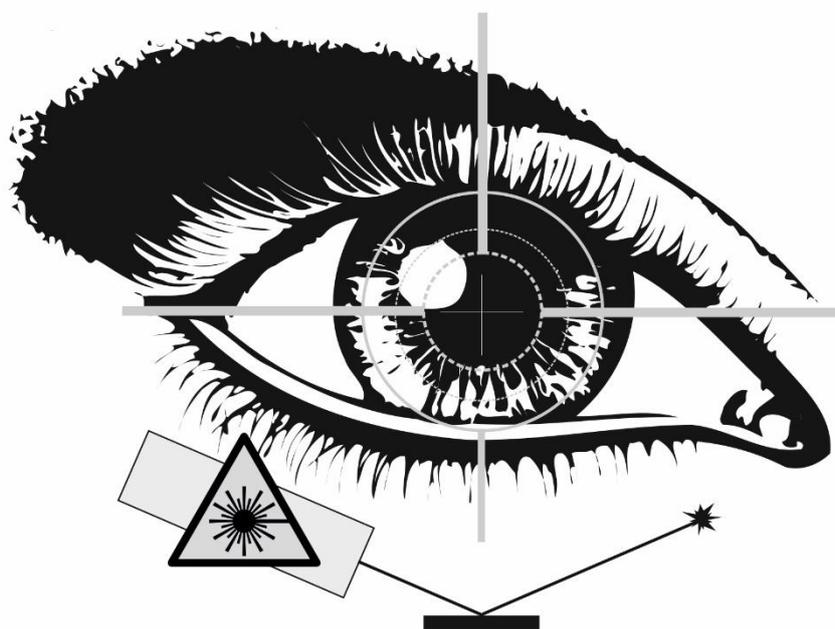


**А.В. Беликов, С.Н. Смирнов,  
Ю.В. Семяшкина, А.Д. Тавалинская**

**ЛАЗЕРНЫЕ И ОПТИЧЕСКИЕ  
БИОМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ  
Лабораторный практикум**



**Санкт-Петербург  
2020**

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УНИВЕРСИТЕТ ИТМО

**А.В. Беликов, С.Н. Смирнов, Ю.В. Семяшкина,  
А.Д. Тавалинская**

**ЛАЗЕРНЫЕ И ОПТИЧЕСКИЕ  
БИОМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ.  
Лабораторный практикум**

**Учебное пособие**

РЕКОМЕНДОВАНО К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В УНИВЕРСИТЕТЕ ИТМО  
по направлению подготовки 12.04.05  
в качестве учебного пособия для реализации основных профессиональных  
образовательных программ высшего образования магистратуры

 УНИВЕРСИТЕТ ИТМО

Санкт–Петербург

2020

Беликов А.В., Смирнов С.Н., Семяшкина Ю.В., Тавалинская А.Д. Лазерные и оптические биомедицинские технологии. Лабораторный практикум: Учебное пособие. – СПб: Университет ИТМО, 2020. – 80 с.

Рецензент(ы):

Храмов Валерий Юрьевич, доктор технических наук, профессор, главный конструктор НИЦ ОДТ, тьютор факультета лазерной фотоники и оптоэлектроники, Университета ИТМО.

В учебном пособии изложены материалы, необходимые для выполнения лабораторных и практических работ по дисциплинам “Фотоника”, “Лазерные биомедицинские технологии”, “Оптика биоткани” и “Оптические биомедицинские технологии”.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся в магистратуре по направлению 12.04.05 “Лазерная техника и лазерные технологии”. Материалы учебного пособия могут быть полезны при подготовке студентов, обучающихся и в смежных областях знаний.



**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, 2020

© Беликов А.В., Смирнов С.Н., Семяшкина Ю.В., Тавалинская А.Д., 2020

## Содержание

	стр.
Введение	5
Глава 1. Лабораторный практикум по дисциплинам «Оптические биомедицинские технологии» и «Лазерные биомедицинские технологии»	6
1.1. <u>Практическая работа №1</u> . Лазерные биомедицинские технологии. Основные параметры лазерного излучения	6
1.2. <u>Практическая работа №2</u> . Лазерные биомедицинские технологии. Режимы работы лазера	7
1.3. <u>Практическая работа №3</u> . Лазерные биомедицинские технологии. Оценка порога лазерного разрушения биоткани	8
1.4. <u>Практическая работа №4</u> . Лазерные биомедицинские технологии. Исследование скорости и эффективности абляции биоткани	13
1.5. <u>Практическая работа №5</u> . Лазерные биомедицинские технологии. Расчет теплоты коагуляции мягкой биоткани	16
1.6. <u>Практическая работа №6</u> . Лазерные биомедицинские технологии. Расчет энергии для коагуляции и испарения мягкой биоткани	19
1.7. <u>Практическая работа №7</u> . Лазерные биомедицинские технологии. Фракционная лазерная обработка мягкой биоткани	21
1.8. <u>Практическая работа №8</u> . Лазерные биомедицинские технологии. Исследование лазерно-индуцированных гидродинамических процессов в воде	23
1.9. <u>Практическая работа №9</u> . Оптические биомедицинские технологии. Термооптическая хирургия. Спектральное распределение испускательной способности абсолютно черного тела	27
1.10. <u>Практическая работа №10</u> . Оптические биомедицинские технологии. Поляризационная нефелометрия биотканей, матрицы Мюллера	29
1.11. <u>Практическая работа №11</u> . Оптические биомедицинские технологии. Фурье спектроскопия для биомедицинской диагностики. Фурье-анализ неперiodических и периодических сигналов	32
1.12. <u>Практическая работа №12</u> . Оптические биомедицинские технологии. Оценка индекса цвета эмали зуба человека	40
1.13. <u>Практическая работа №13</u> . Оптические биомедицинские технологии. Расчет коэффициента поглощения крови	43
1.14. <u>Практическая работа №14</u> . Оптические биомедицинские технологии. Оценка насыщенности крови кислородом	45

1.15. <u>Практическая работа №15</u> . Оптические биомедицинские технологии. Расчет коэффициента поглощения дермы	47
1.16. <u>Практическая работа №16</u> . Оптические биомедицинские технологии. Расчет глубины проникновения света в стенку кровеносного сосуда	49
Глава 2. Лабораторный практикум по дисциплине «Оптика биоткани»	52
2.1. Лабораторная работа №1. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения водой	52
2.2. Лабораторная работа №2. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения гемоглобином	53
2.3. Лабораторная работа №3. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения оксигемоглобином	54
2.4. Лабораторная работа №4. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения эмалью зуба человека	55
2.5. Лабораторная работа №5. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения дентином зуба человека	57
2.6. Лабораторная работа №6. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения жировой тканью	58
2.7. Лабораторная работа №7. Оптика биоткани. Исследование спектров поглощения органических красителей для фото- или фотодинамической терапии	59
2.8. Лабораторная работа №8. Оптика биоткани. Исследование оптотермического волоконного конвертера для термооптической хирургии	63
Глава 3. Лабораторный практикум по дисциплине «Фотоника»	67
3.1. Лабораторная работа №1. Моделирование распространения излучения в оптоволоконных системах доставки фотонных приборов и устройств	67
Требования к оформлению отчета	73
Список рекомендованной литературы	74

## Введение

Приборы фотоники и оптоэлектроники широко применяются в различных лазерных и оптических биомедицинских технологиях. Уникальные свойства оптического, и в том числе лазерного излучения, весьма эффективно используются для достижения оптимального диагностического, терапевтического и хирургического эффектов практически во всех областях современной медицины.

При разработке лазерных и оптических биомедицинских технологий, для адекватного и эффективного использования устройств фотоники в медицине и биологии необходимо знать оптические свойства биотканей, глубоко разбираться в процессах, происходящих в биотканях при оптическом воздействии, хорошо знать свойства и особенности устройства современных медицинских оптических и лазерных приборов, средств доставки лазерного излучения, понимать роль фотонных устройств при решении диагностических, терапевтических и хирургических задач, обладать информацией о преимуществах, недостатках и перспективах современных лазерных и оптических биомедицинских технологий.

Настоящее учебное пособие содержит информацию, необходимую для успешного выполнения лабораторных и практических работ (теоретическая часть, задание, экспериментальная и/или расчетная часть, заключение, требования к оформлению отчета, список литературы) по дисциплинам: "Фотоника", "Лазерные биомедицинские технологии", "Оптика биоткани" и "Оптические биомедицинские технологии".

Глава 1 учебного пособия предназначена для студентов, обучающихся в магистратуре по дисциплинам "Оптические биомедицинские технологии" и "Лазерные биомедицинские технологии" направления 12.04.05 "Лазерная техника и лазерные технологии".

Глава 2 учебного пособия предназначена для студентов, обучающихся в магистратуре по дисциплине "Оптика биоткани" направления 12.04.05 "Лазерная техника и лазерные технологии".

Глава 3 учебного пособия предназначена для студентов, обучающихся в магистратуре по дисциплине "Фотоника" направления 12.04.05 "Лазерная техника и лазерные технологии".

Объём учебного пособия – 80 стр. (включая титульный лист, содержание, введение, три главы, список рекомендованной литературы). Рисунков – 26, таблиц – 12, формул – 43.

## **Глава 1. Лабораторный практикум по дисциплинам «Оптические биомедицинские технологии» и «Лазерные биомедицинские технологии»**

### **1.1. Практическая работа №1. Лазерные биомедицинские технологии. Основные параметры лазерного излучения.**

Цель настоящей работы состоит в определении основных параметров лазерного излучения, применяемого в современных лазерных биомедицинских технологиях.

