптических волокнах, их свойствах и сферах применения; знакомстве с прикладным программным пакетом для моделирования оптических систем "TracePro 7.0"; получении базовых навыков расчёта и моделирования оптических схем, содержащих оптические волокна.

Оптическое волокно (ОВ) представляет собой цилиндрическую двухслойную кварцевую нить, состоящую из сердцевины, оболочки и одного или нескольких защитных покрытий (рис. 2.1.1).

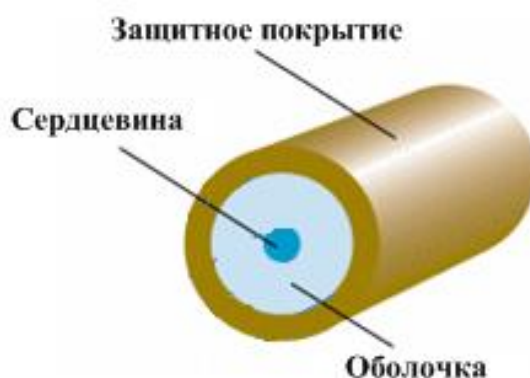


Рис. 2.1.1. Структура оптического волокна.

Сердцевина и оболочка изготавливаются из плавленного кварца SiO_2 . Обычно оболочка ОВ изготавливается из чистого кварца, имеет постоянный показатель преломления $n_2(r)$ и покрыта защитным слоем из акрилатного лака, а сердцевина для обеспечения требуемого профиля показателя преломления $n_1(r)$ легируется примесями (GeO_2 , P_2O_5), которые увеличивают показатель преломления. Размеры сердцевины и оболочки ОВ стандартизованы. Обозначаются размеры ОВ следующим образом: диаметр сердцевины / диаметр оболочки.

По оптическому волокну осуществляется передача оптических сигналов. Для того, чтобы удержать свет в оптоволокне, показатель преломления в центре ОВ должен быть выше, нежели по краям. Показатель преломления оболочки ОВ — постоянная величина, в то время как показатель преломления сердцевины может быть как постоянным, так и изменяться по определенному закону (закон изменения показателя преломления в поперечном сечении ОВ), что называется профилем

показателя преломления. Все ОВ можно также разделить на ОВ со ступенчатым и градиентным профилем показателя преломления (рис. 2.1.2).

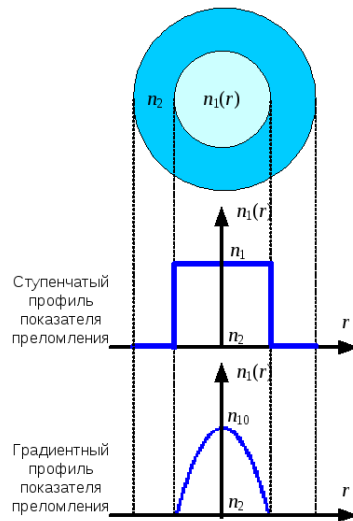


Рис. 2.1.2. Ступенчатый и градиентный профили показателя преломления.

На границе сердцевин и оболочки может наблюдаться явление полного внутреннего отражения. Если луч из оптически более плотной среды переходит в менее плотную (то есть $n_1 > n_2$, $\phi_t > \phi_i$), при некотором угле падения $\phi_i = \phi_{кр}$ угол преломления будет равен $\phi_t = \pi/2$ (луч e на рис. 2.1.3а). При дальнейшем же увеличении угла падения $\phi_i > \phi_t$ преломленный луч исчезнет (лучи f и g на рис. 2.1.3а).

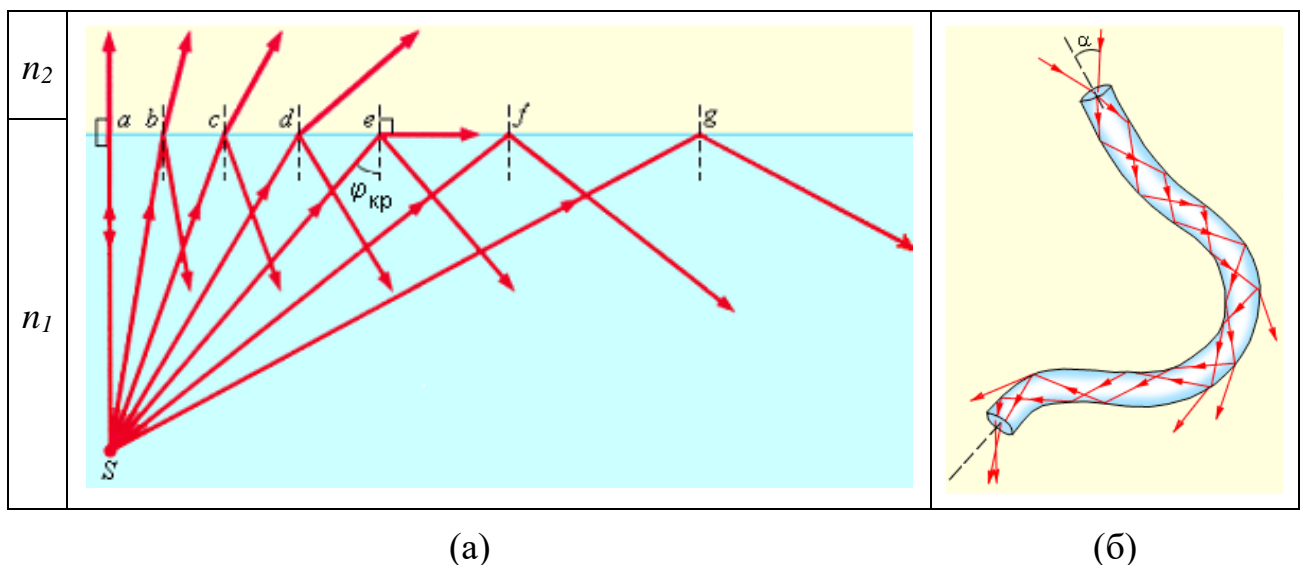


Рис. 2.1.3. Полное внутреннее отражение (а) и распространение света в оптическом волокне (б).

Из закона Снеллиуса ($n_1 \sin \phi_i = n_2 \sin \phi_t$) можно получить, что $\phi_{кр} = \arcsin \frac{n_2}{n_1}$. Коэффициент отражения R при $\phi_i \geq \phi_{кр}$ равен единице. Это значит, что отражается 100 % энергии, то есть потерь при отражении нет. На этом физическом явлении с точки зрения геометрической оптики основана работа оптических волокон (рис. 2.1.3б).

Оптический сигнал распространяется в сердцевине волокна и на границе с оболочкой испытывает полное внутреннее отражение. Он проникает в оболочку на глубину, много меньшую её толщины, и, следовательно, не взаимодействует с покрытием из акрилатного лака. Это покрытие необходимо для защиты кварцевой оболочки от механических повреждений и воздействия воды.

Задание к лабораторной работе №1

1. Выбор лазера и материала оптического волокна.

Лазер (активная среда, длина волны и пр.) и материал ОВ выбрать самостоятельно или получить у преподавателя (см. варианты задания табл. 2.1.1.).

Таблица 2.1.1. Варианты задания (лазеры и их характеристики)

№ варианта	Лазер (активная среда)	λ , мкм	Область применения в медицине
1, 11	Er:YLF	2.810	Доставка лекарств
2, 12	Nd:YAG	1.064	Удаление волос
3, 13	Ruby ($\text{Cr}^{3+}:\text{Al}_2\text{O}_3$)	0.694	Удаление солнечного лентиго
4, 14	Er:YAG	2.940	Омоложение кожи
5, 15	XeCl	0.308	Удаление витилиго
6, 16	Nd:YAG	0.532	Удаление веснушек
7, 17	He-Ne	0.633	Заживление ран
8, 18	Nd:YAG	0.355	Лечение псориаза
9, 19	InGaAs	0.980	Хирургия мягких тканей
10, 20	Alexandrite ($\text{Cr}^{3+}:\text{BeAl}_2\text{O}_4$)	0.755	Удаление кофейных пятен

λ – длина волны излучения.

Параметры лазера и оптического волокна:

$\theta = 5$ мрад (расходимость излучения), $d_0=1$ мм (диаметр пятна на выходе лазера (источника лазерного излучения)), $h_1=1$ мм (расстояние от источника до линзы), $h_2=4.5$ мм (расстояние от линзы до ОВ), $h=$ мм (толщина линзы), $r_1=5$ мм (радиус 1 линзы), $r_2=-5$ мм (радиус 2 линзы), материал линзы = ВК7, $l=1$ м (длина волокна), $n_{sc}=1.457$ (показатель преломления сердцевины волокна), $n_{co}=1.439$ (показатель преломления оболочки волокна, $NA=0.22$), $d_{sc}=400$ мкм (для вариантов 1-10) или 600мкм (для вариантов 11-20) (диаметр

сердцевины волокна), толщина оболочки = 20мкм, P=5Вт (средняя мощность лазерного излучения), Rays=10000шт (количество лучей), коэффициент поглощения материалов волокна = 0.001мм⁻¹.

2. Сделать краткий обзор литературы (2-3 стр.) о применении выбранного (полученного у преподавателя, см. п.1) лазера в медицине. Область применения лазера должна соответствовать варианту задания (не менее 5 источников литературы).

3. Выполнить моделирование распространения излучения выбранного (полученного у преподавателя, см. п.1) лазера в оптической системе, состоящей из этого лазера и оптического волокна (см. далее инструкцию к Лабораторной работе №1).

4. На расстояниях $a = 0.1, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9$ и 10мм от выходного торца оптического волокна поставить детекторы размером 20*20мм². Получить распределение света, упавшего на каждый детектор. Построить зависимость максимальной интенсивности света (I_{\max}) на детекторе от расстояния от детектора до выходного торца ОВ и зависимость диаметра пятна по уровню e^{-2} (d_{e-2}) от расстояния до выходного торца ОВ.

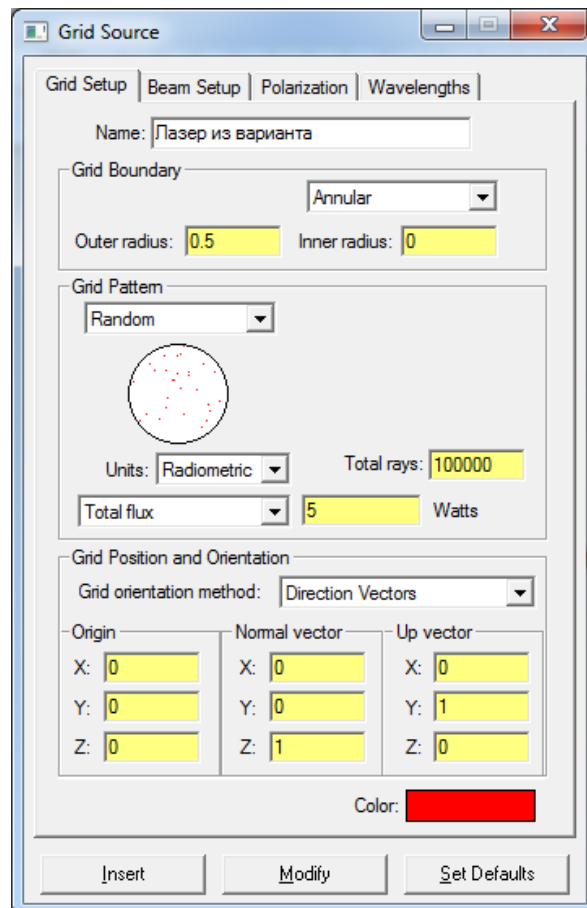
5. Повторить п.3-4 задания при ($n_{oc}=1,457, n_{eo}=1,369, NA=0.5$). Построить гистограммы I_{\max} и d_{e-2} . при $NA=0.22$ и $NA=0.5$ и сравнить полученные результаты.

6. Оформить отчет по лабораторной работе, который должен содержать: 1) титульный лист; 2) цель работы; 3) задание; 4) теоретическую часть согласно п.2 задания; 5) результаты моделирования; 6) выводы; 7) ссылки на литературные источники. К отчету приложить файл работы в "TracePro 7.0" (имя файла: «номер группы_ФИО_ЛР1-биофотоника.oml»), позволяющий продемонстрировать достоверность представленных в отчете результатов.

Инструкция к лабораторной работе №1

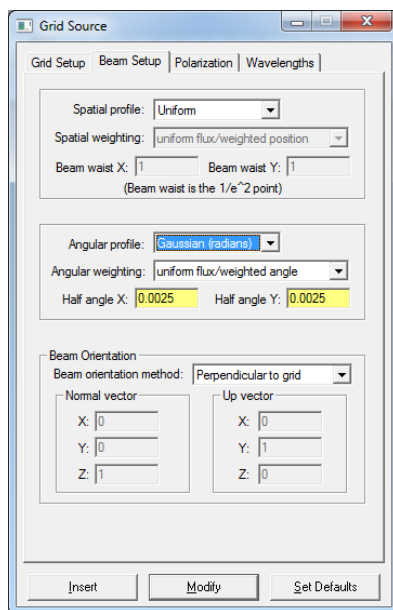
1. Открыть программу Trace Pro 7.0.
2. Внизу справа открыть вкладку Source (Источник).
3. Справа во вкладке Source выше выбрать Grid Source, нажать на крестик, чтобы появилась галочка (включить данный источник).
4. Нажать дважды на него, появится окно со свойствами.
5. Окно свойств Grid Setup.
 - a. Дать имя - название вашего лазера.
 - b. Grid Boundary – Annular.

- c. Outer radius - 0.5 мм (диаметр 1 мм).
- d. Inner radius - 0 мм.
- e. Grid Pattern - Random (рандомизированное количество лучей).
- f. Units -Radiometric (Радиометрические единицы измерения).
- g. Total flux (общая мощность).
- h. Watts - 5 Вт.
- i. Rays/wave – 10000 (количество лучей).
- j. Координаты установить как на рисунке:

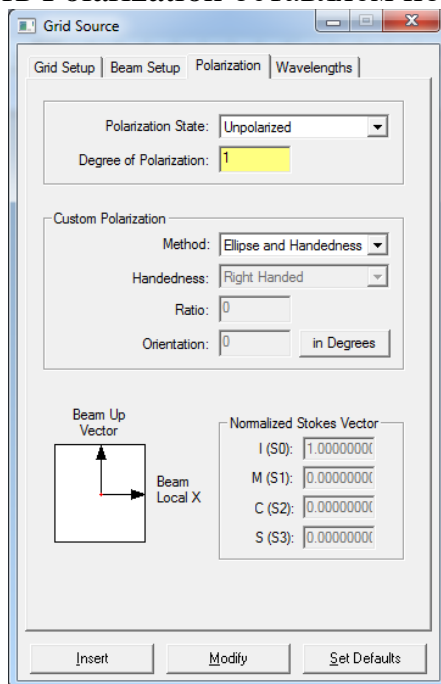


Внимание: после всех изменений нажать **Modify**, чтобы изменения сохранились.

- б. Окно свойств **Beam Setup**.
 - a. Spatial Profile - Uniform (Пространственный профиль).
 - b. Angular profile - Gaussian (Radians).
 - с. Half angle X и Half angle Y - 0.0025 (половина от 5мрад).

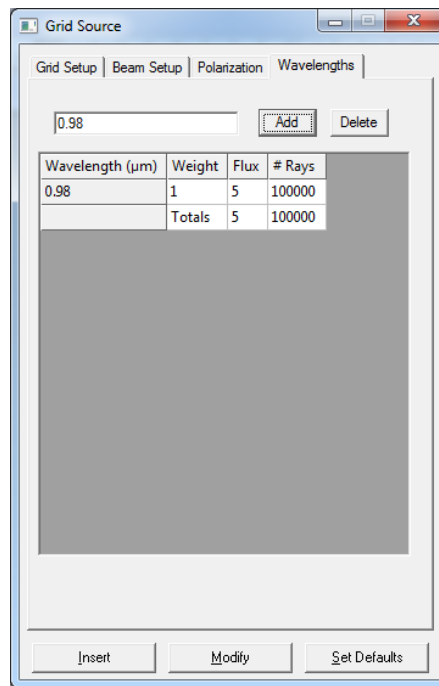


7. Окно свойств Polarization оставляем по умолчанию.