#### ***Задание к практической работе №1***

1. Выбрать самостоятельно или получить от преподавателя область медицины, в которой используется лазерное излучение (например: хирургия, офтальмология, стоматология и др.).
2. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий сведения о лазерных биомедицинских технологиях, используемых в данной области медицины (указать общепринятое название, описать цель технологии и ее этапы). Выбрать лазерную биомедицинскую технологию и наиболее оптимальный лазер для ее реализации. Обосновать выбор.
3. Заполнить таблицу 1.1.1.

Таблица 1.1.1. Параметры выбранного лазера.

Параметр	Величина	Ед. изм.
Длина волны лазерного излучения		
Тип активной среды лазера		
Режим работы лазера		
Средняя мощность лазерного излучения		
Энергия лазерного импульса		
Частота следования лазерных импульсов		
Длительность лазерного импульса		
Импульсная мощность лазерного излучения		
Диаметр лазерного пятна на биоткани		
Плотность энергии лазерного излучения на биоткани		
Плотность импульсной мощности лазерного излучения на биоткани		
Доза лазерного излучения, необходимая для достижения лечебного эффекта		
Дополнительные параметры		

4. В заключении сформулировать выводы, обсудить преимущества и недостатки традиционных методов и выбранного лазерного метода лечения.
5. Оформить отчет. Указать литературные источники.

**1.2. Практическая работа №2.** Лазерные биомедицинские технологии. Режимы работы лазера.

Цель настоящей работы состоит в определении режимов работы лазеров, применяемых в современных лазерных биомедицинских технологиях.

**Задание к практической работе №2**

1. Для активной среды лазера, выбранного по результатам выполнения практической работы №1, представить схему энергетических уровней и описать принцип ее работы, указать рабочий переход и, зная энергию верхнего ( $E_2$ ) и нижнего ( $E_1$ ) лазерных уровней, рассчитать длину волны генерации лазера:

$$\lambda[\text{мкм}] = \frac{10^4}{(E_2 - E_1)[\text{см}^{-1}]} \quad (1.2.1)$$

2. Кратко описать принцип работы лазеров в режиме свободной генерации, модуляции добротности и синхронизации мод.

3. По результатам анализа литературы найти и привести в отчете схемы резонаторов лазеров с активной средой лазера, выбранного по результатам выполнения практической работы №1, работающих в режиме свободной генерации, модуляции добротности и синхронизации мод. Описать принцип работы лазера с данной активной средой в этих режимах.

4. Заполнить таблицу 1.2.1.

Таблица 1.2.1. Параметры лазера в различных режимах работы.

Параметр	Величина	Ед. изм.
Длина волны лазерного излучения		
Тип активной среды		
<b>Режим работы СГ</b>		
Средняя мощность лазерного излучения		
Энергия лазерного импульса		
Частота следования лазерных импульсов		
Длительность лазерного импульса		

Импульсная мощность лазерного излучения		
<b>Режим работы МД</b>		
Средняя мощность лазерного излучения		
Энергия лазерного импульса		
Частота следования лазерных импульсов		
Длительность лазерного импульса		
Импульсная мощность лазерного излучения		
<b>Режим работы СМ</b>		
Средняя мощность лазерного излучения		
Энергия лазерного импульса		
Частота следования лазерных импульсов		
Длительность лазерного импульса		
Импульсная мощность лазерного излучения		

5. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий сведения о лазерных биомедицинских технологиях, использующих лазеры с параметрами, представленными в таблице (указать общепринятое название, описать цель технологии и ее этапы).

6. В заключении сформулировать выводы, обсудить преимущества и недостатки традиционных методов лечения и методов, использующих лазеры с параметрами, представленными в таблице.

7. Оформить отчет. Указать литературные источники.

### 1.3. Практическая работа №3. Лазерные биомедицинские технологии. Оценка порога лазерного разрушения биоткани.

Цель настоящей работы состоит в определении порога лазерного разрушения биоткани, ознакомлении с конструкцией лазера для разрушения биоткани; ознакомлении с методами подготовки биоткани к исследованию; получении представления о понятии "порог лазерного разрушения", а также о материалах, методах и экспериментальной технике его оценки; получении практических навыков работы с лазером для разрушения биоткани.

Среди параметров, влияющих на процесс взаимодействия лазерного излучения с биотканью, выделяют следующие:

– *параметры лазерного излучения*: длина волны, длительность импульса, плотность энергии / мощности лазерного излучения, частота следования лазерных импульсов, время экспозиции (или время лазерного воздействия) и т.п.;

- *параметры биоткани*: оптические (коэффициент поглощения, коэффициент рассеяния и т.п.), теплофизические (теплоёмкость, температуропроводность и т.п.);
- *параметры окружающей среды*: температура, теплоотдача биоткани в окружающую среду и т.п.

На характер развития процесса лазерного взаимодействия огромное влияние оказывает величина *порога лазерного разрушения* биоткани  $W_E^{nop}$ , под которым в большинстве случаев понимают минимальное (!) значение плотности энергии (мощности) лазерного излучения, приводящее к деструкции (разрушению) биоткани.

В зависимости от соотношения между интенсивностью лазерного излучения  $W_E$  и порогом лазерного разрушения биоткани  $W_E^{nop}$  возможно *три сценария* развития процесса лазерного взаимодействия:

- *Допороговая стадия* имеет место при  $W_E < W_E^{nop}$ . Здесь в зоне лазерного воздействия отсутствует (!) разрушение биоткани, а излучение практически полностью преобразуется в тепло (см. рис. 1.3.1а);
- *Начальная стадия разрушения* имеет место при  $W_E \geq W_E^{nop}$ . Здесь в зоне лазерного воздействия начинают (!) наблюдаться дефекты на поверхности или в объеме биоткани (см. рис. 1.3.1б);
- *Стадия разрушения* имеет место при  $W_E \gg W_E^{nop}$ . Здесь в зоне лазерного воздействия происходит визульноразличимое существенное (!) удаление биоткани (см. рис. 1.3.1в).

Для определения величины порога лазерного разрушения биоткани на практике используют следующий *подход*: постоянно контролируя состояние поверхности исследуемой биоткани, ее сначала подвергают лазерному воздействию с низкой (неразрушающей) интенсивностью, которую затем постепенно увеличивают. Именно, *момент начала разрушения* (!) поверхности биоткани, производимого при определённом  $i$ -ом значении  $W_E^i$ , даёт представление об искомой величине порога лазерного разрушения  $W_E^{nop} = W_E^i$ .

- Для определения *момента начала разрушения* может быть применён:
- *Метод визуального контроля*. Здесь в ходе лазерного воздействия состояние поверхности биоткани оценивают оптико-микроскопически. Основным достоинством данного метода является *простота* его практической реализации; главный же недостаток – большая зависимость от личных ощущений оператора, производящего контроль (т.е. *низкая достоверность*);
  - *Метод инструментального контроля*. Здесь для оценки состояния облучаемой биоткани используют уже специальное средство, регистрирующее тот или иной физический отклик из зоны лазерного воздействия. В качестве такового могут выступать, например, микрофон (он регистрирует звук) либо фотоприёмник (он регистрирует излучение, исходящее от эрозионного факела). Основным достоинством такого

метода является его *высокая достоверность*; главный же недостаток – *сложность реализации*.

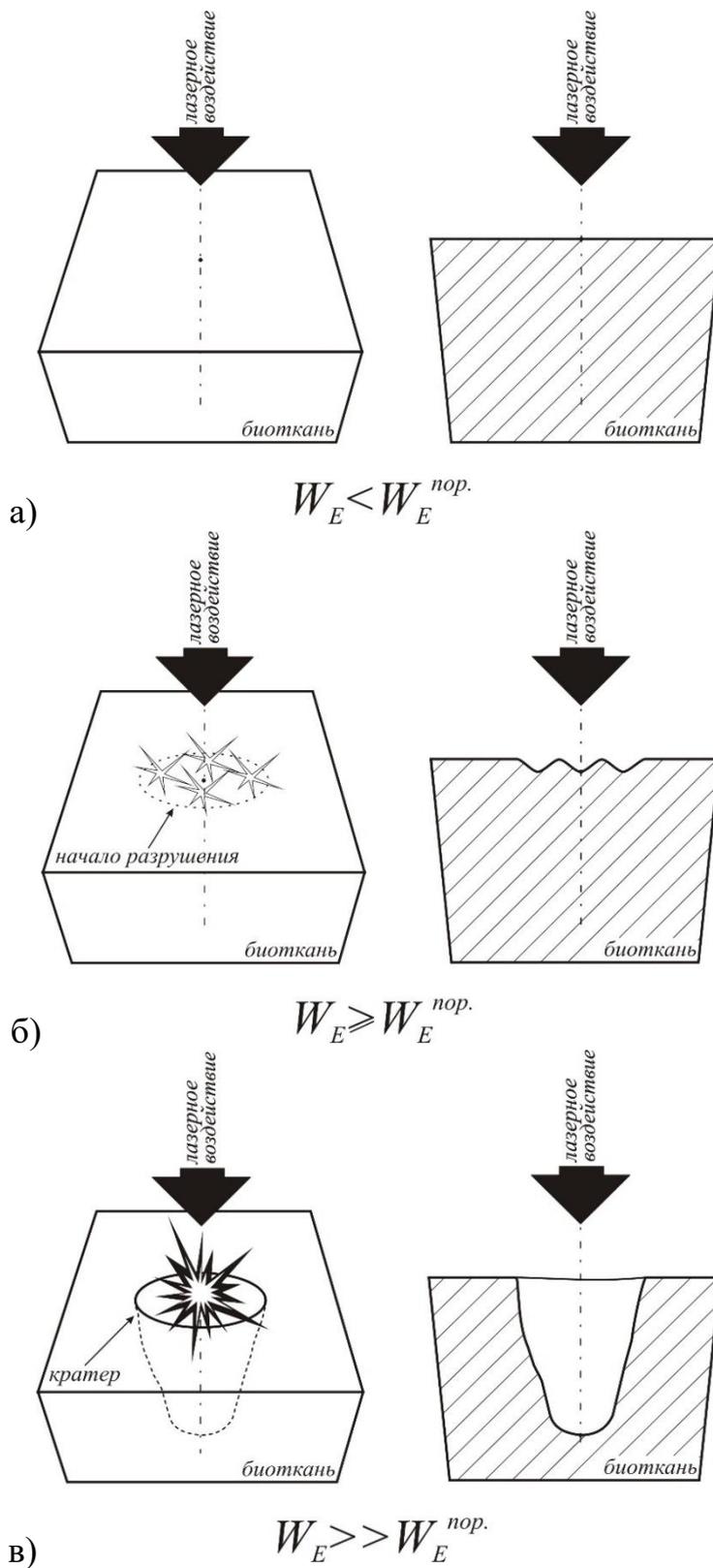


Рис. 1.3.1. Стадии лазерного разрушения биоткани.