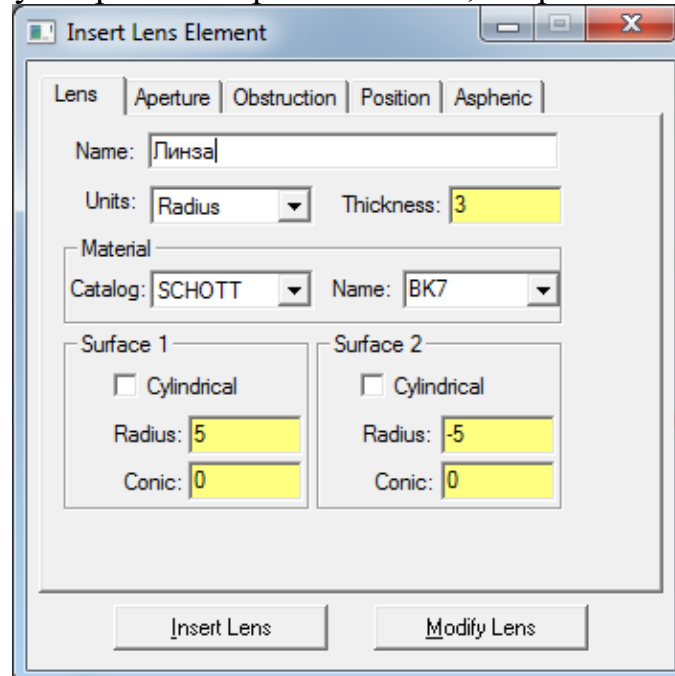


8. Окно свойств Wavelengths.

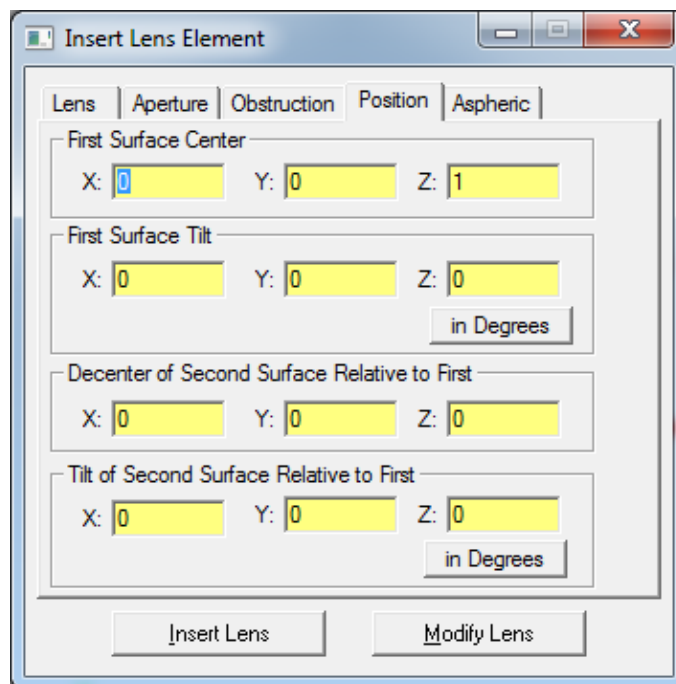
Вводим длину волны из вашего варианта в мкм и нажимаем Add (добавить), выбираем лишнюю длину волны и нажимаем Delete (удалить).



9. Создаем линзу. Insert → Lens element.
 - a. Даем название в Name.
 - b. Thickness (толщина) = 3 мм.
 - c. Материал оставляем по умолчанию.
 - d. Радиус первой поверхности 5 мм, второй – 5 мм.

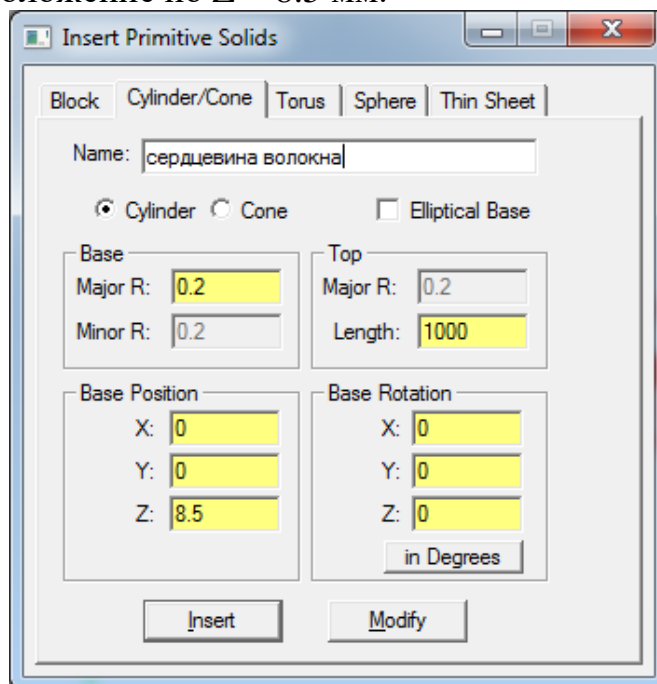


- e. Во вкладке Position (расположение в пространстве) задаем координату первой поверхности $Z = 1$ мм.



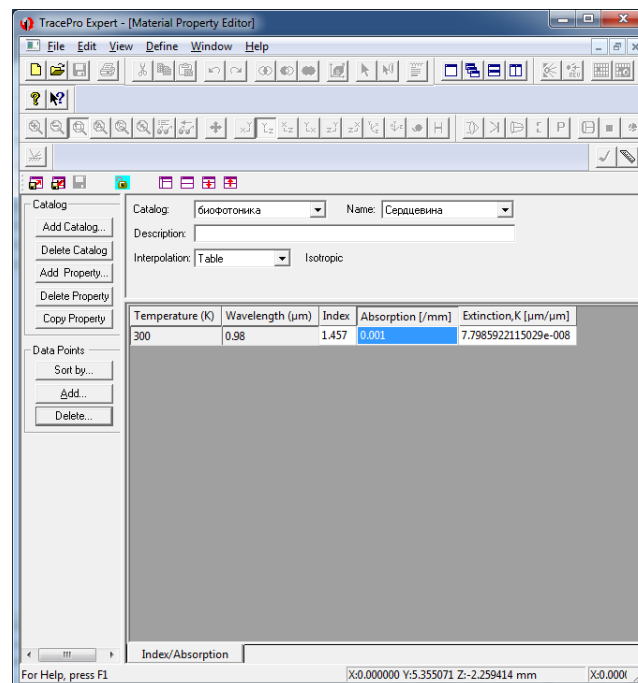
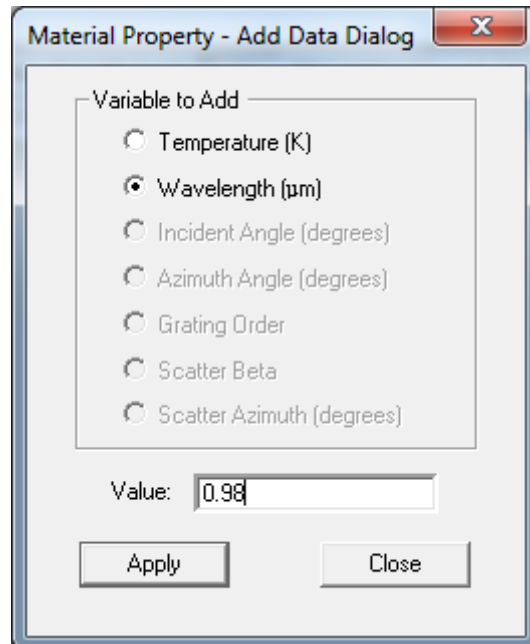
10. Задаем сердцевину волокна Insert → Primitive Solids → Cylinder/Cone.

- a. Присваиваем имя в Name – Сердцевина волокна.
- b. Major Radius = 0.2 мм (диаметр 400 мкм) или 0.3 мм (диаметр 600 мкм) – зависит от варианта).
- c. Length (Длина) = 1000 мм (1 м).
- d. Расположение по Z = 8.5 мм.

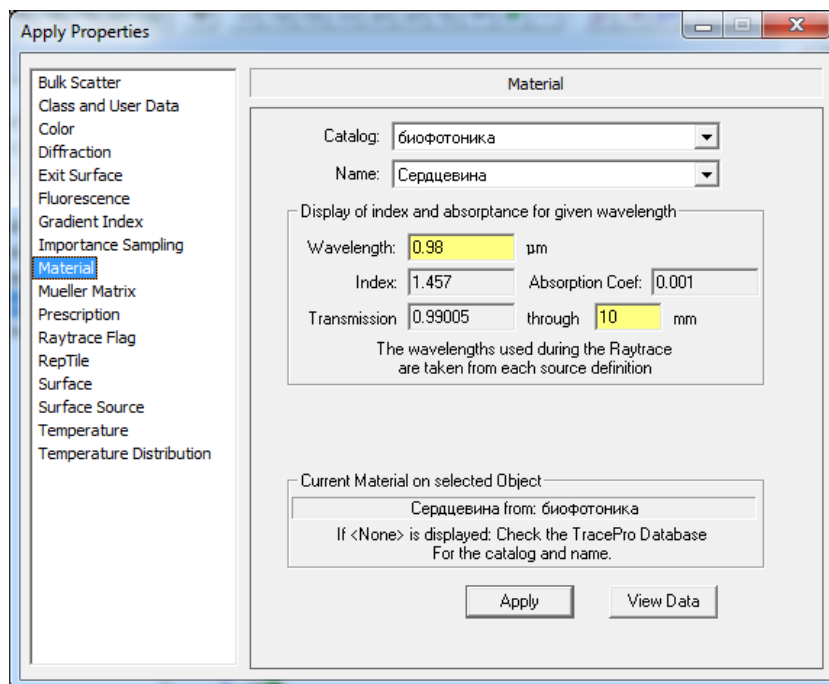


e. Задаем материал сердцевины волокна → в окне Model навести стрелку на сердцевину волокна и нажать правую кнопку мыши → Properties

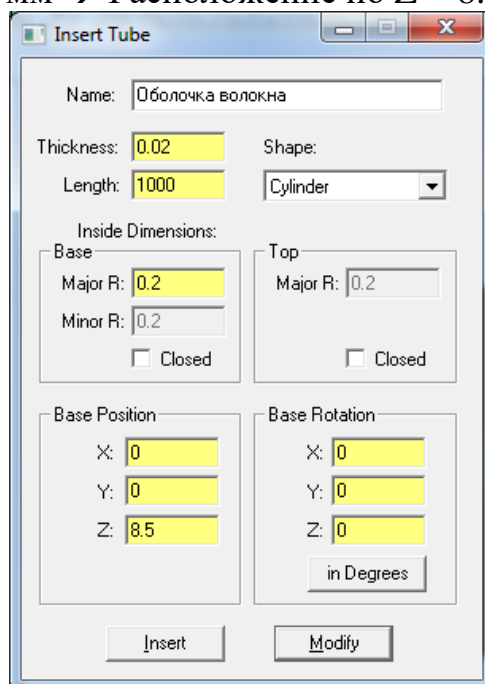
→ Material → View Data → Add catalog → Вводим название «биофотоника»
 → Add property → Вводим название «сердцевина» → Нажимаем Ok → Add
 → Добавляем длину волны из варианта в мкм → Нажимаем Apply → через Delete удаляем ненужную длину волны → вводим показатель преломления и показатель поглощения.



f. Задаем созданный материал. В окне Model навести стрелку на сердцевину волокна и нажать правую кнопку мыши → Properties → Material → Выбираем созданный каталог → Выбираем Name Сердцевина.

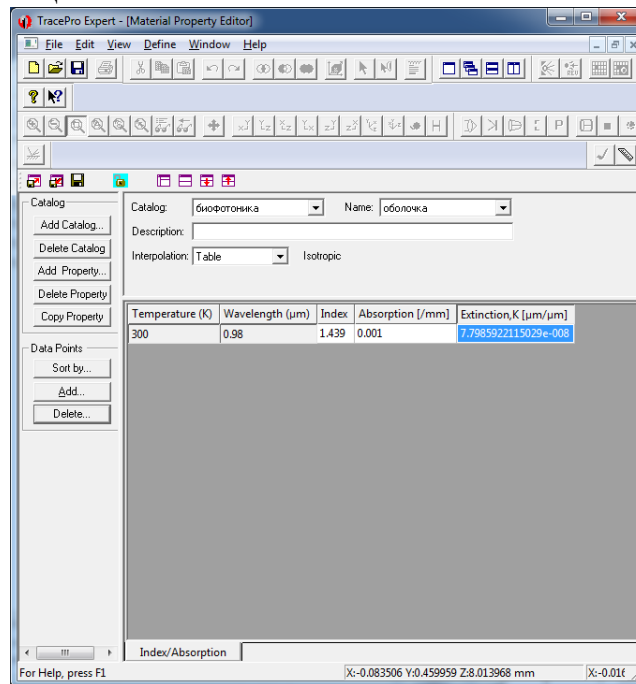


11. Задаем оболочку волокна → Insert → Tube → Вводим название → Thickness (толщина) 0.02 мм → length (длина) = 1000 мм → major R (радиус волокна) = 0.2 мм → Расположение по Z = 8.5 мм.

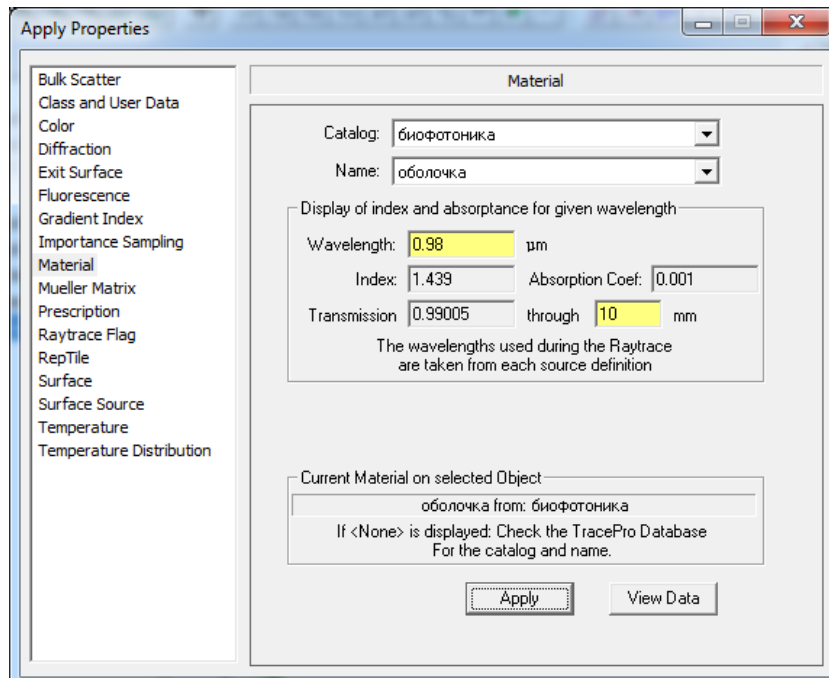


а. Задаем материал оболочки волокна → в окне Model навести стрелку на оболочку волокна и нажать правую кнопку мыши → Properties → Material → View Data → Выбираем каталог «биофотоника» → Add property → Вводим название «оболочка» → Нажимаем Ok → Add → Добавляем длину волны из варианта в мкм → Нажимаем Apply → через