Схема экспериментального стенда, используемого для выполнения настоящей практической работы, представлена на рис. 1.3.2.

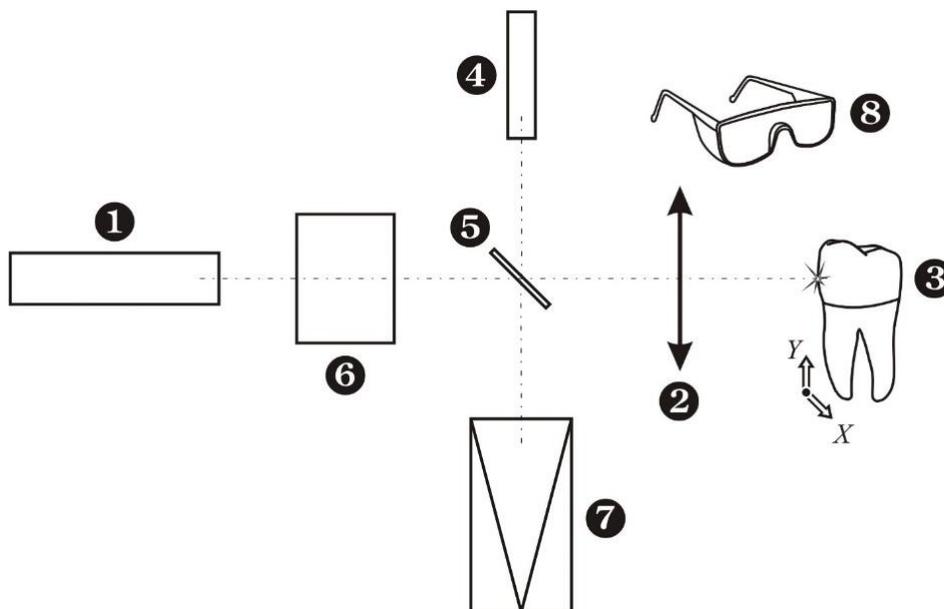


Рис. 1.3.2. Схема экспериментального стенда: 1 – лазер, 2 - фокусирующая система, 3 – биоткань, 4 – вспомогательный лазер-пилот, 5 – светоделитель, 6 – ослабитель Френеля, 7 - измеритель энергии / мощности лазерного излучения, 8 – защитные очки

Здесь излучение от лазера *1* через фокусирующую систему *2* попадает на поверхность объекта исследования (биоткань) *3*. Для наведения излучения на объект исследования используется пилотный вспомогательный лазер *4* и светоделитель *5*. Изменение интенсивности излучения, воздействующего на объект исследования, производится посредством ослабителя *6*. Для контроля уровня интенсивности излучения в зоне лазерного воздействия применяется измеритель энергии / мощности лазерного излучения *7*. Контроль за состоянием облучаемой поверхности объекта исследования осуществляется оператором *8*, т.е. визуально.

### ***Задание к практической работе №3***

1. Пройти инструктаж по технике безопасности.
2. Убедиться в готовности рабочего места к началу работы – рабочая поверхность установки очищена от загрязнений и посторонних предметов. Надеть защитные очки.
3. Получить разъяснения от преподавателя об особенностях выполнения данного задания. Поместить биоткань под микроскоп, сфотографировать и изучить текущее состояние поверхности биоткани до лазерного воздействия.

4. Разместить объект исследования (биоткань выбирается самостоятельно или выдается преподавателем) в фокусе фокусирующей системы таким образом, чтобы лазерное воздействие прикладывалось к поверхности биоткани.

5. Осуществить однократное (или одноимпульсное  $N=1$ ) лазерное воздействие при минимально возможной энергии импульса генерации лазера  $E$ .

6. Поместить биоткань под микроскоп, сфотографировать и изучить текущее состояние поверхности биоткани после лазерного воздействия с энергией  $E$ .

7. Постепенно повышая энергию импульса генерации лазера  $E^*$ , достичь энергии, при которой в зоне облучения начнут (!) наблюдаться изменения в структуре поверхности, т.е. будет происходить видимая деструкция биоткани\*\*.

(\*) – **ВНИМАНИЕ!** Шаг изменения значений энергии импульса генерации лазера следует уточнить у преподавателя.

(\*\*) – **ВНИМАНИЕ!** Следует также обращать внимание на наличие звука, света (вспышки) и запаха из зоны облучения.

8. По показаниям измерителя энергии зафиксировать достигнутое значение  $E_p$ , которое, согласно данному ранее определению, и следует считать пороговой энергией лазерного разрушения, т.е.  $E^{nop}$ .

9. Для повышения достоверности полученных результатов осуществить все действия из п. 3–8 в отношении к нескольким областям на поверхности объекта исследования.

**ВНИМАНИЕ!** Оценить не менее пяти областей.

10. Свести результаты измерений в прилагаемую форму (см. таблицу 1.3.1). **ВНИМАНИЕ!** Данные по калибровочному коэффициенту, позволяющему получить представление о реальной энергии лазерного импульса  $E$ , непосредственно воздействующего на биоткань, следует получить от преподавателя.

11. Ознакомить преподавателя с результатами проделанной работы.

12. Провести усреднение всех значений  $E^{nop}$ , т.е. рассчитать  $\overline{E}^{nop}$ .

13. Используя данные предыдущего пункта данного задания, а также формулу (1.3.1), представленную ниже, оценить значение собственно порога лазерного разрушения биоткани.

$$W_E^{nop} = \frac{\overline{E}^{nop}}{S}, \quad (1.3.1)$$

где:  $S$  – площадь сечения пучка генерации лазера в зоне облучения.

**ВНИМАНИЕ!** Данные по распределению излучения в зоне лазерного воздействия следует получить от преподавателя.

14. Свести результаты всех проведённых расчётов в прилагаемую форму (см. таблицу 1.3.1).

Таблица 1.3.1. Образец формы представления результатов.

№ измерения	ВЕЛИЧИНЫ			
	<i>измеряемая</i>	<i>рассчитываемые</i>		
	$E_p^{пор.}$ , мДж	$\bar{E}_p^{пор.}$ , мДж	$S$ , см <sup>2</sup>	$W_E^{пор.}$ , Дж/см <sup>2</sup>
...	...	...	...	...

Биоткань: ...      Название лазера: ...      Режим работы лазера: ...  
 Длина волны генерации лазера: ...      Длительность импульса генерации лазера: ...  
 Частота следования импульсов генерации лазерного излучения: ...

15. В заключении сформулировать выводы, сравнить полученный в результате выполнения настоящей практической работы порог лазерного разрушения исследуемой биоткани с известными из литературы величинами этого порога и быть готовым к ответам на контрольные вопросы: какой лазерный излучатель был использован в настоящей работе; что по определению является порогом лазерного разрушения биоткани, какую размерность имеет данный параметр; в чём состоит практическая значимость порога лазерного разрушения биоткани; какие известны основные методы оценки величины порога лазерного разрушения биоткани, каковы достоинства и недостатки этих методов; какова последовательность действий при выполнении заданий данной лабораторной работы; чем мотивирован выбор лазерного излучателя в настоящей работе.

16. Оформить отчет. Указать литературные источники.

#### 1.4. **Практическая работа №4.** Лазерные биомедицинские технологии. Исследование скорости и эффективности абляции биоткани.

Цель настоящей работы состоит в определении скорости и эффективности абляции биоткани *in vitro*.

Различают два основных вида биоткани: твердую и мягкую. Твердая биоткань – биоткань, содержащая малое (менее 60 %) количество воды. Сюда относят, например, костную ткань (~30 % воды), эмаль и дентин зуба (~2 % и 13 % соответственно) и др. Мягкая биоткань – биоткань, содержащая большое (более 60 %) количество воды. К мягким биотканям относят мышечную ткань (~75-80 %), кожу (~70 %), печень (~77 %) и др. Помимо значительного количества воды в мягких биотканях, также присутствует такая органическая компонента как белок (коллаген). При лазерном воздействии на биоткань в месте облучения может быть достигнут локальный нагрев, превышение которым величины в +42°C приводит к коагуляции коллагена, а в +100°C – к испарению воды (значения температур

зависят от времени воздействия, чем меньше это время, тем выше температура).