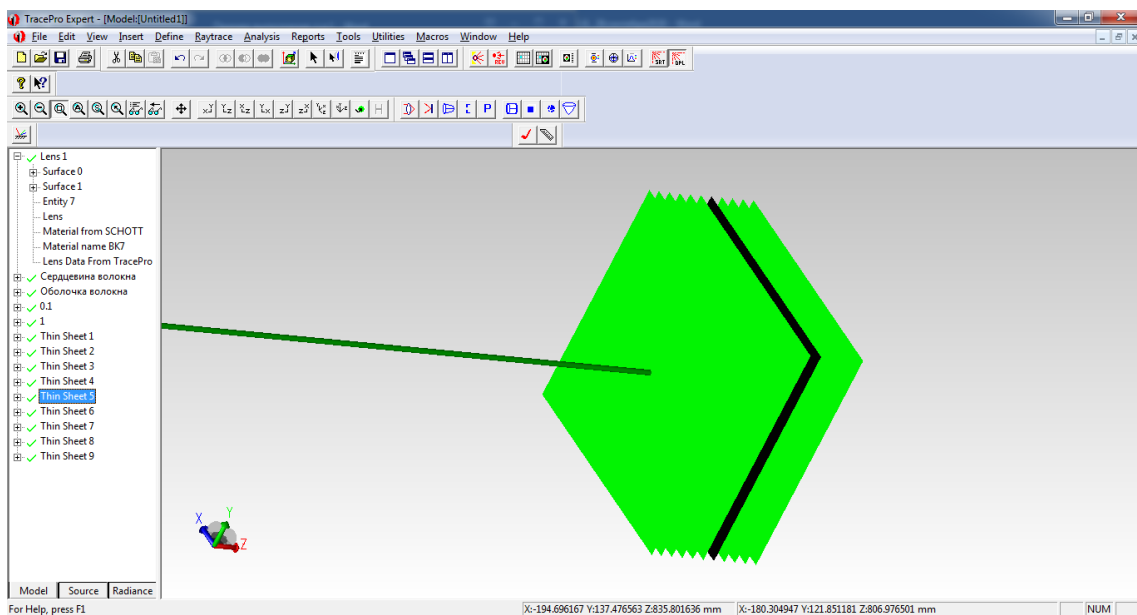
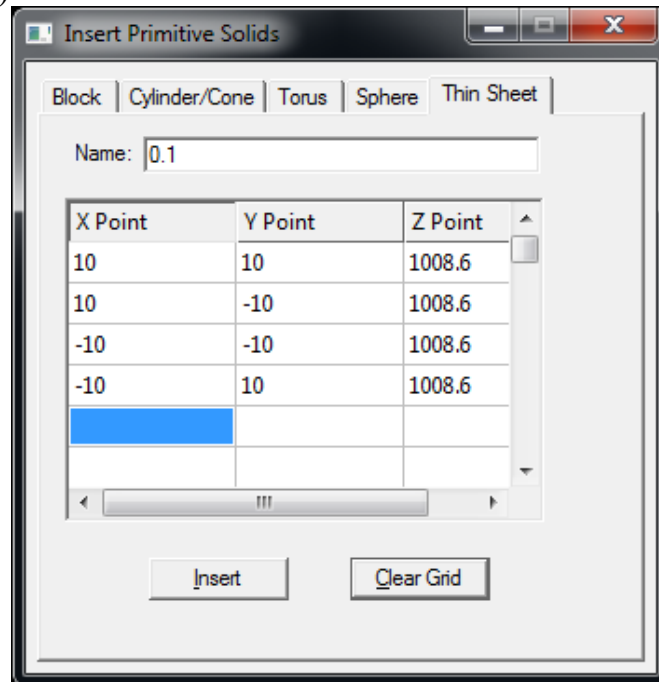
Delete удаляем ненужную длину волны → вводим показатель преломления и показатель поглощения.



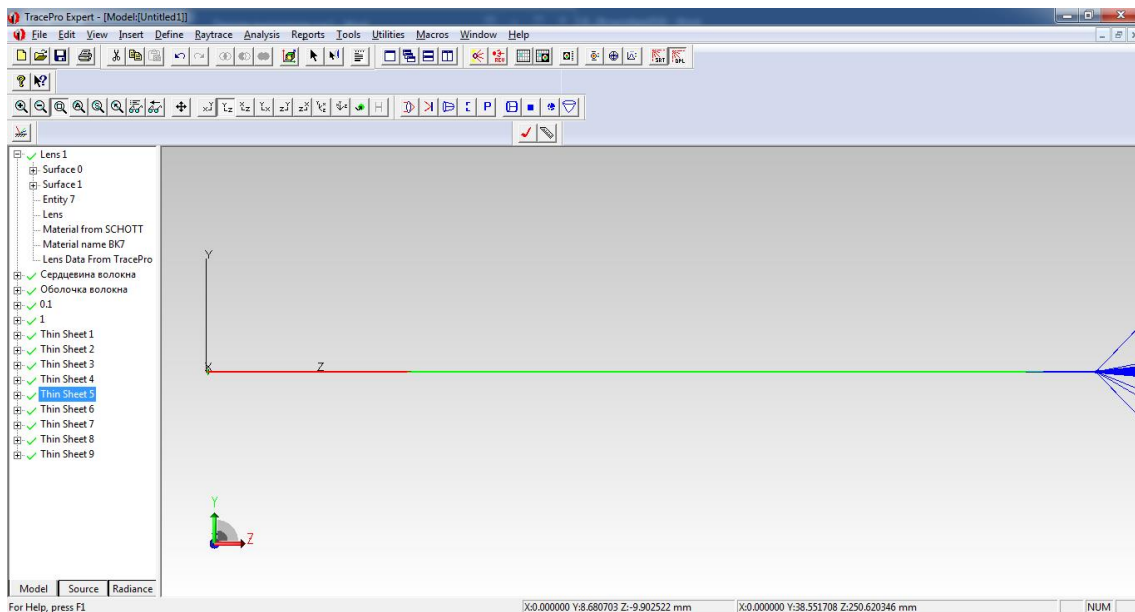
b. Задаем созданный материал. В окне Model навести стрелку на оболочку волокна и нажать правую кнопку мыши → Properties → Material → Выбираем созданный каталог → Выбираем Name Оболочка.



12. Добавляем детекторы: Insert → Primitive solid → Thin Sheet → Вводим название детекторов и их координаты (Z=1008.6, 1009.5, 1010.5, 1011.5, ...1018.5).

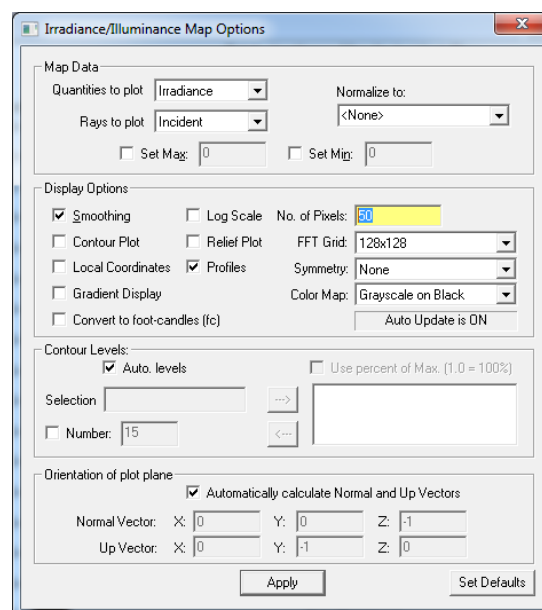


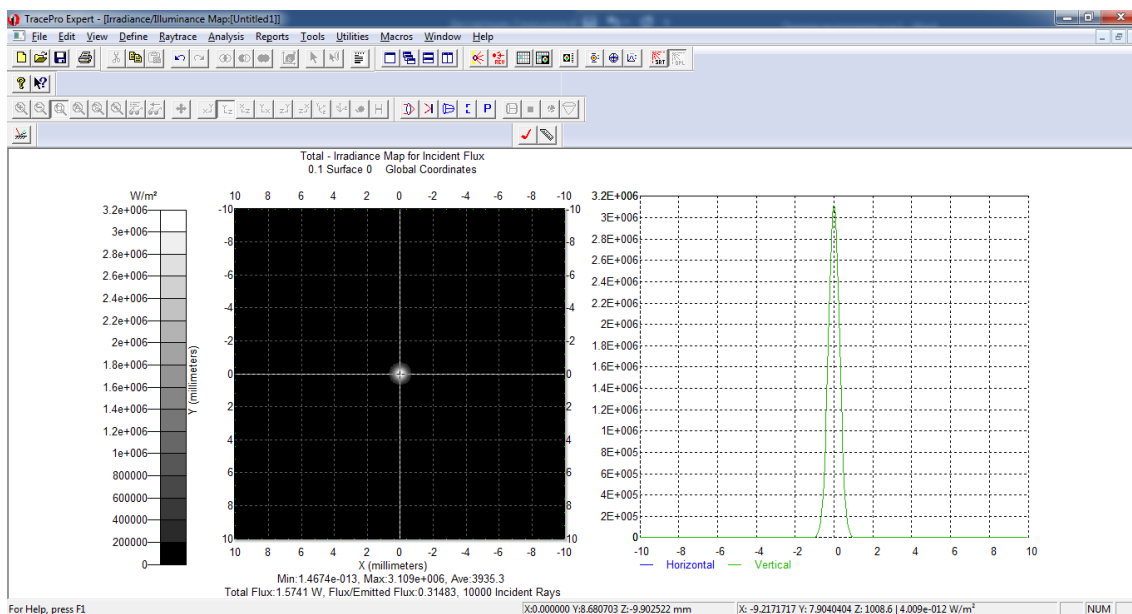
13. Запускаем трассировку лучей Raytracing.



14. Чтобы построить перечисленные в задании к лабораторной работе зависимости, необходимо получить распределение света, упавшего на каждый детектор. Выбираем детектор с $Z=0.1$ мм, нажимаем на + слева от названия детектора, нажимаем на Surface 0 → Нажимаем на кнопку Irradiance Maps.

- Правой кнопкой щелкнуть по распределению → irradiance/Illuminance options.
- Rays to plot = Incident.
- Ставим галочку напротив Smoothing (Сглаживание).
- Получаем распределение → Apply.





15. Построить зависимость максимальной интенсивности от расстояния до выходного торца ОБ и зависимость диаметр пятна по уровню e^{-2} от расстояния до выходного торца ОБ для $NA=0.22$. Для построения анализируем распределение света, упавшего на каждый детектор.

16. Для того чтобы построить такие же зависимости для другой числовой апертуры ($NA=0.5$), необходимо создать новые свойства для оболочки и сердцевины в Properties → Materials → View data.

NA	n_{BC}	n_{BO}
0.5	1.457	1.369

Построить зависимость максимальной интенсивности от расстояния до выходного торца ОБ и зависимость диаметр пятна по уровню e^{-2} от расстояния до выходного торца ОБ для $NA=0.5$. Строим гистограммы I_{max} и $d_{e^{-2}}$. при двух различных NA и сравниваем полученные результаты.

2.2. Лабораторная работа №2. Спектры поглощения воды и основных хромофоров организма. Распространение света в биоткани

Цель настоящей работы состоит в изучении закона Бугера, моделировании глубины проникновения света в биоткани при постоянном ее составе.

Первый из законов поглощения, открытый французским ученым Бугером (1729) и подробно проанализированный Ламбертом (1760) формулируется следующим образом: при прохождении любого слоя вещества относительное изменение интенсивности монохроматического света зависит только от коэффициента поглощения и толщины слоя. Таким образом, его математическая формулировка имеет вид:

$$I = I_0 \exp(-k_\lambda l), \quad (2.1)$$

где I_0 – начальная интенсивность перед вхождением в слой с толщиной l , k_λ – коэффициент поглощения.

Вторая закономерность установлена Бером (1852): поглощение данным тонким слоем однородной среды пропорционально содержащимся в ней поглощающим молекулам, а, следовательно, числу их в единице объема среды, то есть их концентрации:

$$k_\lambda = \alpha_\lambda c. \quad (2.2)$$

Рассмотрим изменение интенсивности монохроматического светового потока при прохождении через слой окрашенного раствора в зависимости от его толщины и концентрации красителя (рис. 2.2.1).

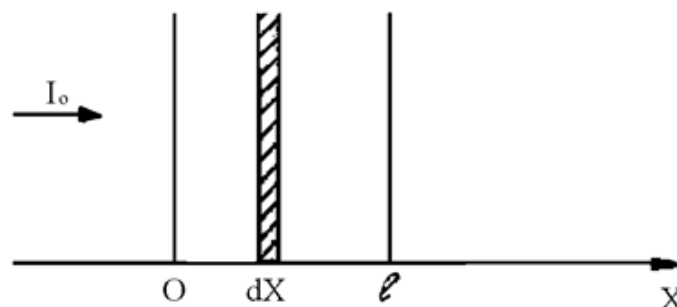


Рис. 2.2.1. Распространение светового потока через окрашенный слой.

Разобьем слой толщиной l на элементарные слои и рассмотрим приращение светового потока $I(x)$ на участке $x, x + dx$.

Интенсивность монохроматического потока $I(x)$ на данном участке будет ослаблена за счет поглощения света красителем на величину $\alpha c l(x) dx$ и изменение интенсивности запишется следующим образом:

$$dl(x) = -\alpha_{\lambda}cl(x)dx, \quad (2.3)$$

где c – концентрация красителя, α_{λ} – показатель поглощения света, рассчитанный на единицу концентрации вещества и на единицу толщины слоя (характеризует поглощательную способность молекул).

Интегрируя полученное выражение по всей толщине окрашенного слоя от 0 до l , получим закон Бугера-Ламберта-Бера:

$$I = I_0 \exp(-\alpha cl). \quad (2.4)$$

Задание к лабораторной работе №2

1. Дополнительно к оптической системе, исследуемой в Лабораторной работе №1: на расстоянии 0.1мм от выходного торца оптического волокна расположить биоткань из табл. 2.2.1. размером 20*20*10мм (длина*ширина*глубина). Использовать параметры лазера и ОВ, полученные ранее при выполнении Лабораторной работы №1.

Таблица 2.2.1. Задание. Биоткань и ее хромофоры.

Биоткань	Процентное (объемное) содержание хромофоров			
	Меланин	Гемоглобин	Вода	Коллаген
Кожа	1	2	75	22

2. Используя спектры хромофоров, выданные преподавателем, определить по ним коэффициенты поглощения и рассеяния хромофоров для длины волны лазера (длину волны – см. задание к лабораторной работе №1), а также получить у преподавателя значение показателя преломления и фактора анизотропии биоткани. Зная коэффициенты поглощения и рассеяния хромофоров и процент содержания хромофоров в биоткани, рассчитать коэффициенты поглощения и рассеяния для всей биоткани по формулам:

$$\mu_{\text{поглощения_биоткани}} = f_1 \cdot \mu_{a1} + f_2 \cdot \mu_{a2} + \dots, \quad (2.5)$$

$$\mu_{\text{рассеяния_биоткани}} = f_1 \cdot \mu_{s1} + f_2 \cdot \mu_{s2} + \dots, \quad (2.6)$$

где f - объёмное содержание хромофора в биоткани,

μ_a - коэффициент поглощения хромофора на длине волны излучения из варианта задания,

μ_s - коэффициент рассеяния хромофора на длине волны излучения из варианта задания.

3. Выполнить моделирование распространения излучения выбранного (полученного у преподавателя, см. п.1 Лабораторной работы №1) лазера в биоткани (см. инструкцию по моделированию в "TracePro 7.0" к Лабораторной работе №2).

4. Для числовой апертуры оптического волокна $NA=0.5$ и при расстоянии $a = 0.1$ мм от выходного торца оптического волокна до входной поверхности биоткани на глубинах биоткани $at=0.1, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9$ и 10 мм поставить детекторы размером $20*20$ мм². Получить распределение света, упавшего на каждый детектор. Построить зависимость максимальной интенсивности света (I_{max}) на детекторе от глубины в биоткани и зависимость диаметра пятна по уровню e^{-2} (d_{e-2}) от глубины в биоткани для $a = 0.1$ мм. На графике для I_{max} отметить глубину проникновения света в биоткань, сопоставить эту величину с рассчитанной по закону Бугера.

5. Повторить расчеты по п.4. для $a= 1$ и 10 мм.

6. Повторить расчеты по п.4 и п.5 для $NA=0.22$.

7. Оформить отчет по лабораторной работе, который должен содержать 1) титульный лист; 2) цель работы; 3) задание; 4) результаты моделирования; 5) выводы. К отчету приложить файл работы в "TracePro 7.0" (имя файла: «номер группы_ФИО_ЛР2-биофотоника.oml») позволяющий продемонстрировать достоверность представленных в отчете результатов.

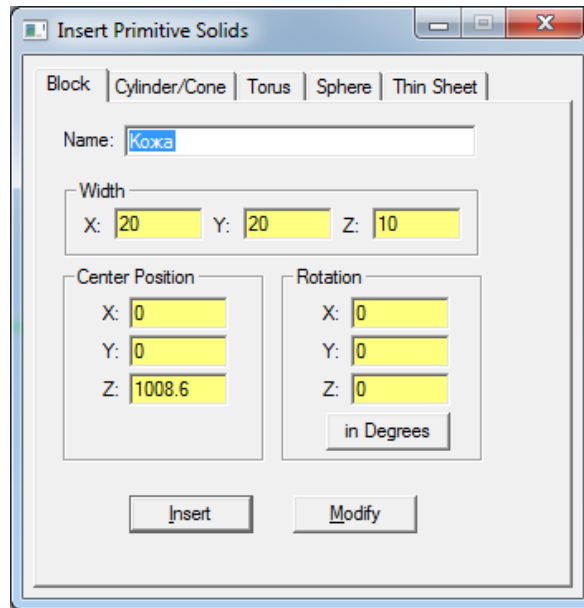
Инструкция к лабораторной работе №2

1. Рассчитать по формулам 2.5 и 2.6 из задания к Лабораторной работе №2 коэффициенты поглощения и рассеяния света биоткани для длины волны лазера (длину волны – см. задание к лабораторной работе №1).

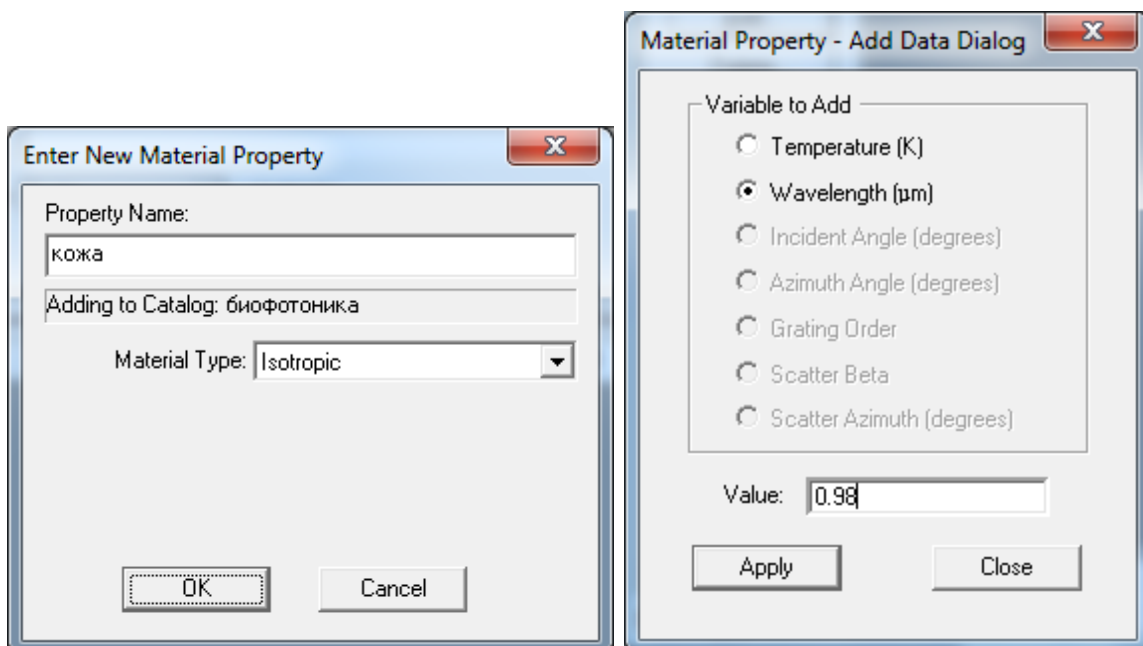
	Значение (пример для $\lambda=0.98$ мкм)
$\mu_{\text{поглощения_биоткани}}$	0.3
$n_{\text{биоткани}}$	1.35
$\mu_{\text{рассеяния_биоткани}}$	23
$g_{\text{биоткани}}$	0.8

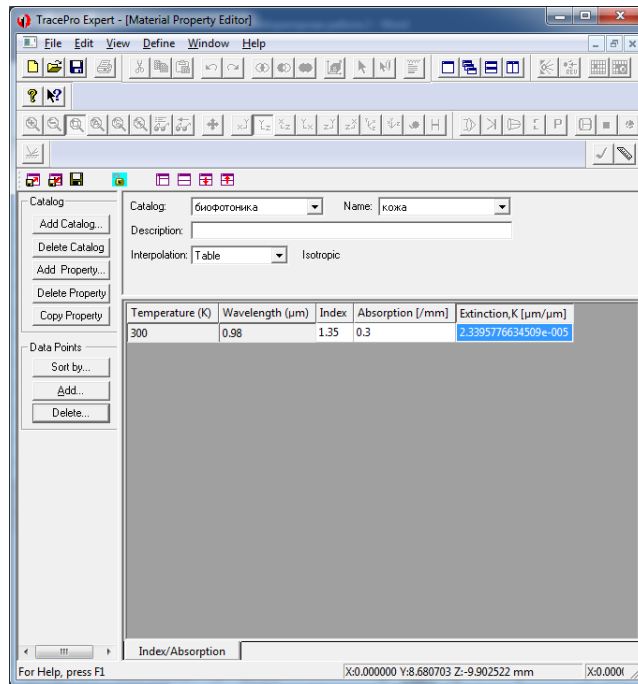
2. Открыть выполненную ранее Лабораторную работу №1 в программе Trace Pro 7.0 ($NA = 0.5$).

3. Создаем биоткань. Insert → Primitive solids → Block → Название Кожа → размеры $20*20*10$ мм³ (X, Y, Z) → Расположение по $Z=1008.6$ мм (на 0.1 мм от выходного торца волокна) → Insert.

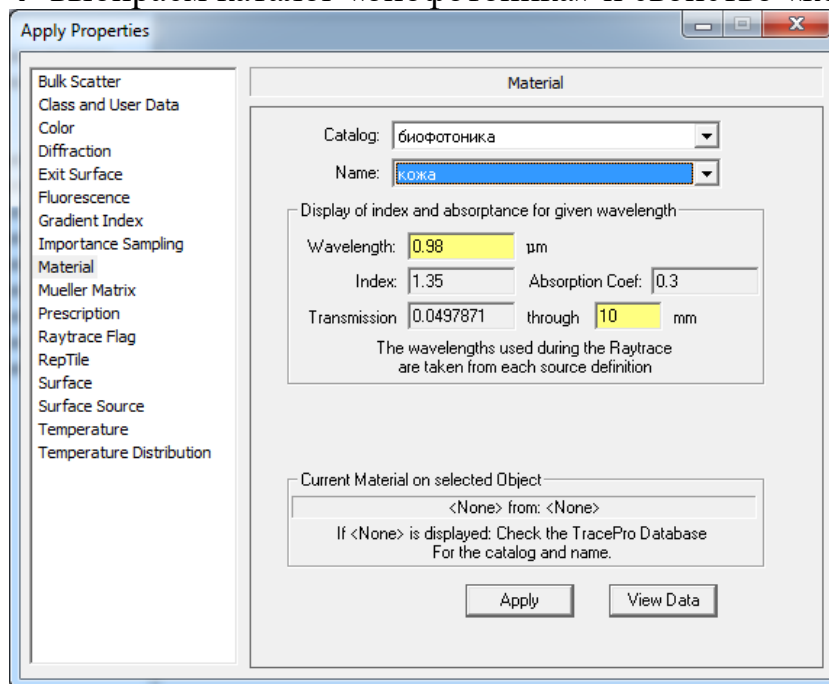


4. Создаем материал кожи. В окне Model навести стрелку на Кожу и нажать правую кнопку мыши → Properties → Materials → View Data → выбираем каталог Биофотоника → Создаем новое свойство «кожа» → добавляем длину волны излучения из вашего варианта → заполняем показатель преломления = 1,35 и коэффициент поглощения согласно варианту → сохраняем.

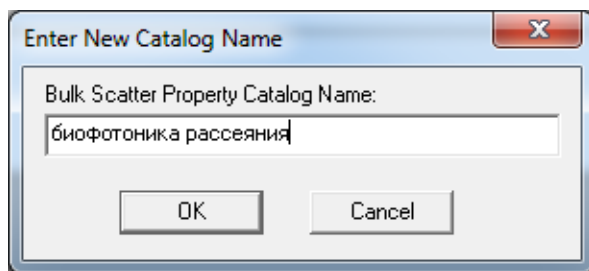




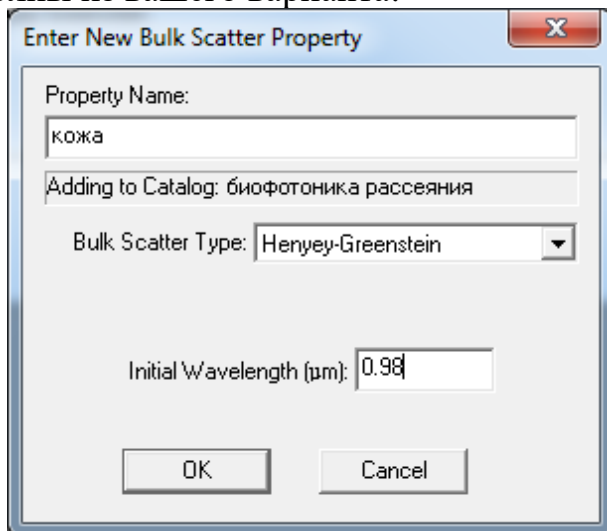
5. Придаем значение материала блоку «кожа». В окне Model навести стрелку на Кожу и нажать правую кнопку мыши → properties → materials → выбираем каталог «биофотоника» и свойство «кожа».



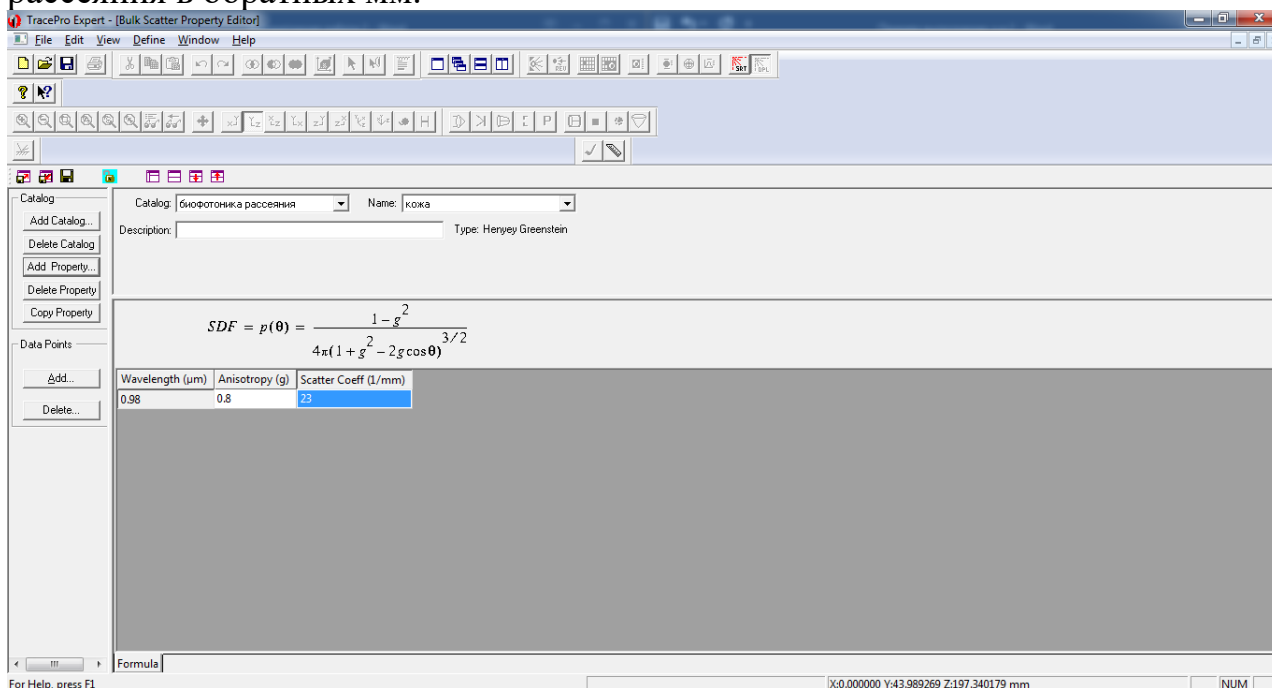
6. Создаем значение рассеяния.
 а. В окне Model навести стрелку на Кожу и нажать правую кнопку мыши → Bulk Scatter → View Data → Создаем новый каталог «биофотоника-рассеяние».



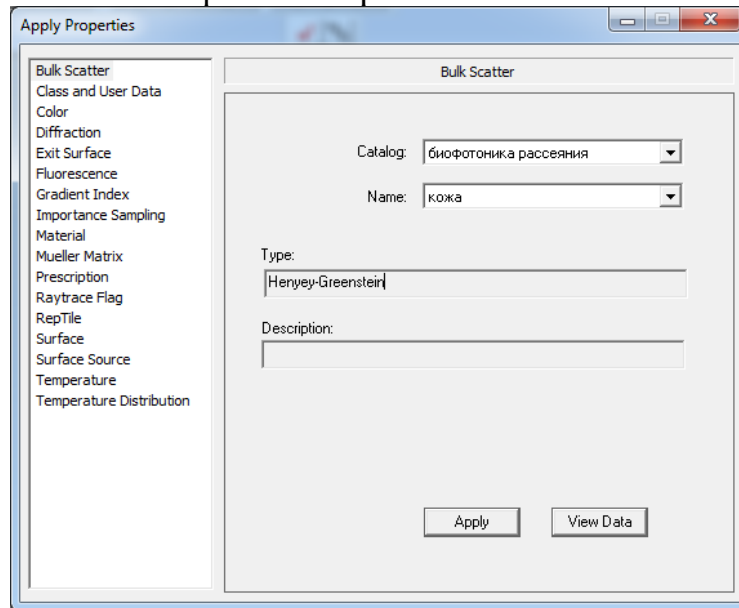
b. Создаем новое свойство «кожа» и в Initial Wavelength вводим значение длины волны из вашего варианта.



с. Вводим значение фактора анизотропии и коэффициента рассеяния в обратных мм.