Лазерное воздействие может представлять собой «точечное» воздействие или воздействие, произведенное путем сканирования лазерного пучка по поверхности биоткани с некоторой скоростью вдоль определенного направления. В первом случае говорят о формировании «точечных лазерных ран» (используются во фракционных технологиях), а во втором – «протяженных лазерных ран» (используются в хирургии для иссечения биоткани). Обработка биоткани может осуществляться как в контактном, так и в неконтактном режимах облучения. В первом случае выход лазерного источника дистанцирован от поверхности биоткани, а значит, излучение до момента непосредственного воздействия на биоткань распространяется сначала в окружающей ее среде (воздухе). Во втором случае выход лазерного источника (например, выходной торец оптоволокна) находится в контакте с биотканью. Следствием лазерного воздействия на биоткань является образование лазерной раны, которая состоит из нескольких характерных областей (зон):

- 1) Лазерный кратер – область, в которой произошло разрушение, например, удаление (абляция) биоткани.
- 2) Зона некроза – область, прилегающая к лазерному кратеру, в которой произошли структурные изменения биоткани, например, коагуляция белковых соединений. Коагуляция – явление слипания частиц коллоидной системы при их столкновениях в процессе теплового (броуновского) движения, перемешивания или направленного перемещения во внешнем силовом поле.
- 3) Интактная зона – область, прилегающая к зоне некроза, в которой биоткань сохраняет свои естественные природные свойства.

Результат лазерного воздействия на биоткань определяется как выбором параметров лазера (спектральные, временные, пространственно-энергетические и т.д.), так и свойствами биообъекта.

Для количественного описания результатов лазерного воздействия используют: скорость абляции (удаления) биоткани и эффективность абляции (удаления) биоткани.

Скорость абляции для «точечной лазерной раны»:

$$v = \frac{h}{N}, \quad (1.4.1)$$

где  $h$  – глубина лазерного кратера,  $N$  – количество импульсов, падающих в одну точку на поверхности биоткани.

Эффективность абляции для «точечной лазерной раны»:

$$Eff = \frac{h}{N \cdot E_p}, \quad (1.4.2)$$

где  $h$  – глубина микрократера,  $N$  – количество импульсов, падающих на

одну точку поверхности биоткани,  $E$  – энергия лазерного импульса.

Схема экспериментального стенда представлена на Рис. 1.4.1(а). В качестве источника лазерного излучения используется Er:YLF лазер ( $\lambda=2.81$  мкм) с продольной накачкой излучением диодного лазера ( $\lambda=0.98$  мкм). Длительность импульса генерации Er:YLF лазера изменяется от 215 мкс до 280 мкс (по основанию) в зависимости от мощности излучения диодной накачки (Рис. 1.4.1(б)). Энергия генерации на длине волны 2.81 мкм регулируется в пределах от 1 мДж до 4 мДж. Длительность импульса накачки на длине волны 0.98 мкм составляет  $270\pm 10$  мкс. Применение диодной накачки для получения трехмикронного лазерного излучения позволяет существенным образом снизить массогабаритные характеристики лазерной установки по отношению к современным аналогам, использующим ламповую накачку. Частота повторения импульсов данного лазера может изменяться в пределах от 10 Гц до 100 Гц. Диаметр пучка излучения в фокусе линзы лазера (по ожогу, полученному на черной фотобумаге) равен  $220\pm 15$  мкм.

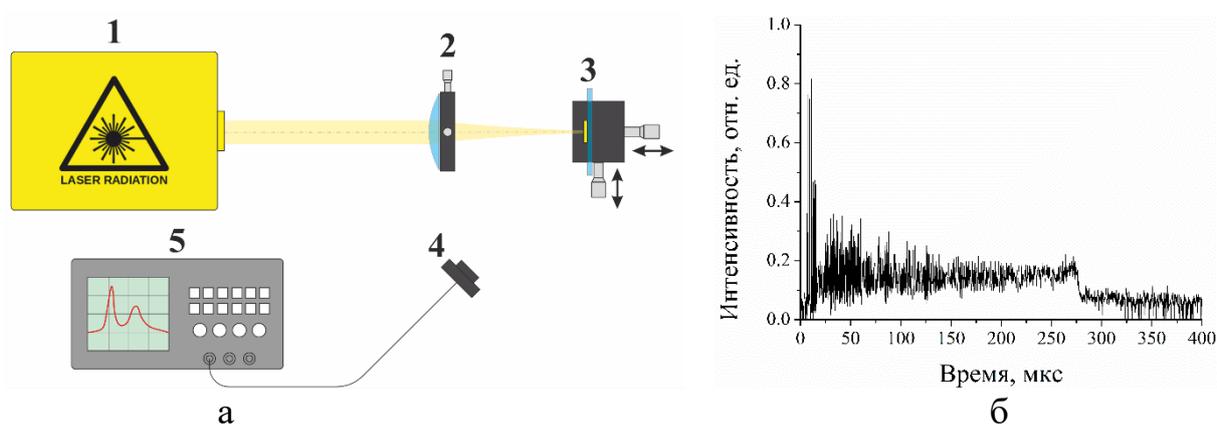


Рис. 1.4.1. Схема экспериментального стенда (а) и осциллограмма импульсов излучения (б) Er:YLF лазера: 1 – Er:YLF лазер; 2 – собирающая линза с фокусным расстоянием 50 мм; 3 – образец биоткани на стеклянной подложке; 4 – фотоприёмник (Ge); 5 – осциллограф.

Биоткань *in vitro* размещается на стеклянной подложке в фокусе линзы ( $F=50$  мм).

При изучении эффектов, возникающих в результате воздействия излучения Er:YLF лазера при различных комбинациях параметров лазерного излучения (энергия лазерного импульса ( $E$ ) и количество лазерных импульсов ( $N$ )) на биоткань, применяется оптико-микроскопическая регистрация внешнего вида «точечных лазерных ран» с помощью микроскопа и/или видеокамеры.

#### **Задание к практической работе №4**

1. Пройти инструктаж по технике безопасности.

2. Выбрать самостоятельно или получить от преподавателя биоткань (например: мышечную или жировую ткань, ногтевую пластину, кожу и др.).
3. Убедиться в готовности рабочего места к началу работы – рабочая поверхность установки очищена от загрязнений и посторонних предметов. Надеть защитные очки.
4. Подготовить биоткань (сформировать фрагмент  $\sim 10 \times 10 \times 5$  мм) и разместить его на стеклянной подложке.
5. Включить Er:YLF лазер.
6. Провести микроперфорацию биоткани при следующих параметрах Er:YLF лазера:  $E = 1$  мДж, 2 мДж, 3 мДж, 4 мДж при  $N = \underline{\hspace{2cm}}$  (задается преподавателем) и частоте лазерных импульсов  $f = 30$  Гц. Для каждого набора  $E, N$  обработку повторить не менее  $n=10$  раз.
7. Провести оптико-микроскопическую регистрацию (сфотографировать) внешнего вида «точечных лазерных ран».
8. Сформировать продольные шлифы (разрезы) «точечных лазерных ран» путем постепенного абразивного шлифования (разреза с помощью лезвия).
9. Провести оптико-микроскопическую регистрацию (сфотографировать) внешнего вида продольных шлифов (разрезов) «точечных лазерных ран».
10. По полученным фотографиям измерить диаметр и глубину лазерного кратера. Рассчитать среднее значение и доверительный интервал скорости и эффективности абляции исследуемой биоткани излучением Er:YLF лазера.
11. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий сведения о скорости и эффективности абляции исследуемой биоткани и описание лазерной биомедицинской технологии, в которой реализуются эти параметры лазерного воздействия.
12. В заключении сформулировать выводы, сравнить полученные данные с опубликованными в литературе, пояснить их сходство или отличие.
13. Оформить отчет. Указать литературные источники.

**1.5. Практическая работа №5. Лазерные биомедицинские технологии. Расчет теплоты коагуляции мягкой биоткани.**

Цель настоящей работы состоит в определении теплоты коагуляции мягкой биоткани.

Коагуляция в общем виде представляет собой процесс объединения мелких диспергированных частиц в большие по размеру агрегаты. При коагуляции белка происходит склеивание белковых частиц и выпадение их

в осадок. Это происходит при удалении их гидратной оболочки. Для коагуляции достаточно изменить структуру белка так, чтобы гидрофильные группы, которые связывают воду растворителя, оказались внутри белковой частицы. Реакции осаждения белка в растворе делятся на две группы: обратимые (высаливание) и необратимые (денатурация).

Денатурацией называется существенное изменение вторичной и третичной структур белка, не затрагивающее его ковалентной (первичной) структуры. Денатурированный белок лишен всякой биологической активности в клетке и в основном используется как источник аминокислот. Денатурирующими агентами могут быть химические факторы: кислоты, щелочи, соли, органические растворители, окислители и т. д. К физическим факторам могут быть отнесены: действие высокого давления, охлаждение, ультразвуковые волны, световое воздействие, ионизирующая радиация и пр. Наиболее распространенным физическим фактором денатурации белка является повышение температуры. При высоких температурах происходит карбонизация биоткани.

Коагуляция может иметь огромное значение в процессе оптической биомедицинской диагностики и терапии.

При лазерном воздействии коагуляция и карбонизация биоткани возникают в результате поглощения лазерного излучения биотканью с последующим ее нагревом и в общем случае зависят от величины температуры и времени ее действия. При коагуляции денатурирует белковая компонента биоткани, при этом наблюдается ее побеление. При карбонизации образуется мелкодисперсный углерод и биоткань обугливается (чернеет). Достаточно подробно вопросы, связанные с коагуляцией и карбонизацией биоткани, обсуждаются в работах [1-8]. Для каждой биоткани значения температуры и времени воздействия, при которых наблюдаются эти эффекты являются индивидуальными, так как в большинстве случаев биоткани представляют собой сложные многокомпонентные среды. Каждый компонент биоткани можно рассматривать как моноструктуру, для которой температуры теплового преобразования (коагуляции, карбонизации) могут быть определены экспериментально и теоретически. Такой моноструктурой можно считать, например, альбумин, для которого определена взаимосвязь температуры и времени необходимых для коагуляции [2], согласно этой взаимосвязи, коагуляция альбумина наступает за время действия порядка одной секунды при температуре +65 °С и за несколько часов при температуре +45 °С. Вместе с тем известно, что скорости денатурации для различных белковых структур могут сильно отличаться друг от друга [3], так, для нативных волокон коллагена быстрая денатурация происходит при температуре +80 °С [4]. Кроме того, на значение температуры коагуляции биоткани может сильное влияние оказывать содержание воды. Например, хрящ при быстром нагреве не денатурирует даже при температуре близкой к

+100 °С [4]. Таким образом, диапазон температур, при которых наблюдается коагуляция, весьма широк. Вопрос о температуре карбонизации биоткани также не столь однозначен, как и вопрос о температуре ее коагуляции. В ряде публикаций отмечается, что в диапазоне от +100 °С до +300 °С происходит пиролиз и выгорание биоткани, а при температуре +150 °С ÷ +200 °С – ее карбонизация, при этом наблюдается почернение биоткани и дым [1, 5, 6]. При температуре +250 °С происходит обугливание эритроцитов крови [7, 8]. Согласно [5, 6] температура +150 °С может соответствовать температуре возникновения карбонизации. Видно, что, как и в случае с коагуляцией, общепринятое значение температуры, при которой произойдет карбонизация биоткани, указать крайне затруднительно – речь может идти о некотором диапазоне температур. Очевидно, что так же, как и в случае с коагуляцией, это связано с тем, что на величину температуры карбонизации влияет множество факторов, в том числе состав биоткани, методика измерения, окружающая среда и прочее.

### ***Задание к практической работе №5***

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий сведения о лазерных биомедицинских технологиях, в которых используется явление коагуляции для достижения лечебного эффекта.
2. Проанализировать график зависимости удельной теплоемкости мягкой биоткани от температуры (см. рис. 1.5.1).

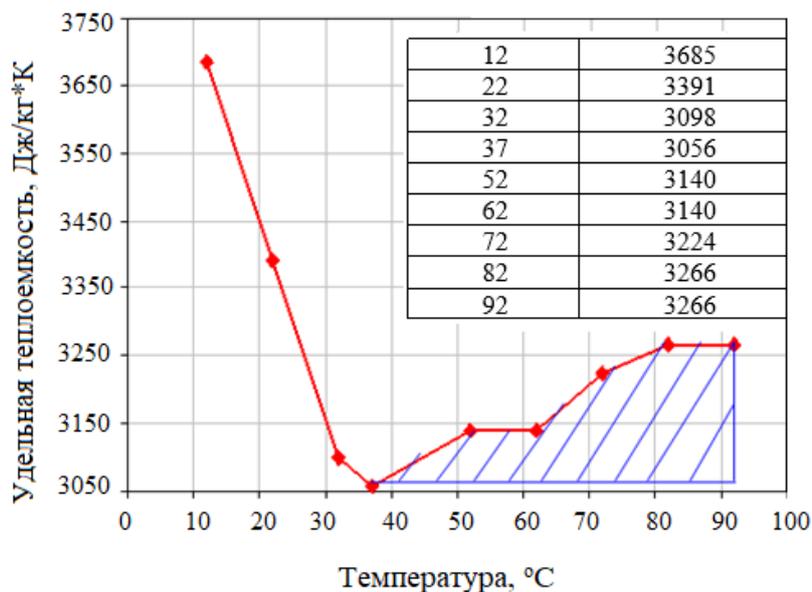


Рис. 1.5.1. Зависимость удельной теплоемкости мягкой биоткани (мышечная ткань свиньи) от температуры.

3. Определить теплоту коагуляции мягкой биоткани, для этого; предположив, что фазовый переход (коагуляция) происходит при

температурах от +37 °С до +92 °С (изменение характера кривой на рис.1.5.1.), рассчитать теплоту коагуляции ткани (*ТКТ*), т.е. найти площадь заштрихованной области  $S_{штр}$  под кривой.

$$ТКТ = S_{штр} = 6720 \text{ кДж / кг.} \quad (1.5.1)$$

Описать метод расчета  $S_{штр}$ , т. е. привести описание процедуры в каком-либо программном пакете или аналитически найти сумму площадей простых фигур.

4. В заключении сформулировать выводы, указав, например, что *ТКТ* рассчитывалась с помощью разбиения полученной фигуры под графиком на трапеции с последующим суммированием площадей этих трапеций. Стороны трапеции рассчитывались как разности X-координат и координаты первой точки (+37 °С). Высоты трапеции высчитывались как разность Y-координат для каждой трапеции.

5. Оформить отчет. Указать литературные источники.

**1.6. Практическая работа №6.** Лазерные биомедицинские технологии. Расчет энергии для коагуляции и испарения мягкой биоткани.

Цель настоящей работы состоит в определении энергии, необходимой для коагуляции и испарения мягкой биоткани.

### **Задание к практической работе №6**

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий сведения о теплофизических свойствах биотканей (мышечной ткани, жировой ткани, кожи, слизистой и пр.).

2. Рассчитать массу ( $m_{к_б}$ ) коагулированной мягкой биоткани, представленной на фотографии (см. рис. 1.6.1а) или полученной у преподавателя. Для этого по фотографии оценить объем коагулированной биоткани, в данном случае, аппроксимировав этот объем усеченным конусом (см. рис. 1.6.1б). Плотность биоткани определить самостоятельно в результате анализа литературы. В отчете привести  $m_{к_б}$  и плотность, указав литературный источник (например, для мышечной ткани:  $\rho_б = 1090 \text{ кг/м}^3$ , (источник: <https://itis.swiss/virtual-population/tissue-properties/database/density>)).

3. Рассчитать энергию ( $E_I$ ), необходимую для нагрева коагулированного объема биоткани от начальной температуры (+20 °С ÷ +37 °С в зависимости; от условий, в которых биоткань находилась до коагуляции; задает преподаватель) до температуры +42 °С, согласно:

$$E_1 = m_{\kappa_{\delta}} \cdot c_{\delta} \cdot \Delta T, \quad (1.6.1)$$

где  $m_{\kappa_{\delta}}$  - масса коагулированного объема мягкой биоткани (кг),  $c_{\delta}$  - теплоемкость мягкой биоткани (кДж/м<sup>3</sup>),  $\Delta T$  – разность между начальной температурой и +42 °С (К).

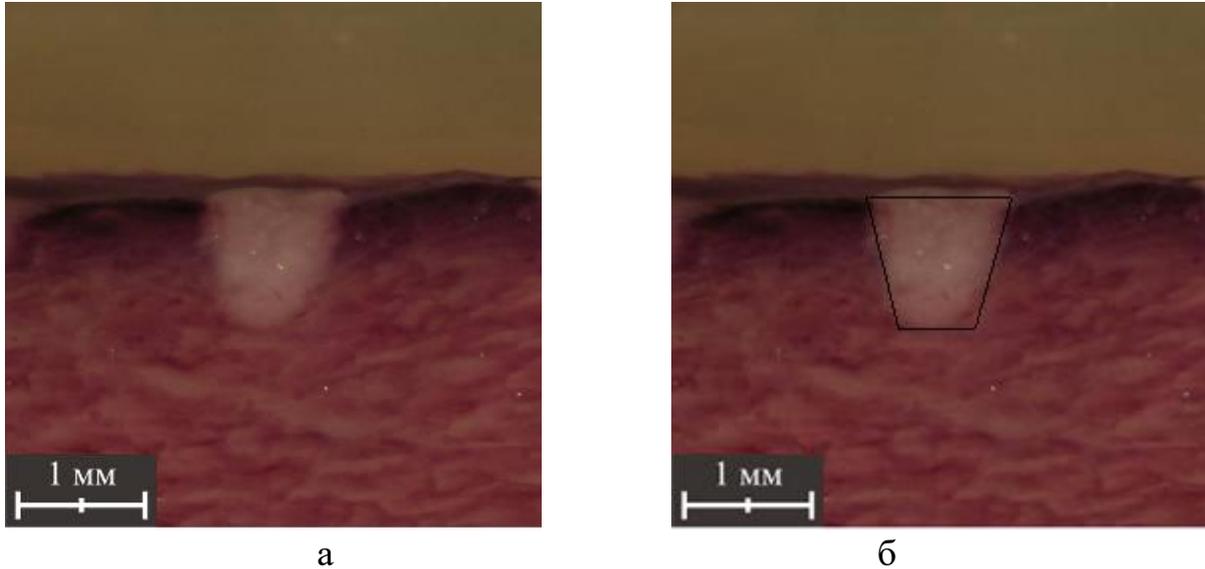


Рис.1.6.1. Фотография продольного разреза мягкой биоткани (мышечная ткань свиньи), содержащей коагулированный объем: а – без аппроксимации формы, б – с аппроксимацией формы (объема) усеченным конусом.

4. Рассчитать энергию ( $E_{\kappa_{\delta}}$ ), необходимую для коагуляции мягкой биоткани, согласно

$$E_{\kappa_{\delta}} = TKT \cdot m_{\kappa_{\delta}}, \quad (1.6.2)$$

где  $TKT$  - теплота коагуляции ткани (кДж/кг), см. практическую работу №5.