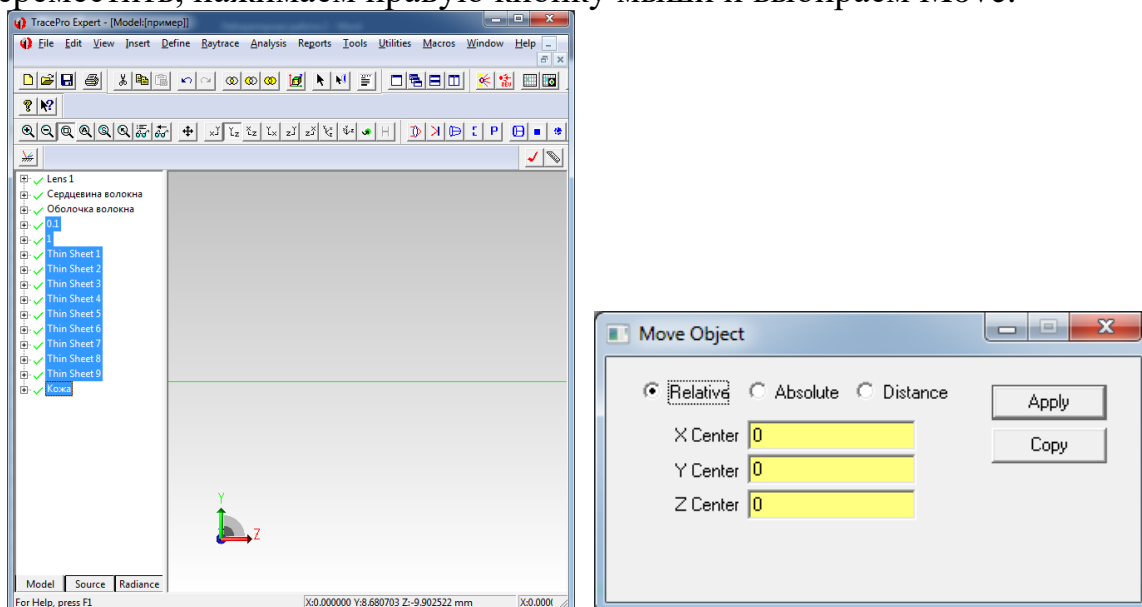


7. Придаем значение рассеяния блоку «кожа». В окне Model навести стрелку на Кожу и нажать правую кнопку мыши → properties → bulk scatter → выбираем каталог «биофотоника-рассеяние» и свойство «кожа».



8. Получить распределения интенсивности света на всех детекторах и построить зависимость максимальной интенсивности света (I_{\max}) на детекторе от глубины в биоткани «at» и зависимость диаметра пятна по уровню e^{-2} (dt_{e-2}) от глубины в биоткани (at) для $a = 0.1$ мм при $NA=0.5$. На графике для I_{\max} отметить глубину проникновения света в биоткань, сопоставить эту величину с рассчитанной по закону Бугера.

9. Для того чтобы построить зависимости для $a = 1$ мм и 10 мм при $NA=0.5$, воспользуемся функцией перемещения. Выделяем все, что нужно переместить, нажимаем правую кнопку мыши и выбираем Move.



Смещаем по Z на 0.9 мм, чтобы расстояние было 1 мм от биоткани до волокна, и получаем распределения и строим зависимости (а потом еще на 9 мм для расстояния 10 мм до волокна и также получаем распределения и строим зависимости).

10. Получить распределения интенсивности света на всех детекторах и построить зависимость максимальной интенсивности света (I_{\max}) на детекторе от глубины в биоткани «at» и зависимость диаметра пятна по уровню e^{-2} (dt_{e-2}) от глубины в биоткани «at» для $a = 1$ мм и 10 мм при $NA=0.5$. На графике для I_{\max} отметить глубину проникновения света в биоткань, сопоставить эту величину с рассчитанной по закону Бугера. Глубина проникновения определяется как глубина «at», на которой I_{\max} уменьшается в e раз по отношению к I_{\max} на поверхности биоткани (эту величину взять из результатов Лабораторной работы №1 для текущего значения a).

11. Те же расчеты (см. п. 8 и п. 10) сделать при $NA=0.22$. (Для этого для оболочки волокна выбрать другой уже созданный в лабораторной работе №1 материал). Получаем распределения интенсивности света на всех детекторах и строим зависимость максимальной интенсивности света (I_{\max}) на детекторе от глубины в биоткани (at) и зависимость диаметра пятна по уровню e^{-2} (dt_{e-2}) от глубины в биоткани «at» для $a = 0.1, 1$ и 10 мм при $NA=0.22$. На графике для I_{\max} отметить глубину проникновения света в биоткань, сопоставить эту величину с величиной, рассчитанной по закону Бугера.

12. Для $N=0.22$ и $N=0.5$ строим гистограммы максимальных I_{\max} на глубине соответствующей глубине проникновения света в биоткань (эту величину обозначим « $I_{\max-h}$ ») и максимальных dt_{e-2} для различных расстояний « a ». Определяем, при каком расстоянии « a » $I_{\max-h}$ и dt_{e-2} максимальны для каждой из NA .

13. Определить при каком NA $I_{\max-h}$ и dt_{e-2} максимальны.

2.3. Лабораторная работа №3. Хромофоры кожи. Влияние объемного содержания хромофоров на глубину проникновения света в кожу

Цель настоящей работы состоит в изучении влияния объемного содержания хромофоров на глубину проникновения света в кожу.

При взаимодействии с биотканью одна часть оптического излучения отражается, другая преломляется, третья поглощается, а четвертая проходит сквозь различные слои биологических тканей. Прежде всего объектом взаимодействия оптического излучения с человеческим организмом является кожа. Коэффициент отражения излучения слабопигментированной кожей достигает 43-55 % и зависит от многих причин. Так, например, у мужчин он на 5-7 % ниже, чем у женщин. Пигментированная кожа отражает свет на 6-8 % слабее. Скользящее падение света на поверхность кожи увеличивает коэффициент отражения до 90 %.

В коже различают эндогенные и экзогенные хромофоры. К эндогенным относят меланин, гемоглобин, коллаген и воду. К экзогенным хромофорам кожи относят татуировочные чернила и привнесённые элементы (грязь, древесина, ткань и др.). Состав чернил очень многообразен – от оксидов металла до органических соединений.

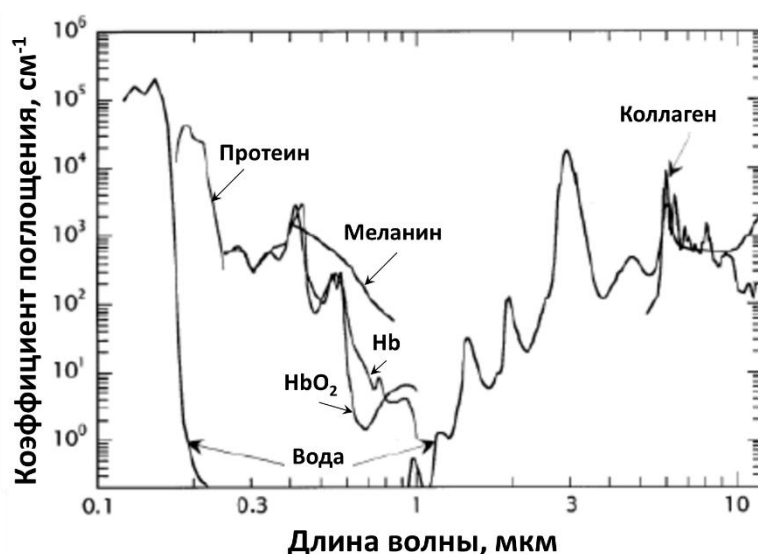


Рис. 2.3.1. Спектр поглощения основных хромофоров кожи [32].

Меланин содержится в эпидермисе и волосяных фолликулах. Спектр поглощения лежит в ультрафиолетовом (до 400 нм) и видимом (400-760 нм) диапазонах э/м спектра. С увеличением длины волны поглощение лазерного излучения данным хромофором уменьшается. Поглощение меланина незначительно в инфракрасной области э/м спектра (выше 900 нм).

Гемоглобин содержится в эритроцитах крови. Гемоглобин в основном поглощает свет лежащий в ультрафиолетовом (320-400 нм) и видимом (от

400 нм до 760 нм) диапазонах э/м спектра (пики поглощения - 400 нм, 541 нм и 577 нм).

Коллаген составляет основу дермы. Коллаген в основном поглощает свет лежащий в видимом (от 400 нм до 760 нм) и ближнем ИК (от 760 нм до 2500 нм) диапазонах э/м спектра.

Вода составляет до 70 % дермы. Вода в основном поглощает свет лежащий в среднем ИК (2500 нм-5000 нм) и дальнем ИК (5000 нм-10000 нм) диапазонах э/м спектра.

Задание к лабораторной работе №3

1. Использовать оптическую систему и параметры лазера и ОВ, полученные ранее при выполнении Лабораторных работ №1 и №2. $NA=0.5$, расстояние «а» выбрать исходя из наибольшего значения $I_{max}-h$ (см. Лабораторную работу №2) – обозначить как « a_{opt} ».

Таблица 2.3.1. Задание. Биоткань (кожа), ее состав и хромофоры.

Биоткань	№ состава	Процентное (объемное) содержание хромофоров			
		Меланин	Гемоглобин	Вода	Коллаген
Кожа	1	0.5	2	75.5	22
	2	1	2	75	22
	3	1.5	2	74.5	22
	4	0.5	1.5	76	22
	5	0.5	2.5	75	22

2. Используя спектры хромофоров, выданные преподавателем, определить по ним коэффициенты поглощения и рассеяния хромофоров для длины волны лазера (длину волны – см. задание к лабораторной работе №1), а также получить у преподавателя значение показателя преломления и фактора анизотропии биоткани. Зная коэффициенты поглощения и рассеяния хромофоров и процент содержания хромофоров в биоткани, рассчитать для каждого из пяти указанных в таблице 3.1. составов кожи (изменяется содержание меланина, гемоглобина и воды) коэффициенты поглощения и рассеяния для всей биоткани по формулам 2.5-2.6 (см. задание к Лабораторной работе №2).

3. Выполнить моделирование распространения излучения выбранного (полученного у преподавателя, см. п.1 Лабораторной работы №1) лазера в биоткани (см. инструкцию по моделированию в "TracePro 7.0" к Лабораторной работе №3).

4. Для $NA=0.5$ и при расстоянии «а», для которого наблюдается наибольшее значение $I_{max}-h$ (см. Лабораторную работу №2) на глубинах биоткани $a_t=0.1$,

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10 мм, поставить детекторы размером 20*20мм². Получить распределение света, упавшего на каждый детектор для каждого из пяти указанных в таблице 3.1. составов кожи. Построить зависимость максимальной интенсивности света (I_{\max}) на детекторе от глубины в биоткани и зависимость диаметра пятна по уровню e^{-2} (dt_{e-2}) от глубины в биоткани для каждого из пяти указанных в таблице 3.1. составов кожи. На графике для I_{\max} отметить глубину проникновения света в биоткань, сопоставить эту величину с рассчитанной по закону Бугера.

5. Сделать вывод о влиянии объемного содержания хромофора «меланин» и «гемоглобин» в биоткани на глубину проникновения в биоткань (кожу) света выбранного (полученного у преподавателя, см. п.1 Лабораторной работы №1) лазера.

6. Оформить отчет по лабораторной работе, который должен содержать 1) титульный лист; 2) цель работы; 3) задание; 4) результаты моделирования; 5) выводы. К отчету приложить файл работы в "TracePro 7.0" (имя файла: «номер группы_ФИО_ЛР3-биофотоника.oml») позволяющий продемонстрировать достоверность представленных в отчете результатов.

Инструкция к лабораторной работе №3

1. Рассчитать по формулам 2.5 и 2.6 задания к Лабораторной работе №2 коэффициенты поглощения и рассеяния света биоткани для длины волны лазера (длину волны – см. задание к лабораторной работе №1) для пяти составов представленных в таблице 2.3.1. задания к Лабораторной работе №3.

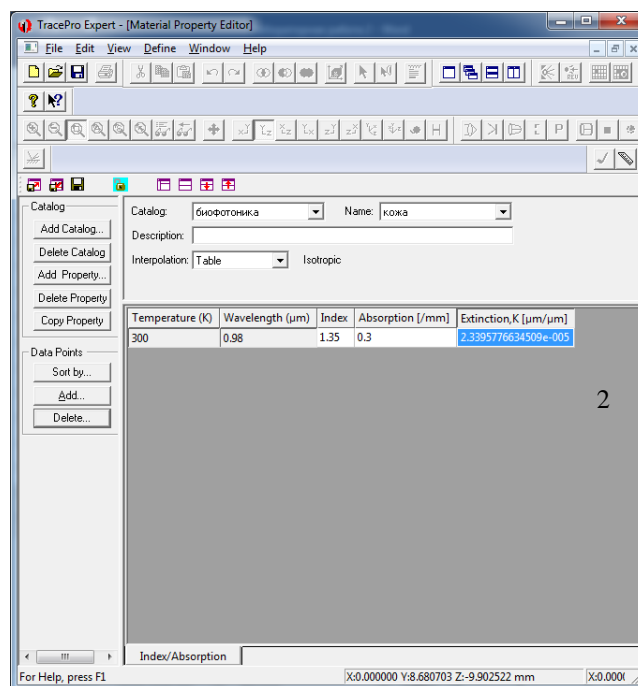
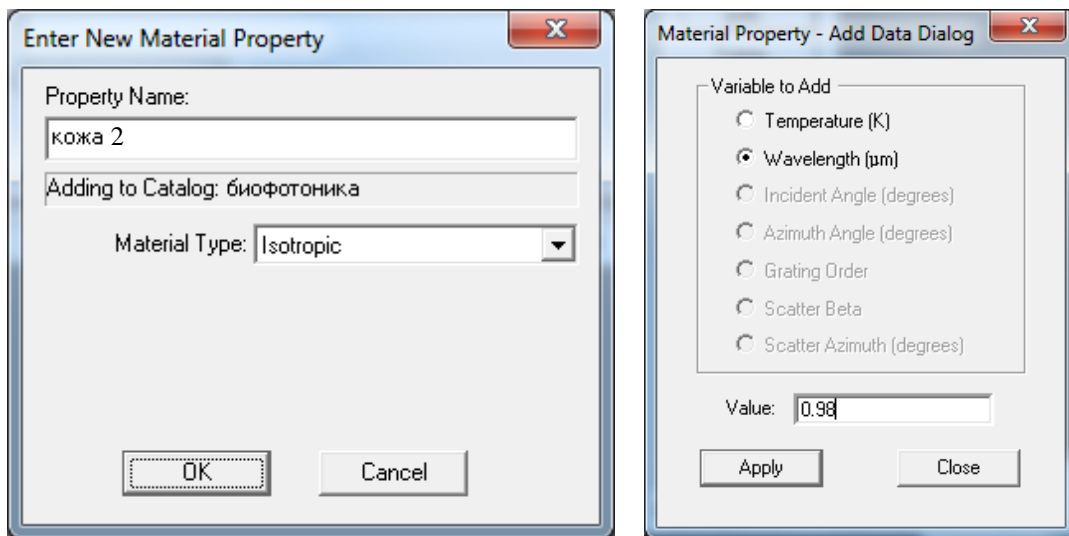
ПРИМЕР	Состав 1	Состав 2	Состав 3
$\mu_{\text{поглощения_биоткани}}$	0.4	0.3	0.2
$n_{\text{биоткани}}$	1.35 (для всех)		
$\mu_{\text{рассеяния_биоткани}}$	22	23	24
$g_{\text{биоткани}}$	0.8 (для всех)		

Обратите внимание, что Состав 2 идентичен составу, исследуемому в Лабораторной работе №2 (для него нужно использовать ранее полученные в Лабораторной работе №2 результаты)

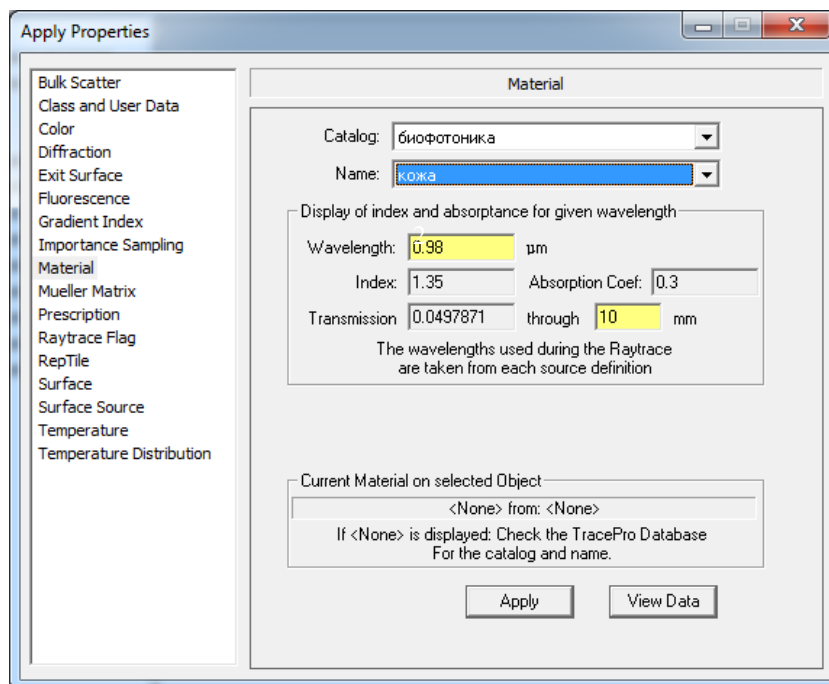
2. В программе "TracePro 7.0" открыть выполненную ранее лабораторную работу №2. NA=0.5, расстояние «а» выбрать исходя из наибольшего значения I_{\max} -h (см. Лабораторную работу №2).