5. Рассчитать энергию ( $E_2$ ), необходимую для нагрева коагулированного объема биоткани от +42 °С до +100 °С.

6. Рассчитать энергию ( $E_{u_{\delta}}$ ), необходимую для испарения мягкой биоткани, согласно

$$E_{u_{\delta}} = L_6 \cdot m_{\kappa_{\delta}}, \quad (1.6.3)$$

где  $L_6$  – удельная теплота испарения воды при нормальном атмосферном давлении (2258 кДж/кг).

6. В заключении сформулировать выводы, указав, например, что в результате выполнения практической работы рассчитаны значения энергий, необходимых для нагрева, коагуляции и испарения мягкой биоткани. Для нагрева \_\_\_ мм<sup>3</sup> ( $m_{\kappa_{\delta}} =$  \_\_\_ кг) биоткани (указать название биоткани, в данном случае мышечной ткани свиньи) до температуры, при которой начинается ее коагуляция, необходима  $E_1 =$  \_\_\_ Дж. Дальнейшая коагуляция этого объема биоткани требует  $E_{\kappa_{\delta}} =$  \_\_\_ Дж. Для нагрева до

температуры испарения ткани и самого испарения необходимы  $E_2 = \text{___ Дж}$  и  $E_{u,\delta} = \text{___ Дж}$  соответственно. Таким образом, для коагуляции и испарения  $\text{___ мм}^3$  ( $m_{\kappa\delta} = \text{___ кг}$ ) биоткани требуется  $E_{\kappa} = E_1 + E_{\kappa,\delta} = \text{___ Дж}$  и  $E_u = E_{\kappa} + E_2 + E_{u,\delta} = \text{___ Дж}$  соответственно.

7. Оформить отчет. Указать литературные источники.

### 1.7. **Практическая работа №7.** Лазерные биомедицинские технологии. Фракционная лазерная обработка мягкой биоткани.

Цель настоящей работы состоит в определении и статистическом анализе размеров микроповреждений, созданных на поверхности мягкой биоткани в результате фракционной лазерной обработки.

#### *Задание к практической работе №7*

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий сведения о принципах и методах лазерной фракционной лазерной обработки мягкой биоткани (кожи, слизистой и т.д.).

2. Оценить размеры поверхностных микроповреждений, созданных на поверхности мягкой биоткани (слизистая оболочка языка) в результате ее фракционной обработки излучением полупроводникового лазера на основе AsGaSb с длиной волны излучения 980 нм. Параметры облучения: средняя мощность непрерывного излучения на выходе из 600 мкм-ого световода - 20 Вт; в процессе фракционной обработки дистальный конец световода контактировал с поверхностью биообъекта; продолжительность однократного лазерного воздействия составляла  $(150 \pm 10)$  мс. Фотографии микроповреждений представлены в таблице 1.7.1.

Оценить диаметр  $D'$  каждого микроповреждения (см. табл. 1.7.1), созданного в результате фракционной лазерной обработки на поверхности кожи по формуле:

$$D' = \frac{d'_1 + d'_2}{2}, \quad (1.7.1)$$

где  $d'_1$  и  $d'_2$  - размеры лазерного микроповреждения в двух взаимно ортогональных направлениях (в усл.ед.).

На основе знаний масштабного коэффициента  $k_D$  выразить диаметр каждого микроповреждения в миллиметрах:

$$D = D' \cdot k_D, \quad (1.7.2)$$

Результаты измерений  $d'_1$ ,  $d'_2$ ,  $D'$ ,  $D$  и  $k_D$  занести в таблицу 1.7.2.

Таблица 1.7.1. Фотографии микроповреждений, созданных на поверхности мягкой биоткани в результате фракционной обработки излучением полупроводникового AsGaSb лазера с длиной волны излучения 980 нм.

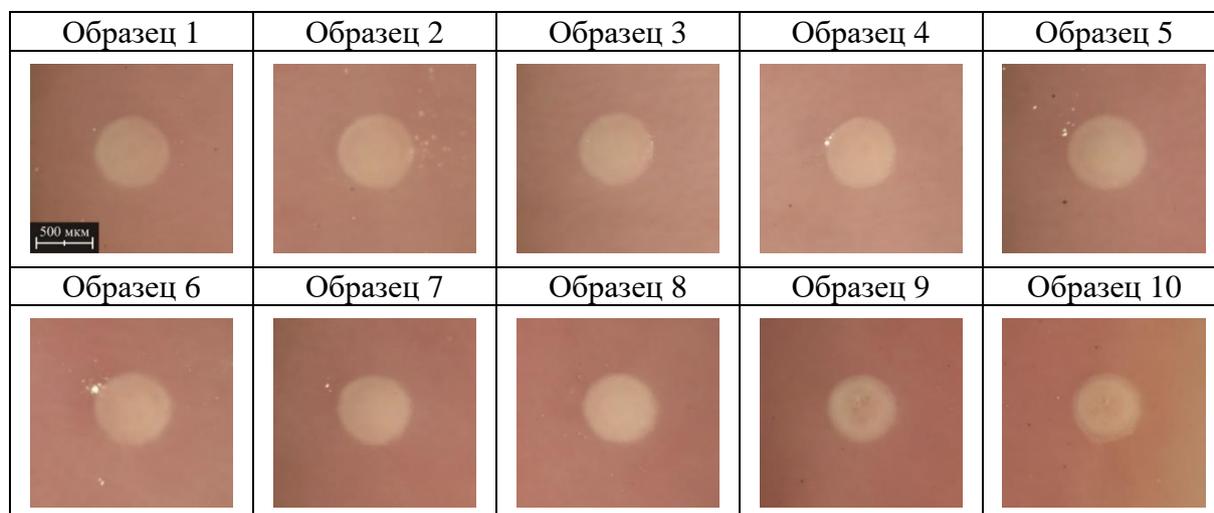


Таблица 1.7.2. Результаты измерений  $d'_1$ ,  $d'_2$ ,  $D'$ ,  $D$  и  $k_D$  после фракционной лазерной обработки мягкой биоткани излучением полупроводникового AsGaSb лазера с длиной волны излучения 980 нм.

Образец №	$d'_1$	$d'_2$	$D'$	$D$
	у.е. фотоснимка			мкм
Образец 1				
Образец 2				
Образец 3				
Образец 4				
Образец 5				
Образец 6				
Образец 7				
Образец 8				
Образец 9				
Образец 10				
Примечание: масштабный коэффициент $k_D$ составлял _____ мкм/у.е.				

Рассчитать средний диаметр микроповреждения  $D_{cp}$  по формуле:

$$D_{cp} = \frac{\sum_{n=1}^N D_i}{N}. \quad (1.7.3)$$

Рассчитать доверительный интервал  $\Delta D$  при нулевой случайной погрешности по формуле:

$$D = t(N-1; \alpha) \cdot \frac{S}{\sqrt{N}}, \quad (1.7.4)$$

где  $t$  – коэффициент Стьюдента,  $\alpha$  – доверительная вероятность,  $N$  – количество измерений (образцов),  $S$  – выборочная дисперсия.

Выборочная дисперсия  $S$  определяется следующим соотношением:

$$S = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (D_i - D_{cp})^2}. \quad (1.7.5)$$

3. В заключении сформулировать выводы, указав, например, что в результате фракционной лазерной обработки мягкой биоткани средний диаметр полученных микроповреждений  $D_{cp} = \underline{\hspace{2cm}}$  мкм, доверительный интервал  $\Delta D = \underline{\hspace{2cm}}$  мкм, при этом  $\Delta D / D_{cp} = \underline{\hspace{2cm}}\%$ , а  $D_{cp}$  на  $\underline{\hspace{2cm}}\%$  отличается от диаметра световода.

4. Оформить отчет. Указать литературные источники.

**1.8. Практическая работа №8.** Лазерные биомедицинские технологии. Исследование лазерно-индуцированных гидродинамических процессов в воде.

Цель настоящей работы состоит в определении временных и пространственных характеристик гидродинамических процессов, индуцируемых в воде микросекундными импульсами излучения Yb,Er:Glass-лазера, путем анализа акустического сигнала и оптического зондирования.

Воздействие интенсивного лазерного излучения ближнего и среднего инфракрасного диапазона длин волн на мягкие биоткани и биологические жидкости в ряде случаев вызывает генерацию акустических волн и гидродинамические процессы, что может приводить к разрушению тканей, стимулировать вынос продуктов разрушения из зоны обработки, влиять на эффективность разрушения, например, за счет формирования парогазовой полости, изменяющей строение и оптические свойства среды в зоне обработки и т.д. Особый интерес представляют лазеры с длиной волны  $1,4 \div 1,8$  мкм, этот диапазон принято называть безопасным для глаз. Излучение этих лазеров эффективно поглощается водой и в основном

используется в дальнометрии и офтальмологии. В этом диапазоне излучает Yb,Er:Glass-лазер ( $\lambda=1.54$  мкм).

Гидродинамические процессы, сопровождающие воздействие на биологические ткани и жидкости мощных микросекундных импульсов лазерного излучения с длиной волны 1.54 мкм, могут оказывать значительное влияние на эффективность лазерного разрушения биотканей. Очевидно, что для оптимизации лазерного воздействия на биоткани, находящиеся в водной среде, необходима точная информация о динамике размеров области возмущения. В последнее время, кроме регистрации акустического сигнала, для детектирования сопровождающих лазерное воздействие процессов довольно часто применяются метод высокоскоростной видеосъемки и метод оптического зондирования (beam-deflection probe). Для получения наиболее широкого представления о возбуждаемых лазерным излучением процессах в биологических тканях и жидкостях целесообразно совместное использование этих методов. Схема экспериментального стенда представлена на рис. 1.8.1.

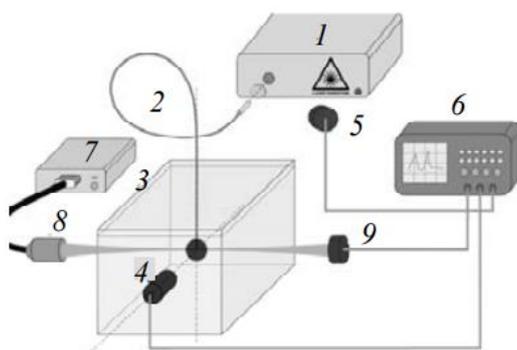


Рис. 1.8.1. Схема экспериментального стенда: 1 - Yb,Er:Glass-лазер ( $\lambda=1.54$  мкм); 2 - оптическое волокно; 3 - емкость с водой; 4 - гидрофон; 5 - фотоприемник (Ge); 6 - осциллограф TDS2022B (Tektronix, США); 7 - блок питания; 8 - He-Ne лазер; 9 – фотоприемник (Si).

В качестве источника высокоинтенсивного лазерного излучения используется Yb,Er:Glass-лазер ( $\lambda=1.54$  мкм). Резонатор лазера образован тремя „глухими“ зеркалами. Лазер работает в режиме модуляции полезных потерь НПВО-затвором, через который осуществляется вывод излучения из резонатора. Лазер генерирует импульсы излучения длительностью 3-4 мкс с энергией до  $100\pm 1$  мДж. Излучение доставляется в объем жидкости (вода) на глубину  $15\pm 1$  мм через кварц-кварцевое оптическое волокно с диаметром световедущей жилы  $470\pm 5$  мкм (числовая апертура  $NA = 0.18$ ). Для регистрации сопровождающего лазерное воздействие акустического сигнала используется гидрофон. Акустический сигнал регистрируется на расстоянии  $L\pm 0.1$  мм от дистального торца волокна.

Область вблизи дистального торца оптического волокна зондируется пучком излучения He-Ne лазера. Зондирующее излучение регистрируется кремниевым фотоприемником, подключенным через нагрузку 50 Ом к осциллографу Tektronix TDS2022B.

Характерный вид осциллограмм, получаемых в эксперименте по оптическому зондированию области вблизи дистального торца оптического волокна в жидкости с одновременной регистрацией акустического отклика, представлен на рис. 1.8.2. После лазерного воздействия амплитуда регистрируемого оптического сигнала изменяется, что может быть связано с изменением оптических свойств жидкости на пути распространения зондирующего излучения, например, с изменением показателя преломления вследствие распространения волны давления или динамикой парагазового пузыря. Этот процесс может повторяться несколько раз.

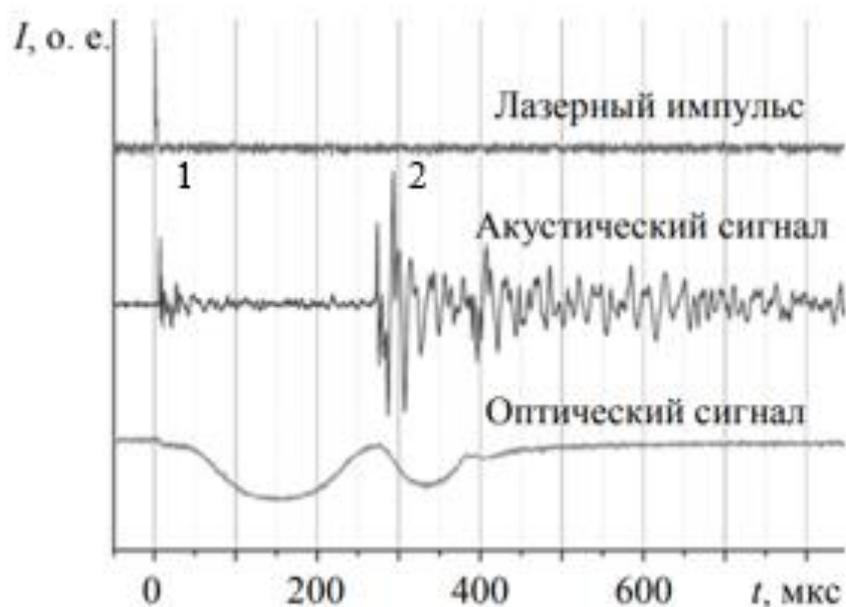


Рис. 1.8.2. Характерные осциллограммы лазерного импульса, лазерно-индуцированного акустического сигнала и зондирующего оптического сигнала при воздействии излучения Yb,Er:Glass-лазер ( $\lambda=1.54$  мкм) на воду. (компоненты акустического сигнала: 1 – термоупругая компонента, 2 – коллапс парагазового пузыря).

Максимальный перепад давления (пики акустического сигнала) соответствует моменту схлопывания парагазовой полости на расстоянии  $L \pm 0.1$  мм от эпицентра схлопывания при воздействии микросекундным лазерным импульсом с максимальной энергией (в данном случае  $100 \pm 1$  мДж). Временные интервалы между пиками акустического сигнала изменяются при изменении энергии лазерного импульса.

Для оценки размеров парагазовой полости сферической формы можно воспользоваться уравнением Рэлея, устанавливающим связь между временем схлопывания полости и ее максимальным радиусом:

$$t_{collapse} = 0.91468 \cdot R_0 \sqrt{\frac{\rho}{P}}, \quad (1.8.1)$$

где  $R_0$  – радиус парогазовой полости,  $t_{collapse}$  – время схлопывания парогазовой полости,  $\rho$  – плотность воды,  $P$  – атмосферное давление.

### Задание к практической работе №8

1. Пройти инструктаж по технике безопасности.
2. Убедиться в готовности рабочего места к началу работы – рабочая поверхность установки очищена от загрязнений и посторонних предметов. Надеть защитные очки.
3. Поместить выходной торец кварц-кварцевого оптического волокна в емкость с водой на глубину  $15 \pm 1$  мм (см. рис.1.8.1).
4. Включить Yb,Er:Glass лазер и установить параметры, необходимые для достижения энергией лазерного импульса величины, указанной в варианте задания (см. таблица 1.8.1. и рис.1.8.3.), частота 1.5 Гц.

Вариант	Энергия в импульсе, мДж
1	80
2	83
3	85
4	87
5	90
6	93
7	95
8	97
9	99
10	100

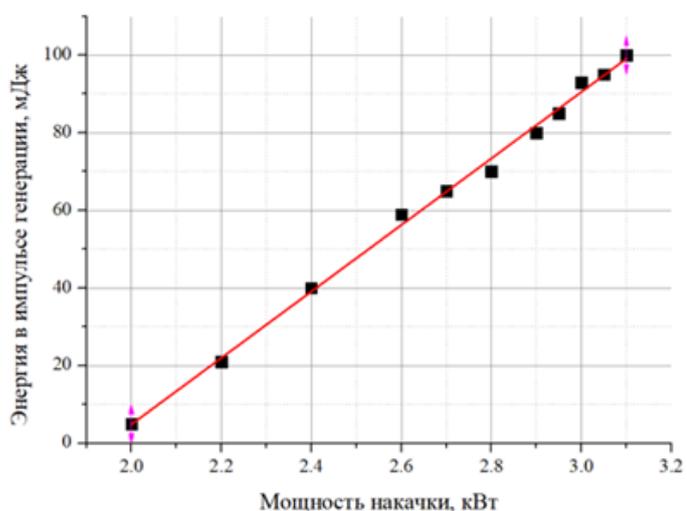


Таблица 1.8.1. Варианты задания

Рис .1.8.3. Генерационная характеристика (б) Yb,Er:Glass-лазера ( $\lambda=1.54$  мкм).

5. Включить He-Ne лазер. Зарегистрировать Yb,Er:Glass лазерный импульс и He-Ne зондирующее излучение (оптические сигналы) InGaAs и Si фотоприемниками соответственно, подключенными через нагрузку 50 Ом к осциллографу.
6. Провести регистрацию сопровождающего лазерное воздействие акустического сигнала с помощью подключенного к осциллографу гидрофона, расположенного на фиксированном расстоянии  $L \pm 0.1$  мм

(рекомендуется не ближе 3 мм и не дальше 10 мм) от дистального торца волокна. Записать величину  $L \pm 0.1$  мм.

7. Выключить Yb,Er:Glass и He-Ne лазеры.

8. Сопоставить акустический и оптические сигналы между собой. Измерить временные интервалы между пиками компонент акустического сигнала. Процесс образования (расширения) парогозовой полости (пузыря), приводит к уменьшению амплитуды He-Ne зондирующего излучения, после чего амплитуда этого сигнала возрастает в процессе схлопывания парогозовой полости. Достигая критического размера, пузырь создает акустическую волну.

9. Оценить с помощью формулы Рэлея (см. формулу 1.8.1) максимальный диаметр возникающей в результате лазерного воздействия парогозовой полости.

10. В заключении сформулировать выводы, показать, что парогозовая полость достигает максимального размера (\_\_\_ мм) через \_\_\_ мкс от начала лазерного импульса. Затем она схлопывается до критического размера через \_\_\_ мкс. Далее появляется следующая парогозовая полость, которая достигает максимального размера (\_\_\_ мм) через \_\_\_ мкс от начала лазерного импульса. Затем она схлопывается до критического размера через \_\_\_ мкс.

11. Оформить отчет. Указать литературные источники.