3. Создаем новый материал кожи с другим составом (например, создаем Состав 1). В окне Model навести стрелку на Кожу и нажать правую кнопку мыши → Properties → Materials → View Data → выбираем каталог Биофотоника → Создаем новые свойства «кожа 2» → добавляем длину

волны излучения из вашего варианта → заполняем показатель преломления = 1,35 и коэффициент поглощения согласно варианту состава → сохраняем.

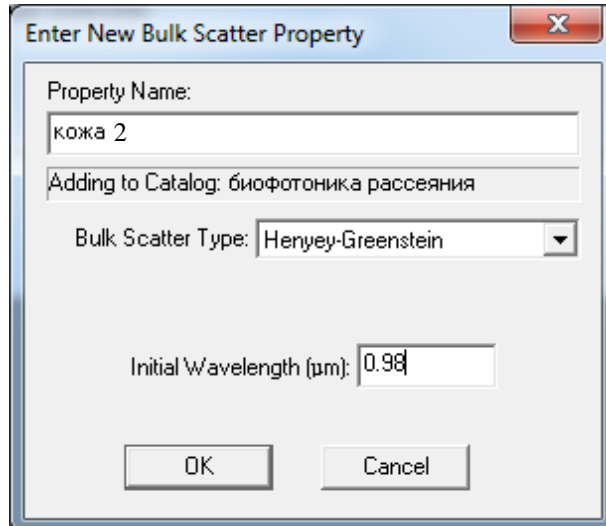


4. Придаем значение материала блоку «кожа». В окне Model навести стрелку на Кожу и нажать правую кнопку мыши → properties → materials → выбираем каталог «биофотоника» и свойства «кожа 2».

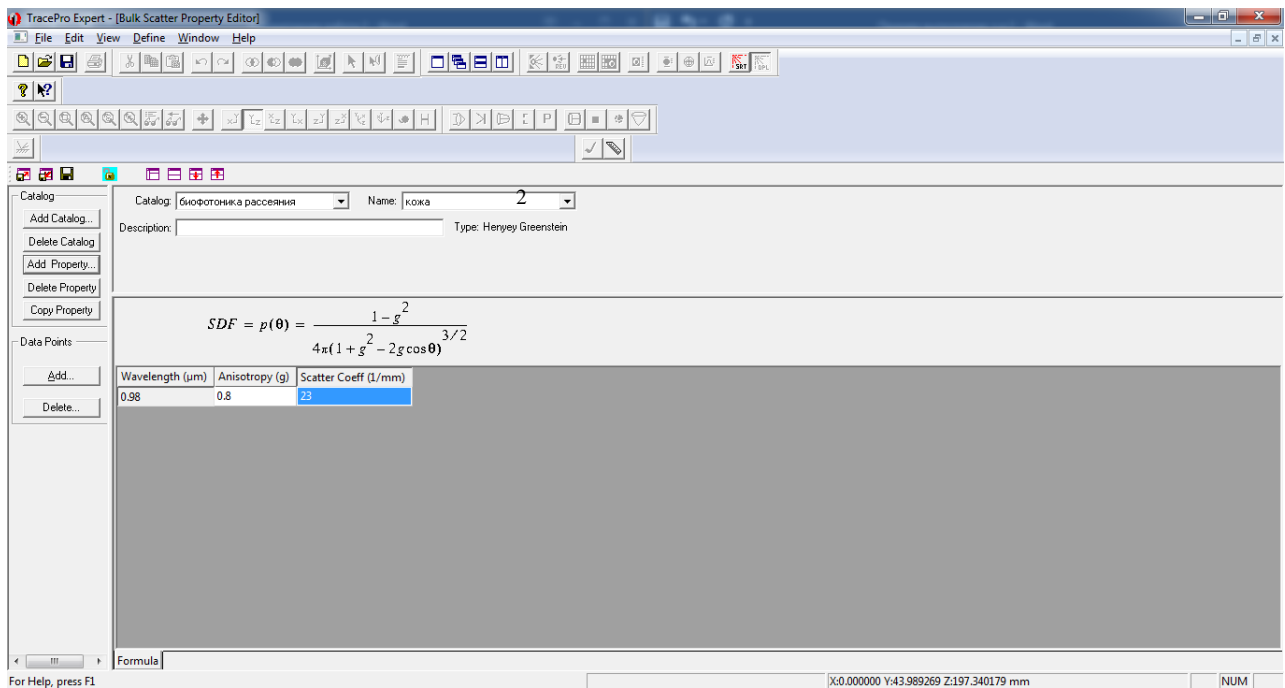


5. Создаем значение рассеяния.

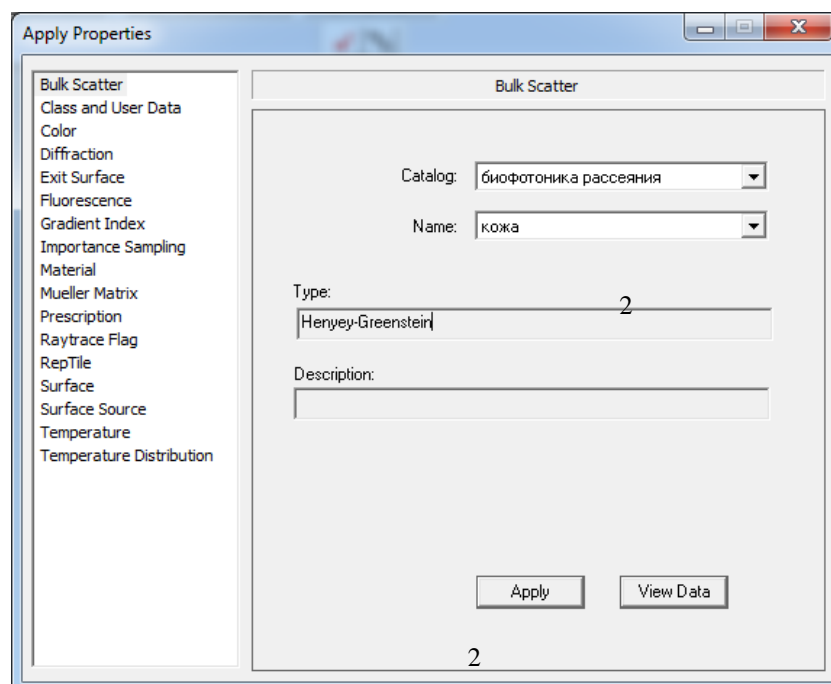
а. Создаем новое свойства «кожа 2» в каталоге «биофотоника-рассеяние» и в Initial Wavelength вводим значение длины волны из вашего варианта.



б. Вводим значение фактора анизотропии = 0.8 и рассчитанного коэффициента рассеяния в обратных мм.



6. Придаем значение рассеяния блоку «кожа». В окне Model навести стрелку на Кожу и нажать правую кнопку мыши → properties → bulk scatter → выбираем каталог «биофотоника-рассеяние» и свойство «кожа 2».



7. Для Состава 1 провести трассировку, получить распределения интенсивности света I_{\max} на разной глубине «at» в биоткани для $NA=0.5$, на «a» для которого I_{\max} -h имеет наибольшее значение (см. Лабораторную работу №2).

8. Повторить действия п.3-п.7 для остальных составов.

9. Построить зависимость максимальной интенсивности света I_{\max} от глубины «at» в биоткани и зависимость диаметра пятна по уровню e^{-2} (dt_{e-2}) от глубины «at» в биоткани (для $NA=0.5$) для всех пяти составов, указанных в таблице 3.1. На графиках для I_{\max} отметить глубину проникновения света в биоткань, сопоставить эту величину с рассчитанной по закону Бугера.

10. Определить, для какого состава из указанных в таблице 3.1 глубина проникновения максимальна, а для какого минимальна. Сделать вывод о влиянии объемного содержания хромофора «меланин» и «гемоглобин» в биоткани на I_{\max} и dt_{e-2} .

2.4. Лабораторная работа №4. Фотодинамическая терапия и диагностика

Цель настоящей работы состоит в получении студентами базовых навыков оптического моделирования устройств для фотодинамической терапии и диагностики.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод лечения злокачественных опухолей, основанный на способности фотосенсибилизаторов (ФС) селективно накапливаться в ткани опухоли и при локальном воздействии лазерного излучения с определенной длины волны, совпадающей с пиком поглощения ФС, образовывать синглетный кислород и другие активные вещества, оказывающие токсический эффект на опухолевые клетки. Достоинством ряда фотосенсибилизаторов является возможность флуоресцировать, что дает возможность проводить флуоресцентную диагностику (ФД) - один из наиболее перспективных методов ранней диагностики опухолей.

Флуоресцентная диагностика – метод, при помощи которого можно определить наличие и локализацию злокачественных образований невидимые невооруженным глазом на ранней стадии, основанный на избирательном накоплении в них заранее введенного в организм фотосенсибилизатора. Визуальная регистрация флуоресценции или регистрация флуоресценции при помощи лазерно-волоконного спектрального анализатора происходит за счет светового возбуждения пораженного участка.

Для флуоресцентной диагностики используются препараты, которые также применяются при фотодинамической терапии.

Существует классификация фотосенсибилизаторов по поколениям (Таблица 2.4.1). Первое поколение фотосенсибилизаторов основано на производных порфирина (фотогем, аласенс), второе – на производных хлорина (фотолон, радохлорин). Фотосенсибилизаторы второго поколения имеют большую фотодинамическую активность, они более селективны, и у них существенно меньше выражена фотосенсибилизация нормальной кожи после процедуры по сравнению с фотосенсибилизаторами первого поколения.

В настоящее время существующие на рынке аппараты для фотодинамической терапии, которые можно разделить на два типа – светодиодные и лазерные.

Флуоресцентную диагностику чаще всего применяют во время операций. Для освещения операционного поля используют бестеневые источники света, так называемые бестеневые хирургические светильники. Такие светильники гарантируют минимальное количество теней от рук и различных медицинских инструментов, что в свою очередь дает врачу беспрепятственно проводить операцию. Аппараты для фотодинамической

диагностики в основном представляют собой микроскопы и источники с небольшой площадью освещения. Такие источники в основном имеют длину волны возбуждения флуоресценции в пределах от 400 нм до 550 нм.

Таблица 2.4.1 – Фотосенсибилизаторы 1-ого и 2-ого поколений

Название	Разработчик	Длина волны возбуждения	Глубина проникновения, мм
Гематопорфирины (1 поколение)			
Аласенс	НИОПИК, Россия	635	2
Фотогем	МИТХТ им. Ломоносова, Россия	630	2
Хлорины (2 поколение)			
Радохлорин	Рада-Фарма, Россия	662	20 и более
Лютекс	Lu-tech, США	730-770	20 и более
Фотолон	Белмедпрепараты, Беларусь	662	20 и более

Задание к лабораторной работе №4

1. Выбор светодиода.

Светодиод (длина волны) выбрать самостоятельно или получить у преподавателя (см. варианты задания табл. 2.4.2.).

Таблица 2.4.2. Варианты задания (светодиоды и их характеристики).

№ варианта	λ , нм	Область применения в медицине
1, 2, 3, 4	360-415	Фотодинамическая диагностика
5,6,7,8	600-640	Фотодинамическая терапия
9,10,11,12	640-670	Фотодинамическая терапия
13,14,15,16	400-415	Фотодинамическая терапия
17,18,19,20	430-450	Фотодинамическая диагностика

λ – длина волны излучения.

2. Используя данные биоткани из Лабораторной работы №2, создать биоткань Кожу размером 20*20*10мм (длина*ширина*глубина) для четных вариантов и размером 40*40*10мм (длина*ширина*глубина) для нечетных вариантов. Найти оптические параметры биоткани для заданной длины волны.

3. Найти в доступных Internet-источниках спецификацию (datasheet) на светодиод с длиной волны из заданного диапазона. Создать плоский излучатель с геометрией излучающей площадки найденного светодиода.

4. Выполнить моделирование распространения излучения найденного светодиода в биоткани (см. инструкцию по моделированию в "TracePro 7.0" к Лабораторной работе №4).

5. Используя полученные из обзора литературы данные (значение необходимой для выполнения заданной медицинской процедуры плотности мощности излучения) найти минимальное количество светодиодов, необходимых для создания на поверхности биоткани плотности мощности (интенсивности) излучения на расстоянии h ($h = 4$ см для вариантов 1-10, $h = 5$ см для вариантов 11-20).

6. Оформить отчет по лабораторной работе, который должен содержать: 1) титульный лист; 2) цель работы; 3) задание; 4) результаты моделирования; 5) выводы. К отчету приложить файл работы в "TracePro 7.0" (имя файла: «номер группы_ФИО_ЛР4-биофотоника.oml»), позволяющий продемонстрировать достоверность представленных в отчете результатов.

Инструкция к лабораторной работе №4

Например, для фотодинамической терапии микозов (разрушение грибов) необходимо на поверхности биоткани получить 200 мВт/см^2 .

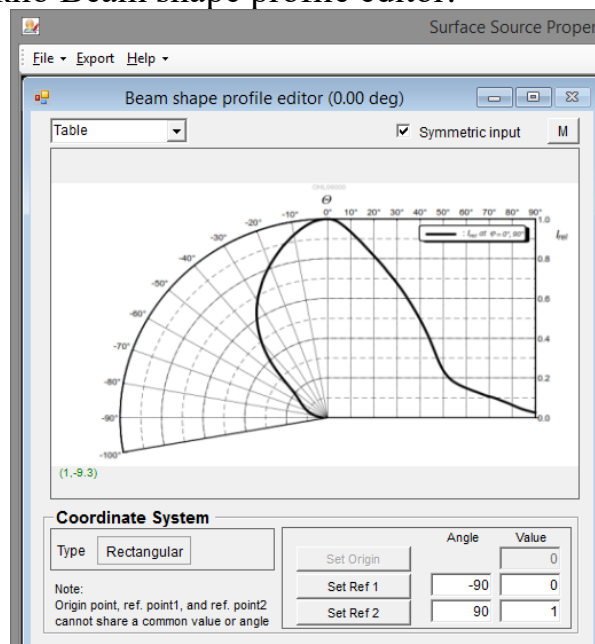
1. Создаем биоткань с размерами соответствующими варианту задания. Как создать биоткань можно посмотреть в инструкции к лабораторным работам № 2-3.

2. Создаем светодиодный источник.

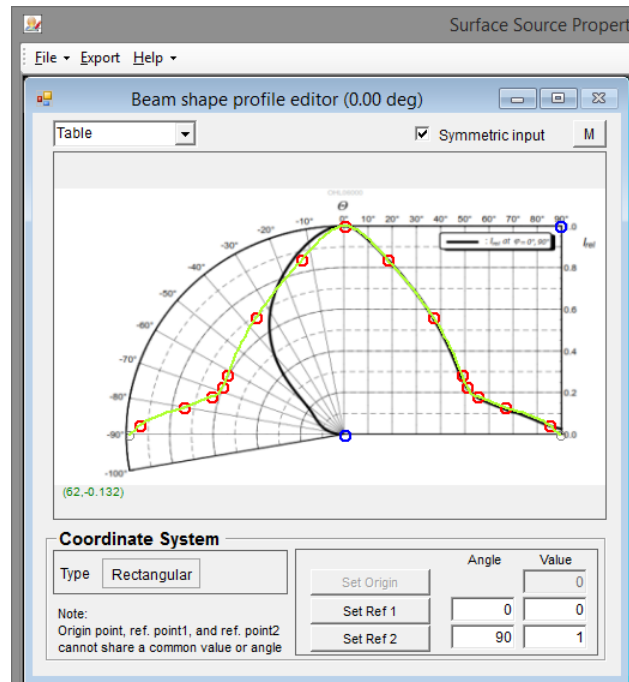
2.1. Открыть программу Trace Pro 7.0.

2.2. На самой верхней панели открыть вкладку Utilities → Surface Source Property Generator. В окне Beam shape profile editor нажать на кнопку Polar → появится Rectangular.

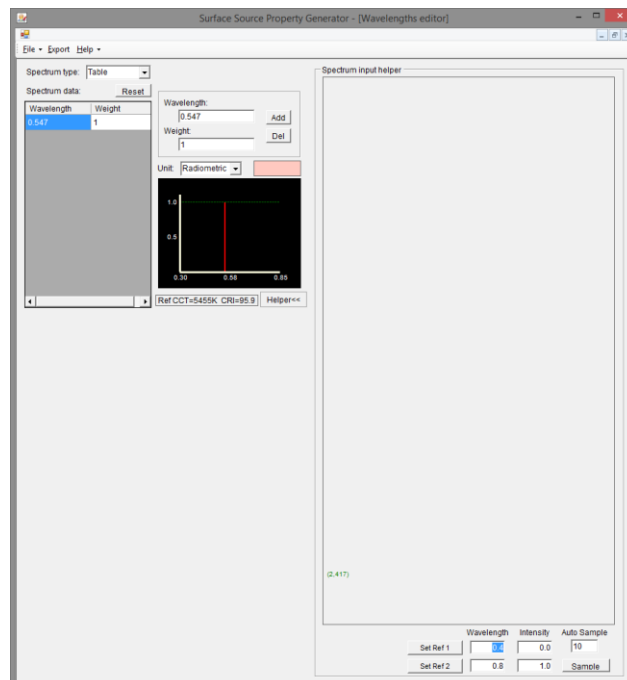
2.3. Из спецификации на найденный светодиод скопировать угловое распределение в окно Beam shape profile editor.



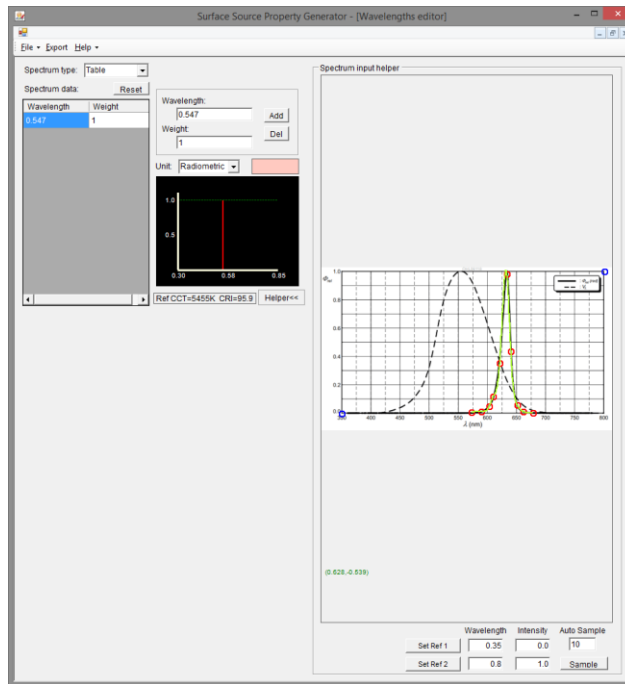
2.4. Выбрать точки с минимальными и максимальными значениями угла и интенсивности и обозначить саму кривую точками.



2.5. В окне Wavelengths editor нажать на Helper, появится окно

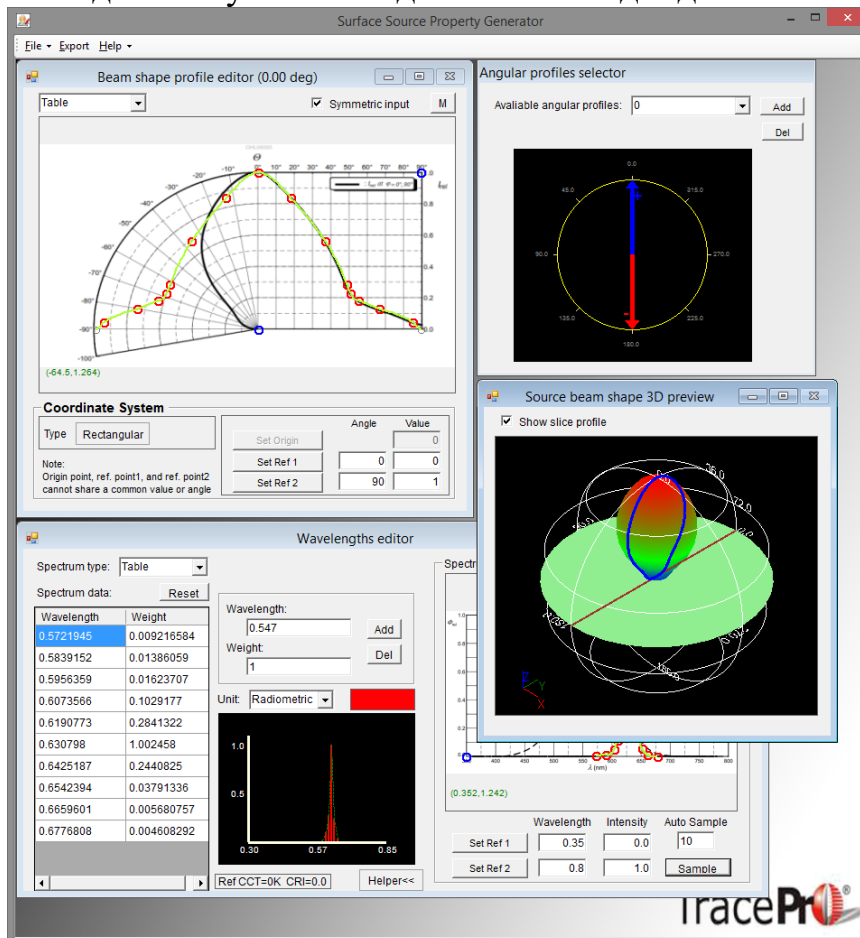


2.6. В пустое окно вставить спектр из спецификации на заданный светодиод. Сделать те же манипуляции, что и с распределением.

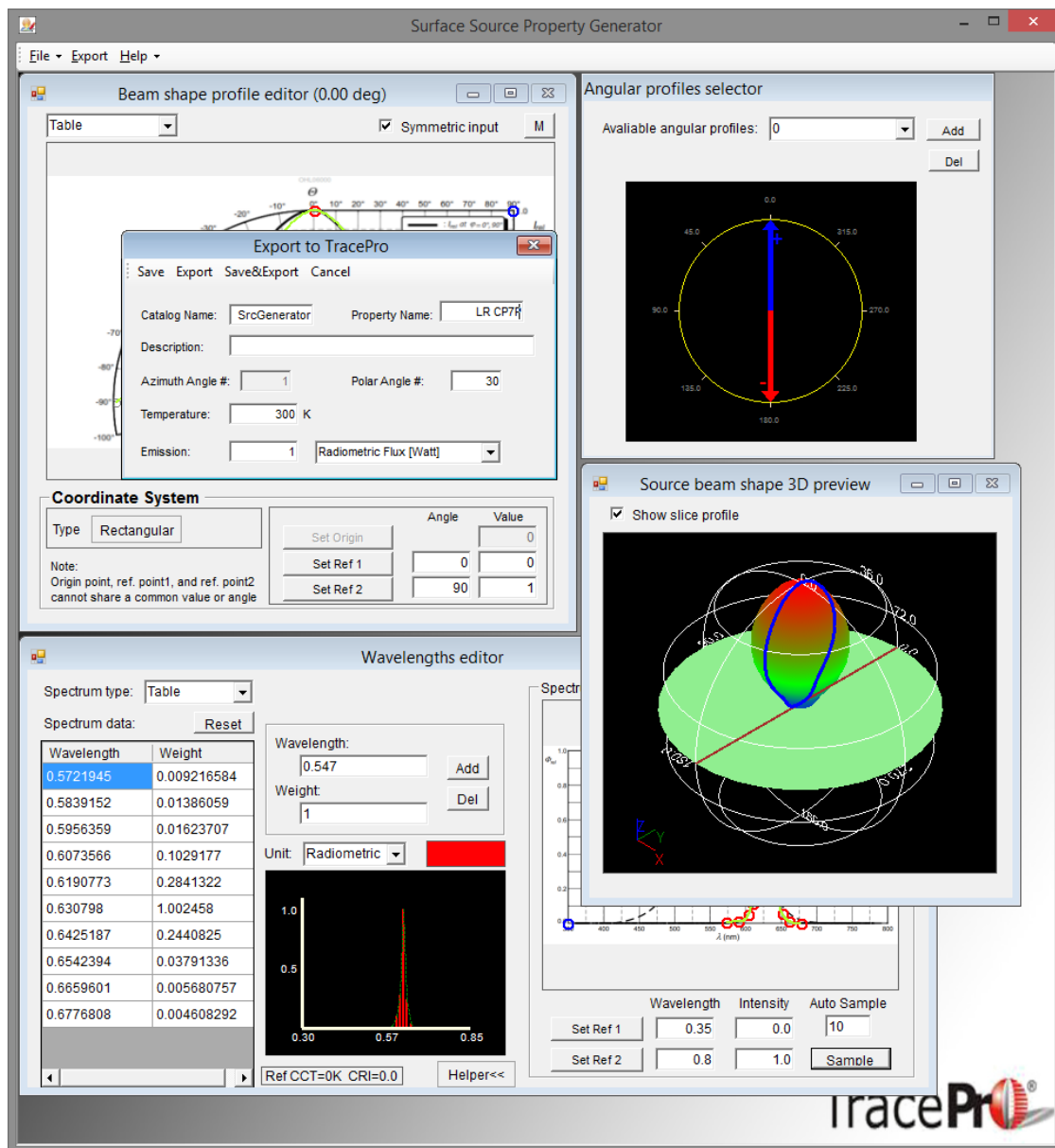


2.7. Нажать на кнопку Sample. Спектр разделится на количество диапазонов, который вы указали в Auto Sample.

2.8* В окне Source beam shape 3D preview можно увидеть, как выглядит 3D модель излучения созданного светодиода.

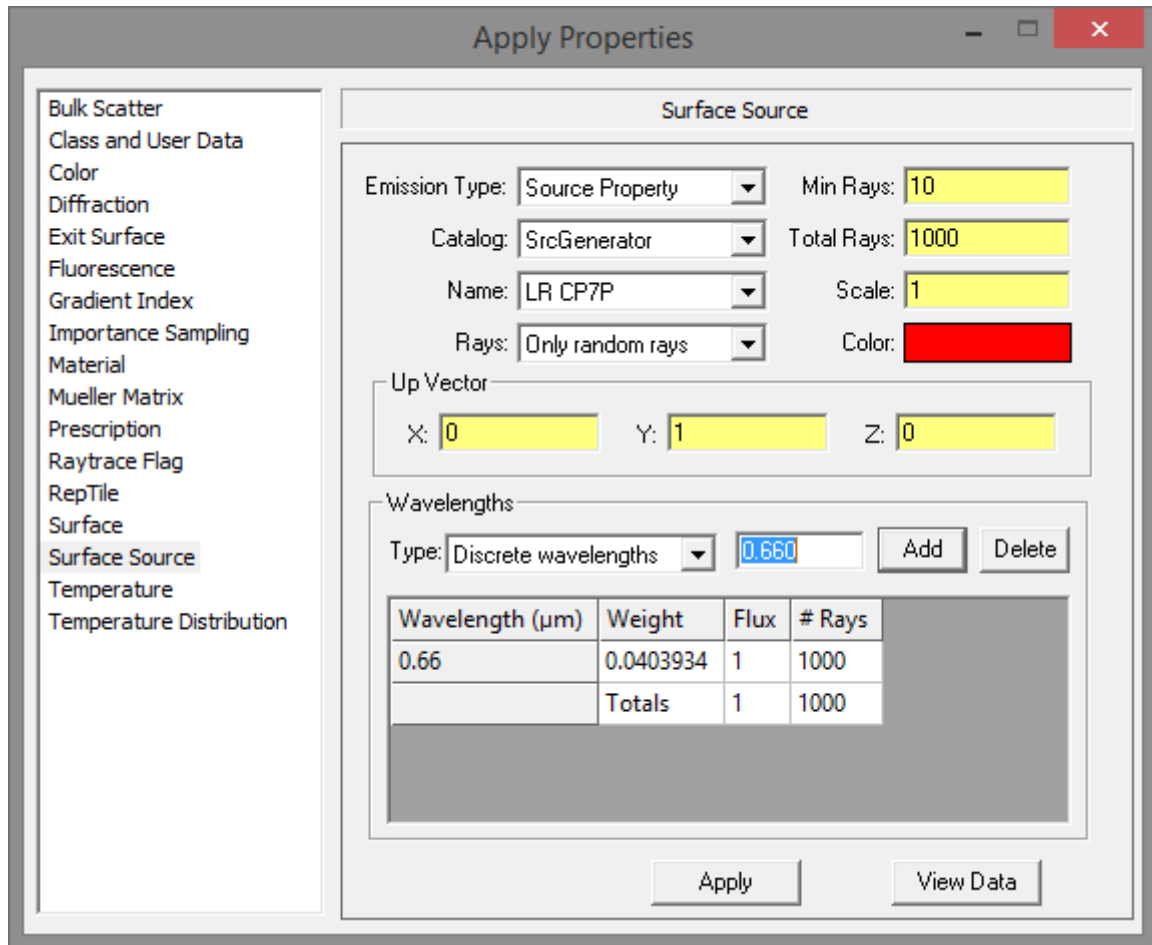


2.9. Для экспорта нажать в верхней панели окна Export. В окне Emission вставить Оптическую мощность светодиода, выбрать удобный каталог и название, нажать Save&Export.



2.10. В любом виде создать излучающую поверхность, например, плоский параллелепипед с одной из сторон на нужном расстоянии от биоткани и размером площадки из спецификации или детектор нужного размера.

2.11. Придать созданной плоскости свойства излучающей площадки, выбрав при этом созданный светодиод.



2.12. Длину волны можно выбрать пиковую, вес он посчитает, исходя из спектра, который вы задали для светодиода. Не забыть нажимать Apply.

3. Построить распределение света, упавшего на биоткань.

3.1. Выбрать плоскость биоткани, на которую падает излучение.

3.2. Нажать на + слева от названия детектора.

3.2. Нажать на Surface 0.

3.3. Нажать на кнопку Irradiance Maps.

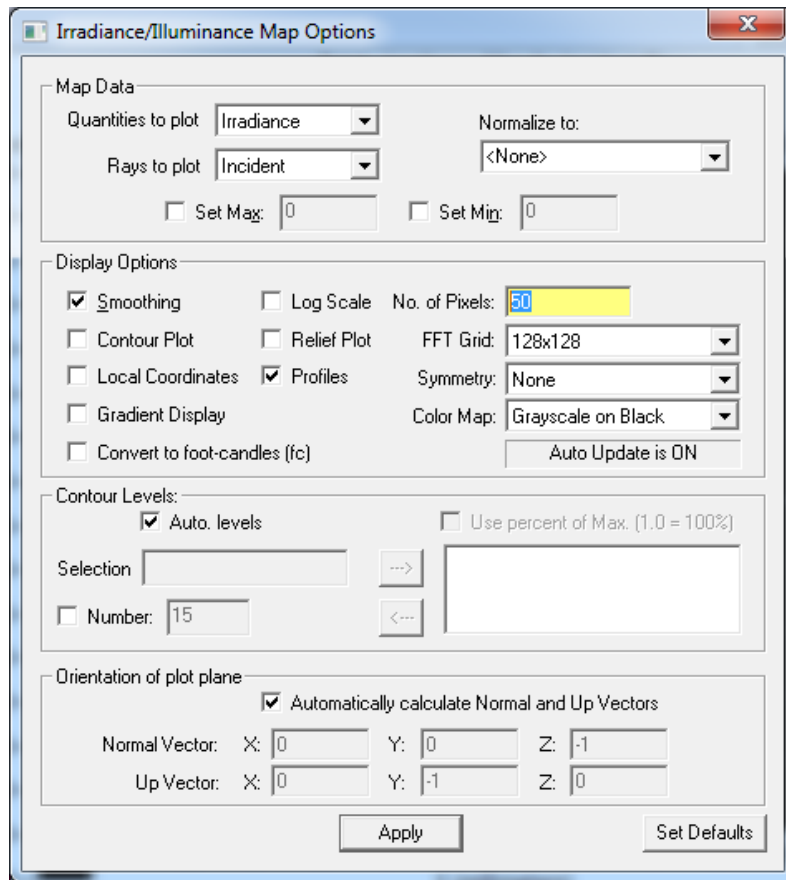
3.4. Щелкнуть правой кнопкой по распределению.

3.5. Нажать на irradiance/Illuminance options.

3.5.1. Выбрать падающие лучи - Rays to plot = Incident.

3.5.2. Выбрать сглаживание - галочка напротив Smoothing.

3.6. Получить распределение → Apply.



4. Увеличивать количество источников во вкладке Source, используя свойство "Move" с копированием, до тех пор, пока не будет достигнута нужная средняя интенсивность на поверхности биоткани.

5. Сделать вывод о минимальном количестве источников для решаемой задачи. Предложить способы уменьшения количества источников.

Требования к оформлению отчета

Титульный лист отчета, формат А4:

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ “НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИТМО”		
ОТЧЕТ ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА №4 МОДЕЛИРОВАНИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ		
Выполнил	ФИО.	_____
Группа	№	(подпись)
Преподаватель	ФИО	_____
		(подпись)
Дата получения задания		_____
Дата выполнения		_____
Дата защиты		_____
Оценка		_____
Санкт-Петербург 2023		

Содержание (разделы) отчета:

1. Оглавление

2. Краткие теоретические сведения – содержит краткий обзор литературы (1 - 2 стр.) по теме лабораторной (практической) работы.

3. Задание – выдается преподавателем и дублируется в отчете.

4. Расчетная (экспериментальная) часть – содержит формулы, схемы, графики или таблицы с результатами расчетов и/или экспериментов, предусмотренные заданием к лабораторной (практической) работе.

5. Заключение – содержит анализ полученных в работе результатов и выводы.

6. Список использованной литературы

7. Приложение – содержит созданные учащимся в процессе выполнения лабораторной (практической) работы тексты компьютерных программ, тексты процедур, алгоритмы и прочее.

Отчет оформляется в электронном (например, MS Word) и печатном виде в соответствии с принятыми в Университете ИТМО правилами, с учетом требований ГОСТ Р 7.0.11-2011 и ГОСТ 7.32-2017 и сдается преподавателю после финального обсуждения.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Приезжев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. Лазерная диагностика в биологии и медицине. – М.: Наука, 1989. – 240с.
2. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика – в 2 т. Т1 – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 560с.
3. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика – в 2 т. Т2 – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 368с.
4. Тучин В.В. Оптика биотканей: основы лазерной диагностики и дозиметрии - Саратов: Изд-во СГУ, 1997. – 465 с.
5. Boulnois J.-L. Photophysical processes in recent medical laser developments: a review // *Lasers Med Sci.* – 1986. – Vol. 1. – P. 47-66.
6. Vogel A., Venugopalan V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues // *Chem Rev.* – 2003. – Vol. 103. – P. 577-644.
7. Jacques S.L. Optical properties of biological tissues: a review // *Phys Med Biol.* – 2013. – Vol. 58. – P. R37–R61.
8. Свешникова А.И., Жеребцов Е.А., Дунаев А.В. Современные подходы для моделирования процессов в оптической тканевой оксиметрии [Электронный ресурс]. URL: <http://www.bmecenter.ru/sites/default/files/publications/ISiT-13%20Sveshnikova.pdf> (Дата обращения 25.01.2023)
9. Лазеры в хирургии : учеб.-метод. пособие / Т. Е. Иванова, С. А. Жидков. – Минск : БГМУ, 2008. – 32 с.
10. Belikov A.V., Feldchtein F.I., Altshuler G.B. Dental surgical laser with feedback mechanisms // US Patent № 2012/0123399 A1/ № 13/379,916; appl. 31.12.2010; pub. 17.05.2012.
11. Belikov A.V., Skrypnik A.V., Zulina N.A. // *Proc. of SPIE* – 2012. – Vol. 8337. – P. 8337OJ-1.
12. Belikov A.V., Skrypnik A.V., Kurnyshev V.Y. Modeling of structure and properties of thermo-optical converters for laser surgery // *Proc. of SPIE.* – 2016. – №9917. – P. 99170G.
13. Belikov A.V., Gelfond M.L., Shatilova K.V., Sosenkova S.A., Lazareva A.A., Semyashkina Y.V. Neoplasms treatment by diode laser with and without real time temperature control on operation zone // *Proc. SPIE* – 2016. – Vol. 9917. – P. 99170H.
14. Belikov A.V., Gelfond M.L., Shatilova K.V., Sosenkova S.A., Lazareva A.A. 980 nm diode laser with automatic power control mode for dermatological applications // *Proc. of SPIE.* – 2015. – Vol. 9542. – P. 95420J.
15. Беликов А.В., Скрипник А.В., Шатилова К.В. Исследование динамики спектров поглощения эмали и дентина зуба человека при нагреве и абляции излучением субмиллисекундных импульсов эрбиевого лазера с длиной волны генерации 2.79 мкм // *Оптика и спектроскопия.* – 2010. – Т. 109. – № 2. - С. 241–246.

16. Zolotarev V.M., Mikhilov B.A., Alperovich L.L., Popov S.I. Dispersion and absorption of liquid water in the infrared and radio regions of the spectrum // *Optics and Spectroscopy*. – 1969. – Vol. 27. – P. 430–432.
17. Wieliczka D.M., Weng S., Querry M.R. Wedge shaped cell for highly absorbent liquids: infrared optical constants of water // *Applied Optics*. – 1989. – Vol. 28. – № 9. – P. 1714–1719.
18. Fried D. Laser processing of dental hard tissues // *Proc. of SPIE*. – 2005. – Vol. 5713. – P. 259–269.
19. Lee C., Ragadio J.N., Fried D. Influence of wavelength and pulse duration on peripheral thermal and mechanical damage to dentin and alveolar bone during IR laser ablation // *Proc. of SPIE*. – 2000. – Vol. 3910. – P. 193–203.
20. Серебряков В.А. Опорный конспект лекций по курсу "Лазерные технологии в медицине". СПб: СПбГУ ИТМО, 2009. – 266 с.
21. Launay Y. Thermal effects of lasers on dental tissues / Y. Launay, S. Mordon, A. Cornil, J. M. Brunetaud, Y. Moschetto // *Lasers in surgery and medicine*. — 1987. — Vol. 7. — № 6. — P. 473.
22. Sandford M. A. Differential thermal effects of pulsed vs. continuous CO₂ laser radiation on human molar teeth / M. A. Sandford, L. J. Walsh // *Journal of clinical laser medicine & surgery*. — 1994. — Vol. 12. — № 3. — P. 139.
23. Nguyen D. High-speed scanning ablation of dental hard tissues with a $\lambda = 9,3\text{-}\mu\text{m}$ CO₂ laser: Heat accumulation and peripheral thermal damage / D. Nguyen, M. Staninec, C. Lee, D. Fried // *Proc. of SPIE*. — 2010. — Vol. 7549. — P. 754907.
24. Staninec M. Pulpal effects of enamel ablation with a microsecond pulsed $\lambda = 9.3\mu\text{m}$ CO₂ laser / M. Staninec, C. L. Darling, H. E. Goodis, D. Pierre, D. P. Cox, K. Fan, M. Larson, R. Parisi, D. Hsu, S. K. Manesh // *Lasers in surgery and medicine*. — 2009. — Vol. 41. — № 4. — P. 256.
25. Coluzzi D. J. Atlas of laser applications in dentistry / D. J. Coluzzi, R. A. Convissar. — Hanover Park: Quintessence Publishing Company, 2007. — 220 p.
26. Wigdor H. A. Lasers in dentistry / H. A. Wigdor, J. T. Walsh, J. D. B. Featherstone, S. R. Visuri, D. Fried, J. L. Waldvogel // *Lasers in surgery and medicine*. — 1995. — Vol. 16. — № 2. — P. 103.
27. Fried D. Caries inhibition potential of Er: YAG and Er: YSGG laser radiation / D. Fried, J. D. B. Featherstone, S. R. Visuri, W. D. Seka, J. T. Walsh Jr. // *Proc. of SPIE*. — 1996. — Vol. 2672. — P. 73.
28. Fried D. Thermal response of hard dental tissues to 9- through 11- μm CO₂-laser irradiation / D. Fried, W. Seka, R. E. Glena, J. D. B. Featherstone // *Optical Engineering*. — 1996. — Vol. 35. — № 7. — P. 1976.
29. Fried D. IR laser ablation of dental enamel / D. Fried // *Proc. of SPIE*. — 2000. — Vol. 3910. — P. 136.
30. Неворотин А. И. Введение в лазерную хирургию: учебное пособие / А. И. Неворотин. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 175 с.

31. Сарычева И.Н., Бурденко Н.Н., Янушевич О.О., Минаков Д.А., Шульгин В.А., Кашкаров В.М. Ранняя диагностика кариеса зубов методом лазерно-индуцированной флюоресценции // Российская стоматология. – 2012. – Т. 5. – №3. – С. 47-58.
32. Samotaev N., Vasilyev V., Malkin E., Gromov E., Belyakov V., Golovin A., ... & Matusko M. System for synchronous detection trace of explosives and drags substances on human fingers // Procedia engineering – 2015. – Vol. 120. – P. 1050-1053.
33. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 488с.
34. Berlien H.P., Muller G.J. Applied Laser Medicine - Berlin, Springer, 2003.
35. Niemz M.H. Laser tissue interactions: fundamentals and applications - Berlin, Springer, 2007.
36. Eichler J., Seiler T. Lasertechnik in der Medizin - Berlin, New York: Springer, 1991.
37. Коваленко А.А., Минаев В.П. О возможности использования излучения волоконных лазеров с длинами волн 1,56 и 1,68 мкм для интерстициальной термотерапии патологических новообразований // Радиооптика. МГТУ им. Н.Э. Баумана. Электрон. журн. - 2015. - № 05. - С. 101–114.
38. Минаев В.П. Лазерные медицинские системы и медицинские технологии на их основе. Учебное пособие. - Россия, Долгопрудный: Издательский дом "Интеллект", 2017. – 352с.
39. Скрипник А.В. Оптотермический конвертер лазерного излучения // Известия высших учебных заведений: Приборостроение. – 2013. – Т. 56. – № 9. – С. 37-42.
40. Скрипник А.В. Оптоакустический волоконный конвертер лазерного излучения // Известия высших учебных заведений: Приборостроение. – 2015. – Т. 58. – № 5. – С. 385-392.
41. Исимару А. Распространение и рассеяние света в случайно-неоднородных средах: в 2 т. - М.: Мир, 1981. – 281 с.
42. Беликов А.В., Парфенов В.А., Юдин И.А. Лазеры в медицине: учеб. пособие. - СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2015. – 48 с.
43. Тучин В.В. Исследование биотканей методами светорассеяния // УФН. - 1997. - Т. 167. – №. 5. – С. 517-539.
44. Belikov A.V., Semyashkina Y.V., Modin M.A., Gelfond M.L., Sergeeva E.I. Photodynamic therapy of onychomycosis by high-intensive LED light of wavelength 660 ± 10 nm. // Proceedings of SPIE. – 2019. – Vol. 11065. – P. 1106517.
45. Ishii K., Shiine M., Shimizu Y., Hoshino S., Abe H., Sogawa K., Kobayashi N. Control of Photobleaching in Photodynamic Therapy Using the Photodecarbonylation Reaction of Ruthenium Phthalocyanine Complexes via Stepwise Two-Photon Excitation // J. Phys. Chem. B – 2008. – Vol. 112. – №10. – P. 3138-3143

46. Belikov A.V., Skrypnik A.V., Shatilova K.V. Comparison of diode laser in soft tissue surgery using continuous wave and pulsed modes in vitro. // *Frontiers of Optoelectronics*. – 2015. – Vol. 8. – №2. – P. 212-219.
47. Беликов А.В., Скрипник А.В., Курнышев В.Ю., Шатилова К.В. Экспериментальное и теоретическое исследование динамики нагрева углеродсодержащих оптотермических волоконных конвертеров для лазерной хирургии. // *Квантовая электроника*. – 2016. – Т. 46. – № 6. – С. 534–542.
48. Belikov A.V., Gelfond M.L., Shatilova K.V., Semyashkina Y.V. Investigation of temperature feedback signal parameters during neoplasms treatment by diode laser radiation. // *Proceedings of SPIE*. – 2016. – Vol. 9887. – P. 98871B.
49. Беликов А.В., Скрипник А.В. Динамика лазерного нагрева и спектры свечения углерод-, титан- и эрбийсодержащих оптотермических волоконных конвертеров для лазерной медицины. // *Квантовая электроника*. – 2017. – Т. 47. – № 7. – С. 669-674.
50. Romanos G.E., Altshuler G.B., Yaroslavsky I. EPIC Pro: Re-Inventing Diode Laser Soft-Tissue Therapy Using Science // Irvine, CA, USA, Biolase, Inc., 2016.
51. Belikov A.V., Skrypnik A.V. Soft tissue cutting efficiency by 980 nm laser with carbon-, erbium-, and titanium-doped optothermal fiber converters. // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2019. – Vol. 51. – №2. – P. 185-200.
52. Belikov A.V., Skrypnik A.V., Salogubova I.S. Optical and thermal modeling of Tidoped optothermal fiber converter for laser surgery. // *Proc. SPIE*. – 2019 – 11065. – P 1106514-1.
53. Беликов А.В., Скрипник А.В. Экспериментальное и теоретическое описание процесса контактной лазерной хирургии с титансодержащим оптотермическим волоконным конвертером // *Квантовая электроника* – 2020. – Т. 50. – № 2. – С. 95-103
54. Беликов А.В., Скрипник А.В. Лазерные биомедицинские технологии (часть 1). Учебное пособие. - СПб: СПбГУ ИТМО, 2016. – 158 с.
55. Беликов А.В., Скрипник А.В. Лазерные биомедицинские технологии (часть 2). Учебное пособие. - СПб: СПбГУ ИТМО, 2009. – 100 с.
56. Беликов А.В., Грисимов В.Н., Скрипник А.В., Шатилова К.В. Лазеры в стоматологии (Часть 1). – СПб: Университет ИТМО, 2015. – 108 с.
57. Беликов А.В., Грисимов В.Н., Скрипник А.В. Шатилова К.В. Лазеры в стоматологии (Часть 2). — СПб.: Университет ИТМО, 2017. — 114 с.
58. Беликов А.В., Пушкарёва А.Е., Скрипник А.В. Теоретические и экспериментальные основы лазерной абляции биоматериалов. Учебное пособие. - СПб: СПбГУ ИТМО, 2011. – 118 с.

Беликов Андрей Вячеславович
Федорова Юлия Викторовна

**Биофотоника. Конспект лекций и лабораторный
практикум**

Учебное пособие

В авторской редакции

Редакционно-издательский отдел Университета ИТМО

Зав. РИО

Н.Ф. Гусарова

Подписано к печати

Заказ №

Тираж

Отпечатано на ризографе

Редакционно-издательский отдел
Университета ИТМО
197101, Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49, литер А