**1.9. Практическая работа №9.** Оптические биомедицинские технологии. Термооптическая хирургия. Спектральное распределение испускательной способности абсолютно черного тела.

Цель настоящей работы состоит в определении спектрального распределения испускательной способности абсолютно черного тела (АЧТ) при температурах достаточных для коагуляции, испарения и карбонизации биоткани и используемых при лазерной и термооптической хирургии.

Абсолютно чёрное тело (АЧТ) - тело, которое при любой температуре поглощает всё падающее на него электромагнитное излучение во всех диапазонах. У абсолютно чёрного тела поглощательная способность (отношение поглощённой энергии к энергии падающего излучения) равна 1 для излучения всех частот, направлений распространения и поляризаций.

Закон смещения Вина устанавливает зависимость длины волны, на которой поток излучения энергии чёрного тела достигает своего максимума, от температуры чёрного тела.

Знания о характеристиках АЧТ достаточно часто используются биомедицине при разработке и применении приборов для дистанционной

диагностики (анализ параметров теплового излучения), в лазерной хирургии при оптимизации параметров лазерного излучения и для расчета параметров оптотермических и оптоакустических волоконных конвертеров [9, 10], для неинвазивного анализа крови при взаимодействии света с диполями на АЧТ [11], при фототермической терапии различных заболеваний, при калибровке ИК медицинских тепловых и спектральных диагностических приборов, и т.д.

Перспективной областью, где используются знания о АЧТ, является наномедицина. Так, в [12] обсуждаются нагреватели и термометры расположенные на наноплатформе, которые состоят из наностержней  $(\text{Gd}, \text{Yb}, \text{Er})_2\text{O}_3$  и наночастиц Au, расположенных на данных наностержнях. Лазерное излучение нагревает наночастицы золота, в то время как наностержни выступают в качестве термометров. При этом открываются возможности для лазерно-индуцированной управляемой гипертермии и оптической ИК диагностики в глубоких тканях, избегая при этом теплового повреждения окружающих здоровых тканей, а также фоновой флуоресценции. В [13] описаны плазмонные Au-структуры размером менее 50 нм, которые можно использовать для фототермической терапии в ближнем ИК-диапазоне.

### ***Задание к практической работе №9***

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий сведения о АЧТ, его свойствах и методах расчета его основных характеристик, описать лазерную биомедицинскую технологию, где используются параметры абсолютно черного тела.

2. Построить спектральное распределение испускательной способности АЧТ  $R(\lambda)$ , нагретого до температур, достаточных для коагуляции, испарения и карбонизации биоткани, а также до температуры \_\_\_\_ °С (выбирается самостоятельно или задается преподавателем), используемой при термооптической лазерной хирургии. При расчетах использовать формулу Планка для испускательной способности АЧТ, где  $R(\lambda)$  - мощность излучения на единицу площади излучающей поверхности в единичном интервале длин волн (размерность в СИ: Дж·с<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup>·м<sup>-1</sup>):

$$R(\lambda) = \frac{2\pi \cdot c^2 \cdot h}{\lambda^5 \cdot (e^{\frac{h \cdot c}{\lambda \cdot k \cdot T}} - 1)}. \quad (1.9.1.)$$

3. На построенных  $R(\lambda)$  найти максимальное значение  $R_{max}$ , указать длину волны, соответствующую  $R_{max}$ .

4. Проверить значение длины волны, соответствующей  $R_{max}$  по закону Вина:

$$T \cdot \lambda_{max} = \frac{h \cdot c}{4.965 \cdot K} = b, \quad (1.9.2.)$$

где  $b = 0.002897 \text{ м} \cdot \text{К}$  (постоянная Вина).

5. В заключении сформулировать выводы, указав, например, что в результате нагрева АЧТ при температуре, достаточной для коагуляции, возникает тепловое излучение на длине волны \_\_\_ мкм, при температуре, достаточной для испарения, возникает тепловое излучение на длине волны \_\_\_ мкм, при температуре, достаточной для карбонизации, возникает тепловое излучение на длине волны \_\_\_ мкм, а при температуре \_\_\_ °С возникает тепловое излучение на длине волны \_\_\_ мкм. Обсудить методы регистрации этих длин волн, привести примеры приемников.

6. Оформить отчет. Указать литературные источники.

### 1.10. Практическая работа №10. Оптические биомедицинские технологии. Поляризационная нефелометрия биотканей, матрицы Мюллера.

Цель настоящей работы состоит в определении поляризационного эллипса для света, прошедшего через биоткань и оптические элементы поляризационного нефелометра.

Матрица Мюллера описывает взаимодействие произвольно поляризованного электромагнитного излучения, заданного вектором Стокса с рассеивающим объектом, поверхностью или элементом среды. Измеряя векторы Стокса, рассеянного биологическими тканями, и вычисляя матрицу Мюллера по векторам Стокса, можно получить полную характеристику оптических поляризационных свойств ткани.

Измерение матриц Мюллера можно осуществить с помощью поляризационно-чувствительной ОКТ-системы [14]. Схема измерения представлена на рисунке 1.10.1.

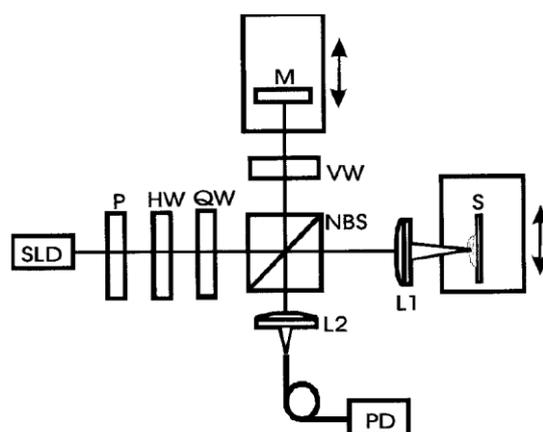


Рисунок 1.10.1. Схема поляризационно-чувствительной ОКТ-системы: SLD – суперлюминесцентный диод (лазер); P – поляризатор; HW – полуволновая пластина; QW – четвертьволновая пластина; NBS – неполяризованный светоделитель; VW – переменная волновая пластина; M – зеркало; L1 и L2 – объективы; PD – фотодиод, S – образец.

Свет от с SLD, пройдя через поляризатор, полуволновую и четвертьволновую пластины, разделяется NBS на опорный и зондирующий пучки. Зондирующий пучок фокусируется на образец объективом L1. Опорный пучок проходит через пластину переменного волнового пластины VW и отражается обратно. Отраженные лучи вводятся в одномодовое волокно и регистрируются кремниевым фотодиодом PD.

При вращении полуволновой и четвертьволновой пластин возможно достижение четырех различных состояний поляризации: H (линейная горизонтальная), V (линейная вертикальная), P (линейная +45°) и R (правая круговая). Интенсивности в зондирующем и в опорном пучках измеряются для всех 16 комбинаций поляризационных состояний. Интенсивности в опорном пучке используются для расчета векторов Стокса и матриц Мюллера. В общем случае 16 поляризационно-чувствительных изображений ОКТ получают и обрабатывают для получения 16-ти элементов матрицы Мюллера. С другой стороны, если вектор Стокса нужно знать только для данного состояния поляризации падающего луча, то достаточно четырех измерений, выполненных при изменении состояния поляризации опорного пучка. Матрицы Мюллера активно применяются в биомедицинских исследованиях для описания оптических свойств биоткани в норме и при патологии.

### ***Задание к практической работе №10***

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий сведения о нефелометрии биологических тканей, обсудить устройство поляризационного нефелометра, описать лазерную биомедицинскую технологию, где используются матрицы Мюллера.
2. С помощью программного пакета «Mathcad» построить векторы Стокса для горизонтальной, вертикальной, линейной (+45°) линейной (-45°), правой и левой круговой поляризаций.

Горизонтальная поляризация	Вертикальная поляризация	Линейная поляризация (+45°)	Линейная поляризация (-45°)	Левая круговая поляризация	Правая круговая поляризация
-------------------------------	-----------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------	--------------------------------

$$\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad
 \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad
 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad
 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad
 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix} \quad
 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

3. Построить поляризационный эллипс для света, прошедшего через биоткань (выбирается самостоятельно или задается преподавателем), используя матрицы Мюллера. Источник света взять с горизонтальной,

вертикальной, линейной (+45°), линейной (−45°), правой и левой круговой поляризациями.

$$X = \begin{pmatrix} 1 & -0.0440 & 0.0019 & 0.0011 \\ -0.312 & 0.1992 & 0.0010 & -0.0003 \\ 0.0007 & -0.0152 & -0.1911 & -0.0101 \\ 0.0001 & -0.0103 & 0.0103 & -0.1561 \end{pmatrix} \text{ - матрица кости (рыба);}$$

$$X = \begin{pmatrix} 1 & -0.487 & -0.274 & -0.378 \\ -0.007 & 0.1332 & 0.066 & 0.0946 \\ 0.0136 & -0.042 & -0.079 & -0.008 \\ -0.02 & -0.004 & 0.1526 & 0.01173 \end{pmatrix} \text{ - матрица простаты;}$$

$$X = \begin{pmatrix} 1 & 0.01 & 0.01 & 0 \\ 0.01 & 0.91 & 0.12 & 0 \\ 0.01 & 0.12 & 0.79 & -0.59 \\ 0 & 0 & 0.59 & 0.71 \end{pmatrix} \text{ - матрица роговицы кролика;}$$

$$X = \begin{pmatrix} 1 & -0.0440 & 0.0019 & 0.0011 \\ -0.312 & 0.1992 & 0.0010 & -0.0003 \\ 0.0007 & -0.0152 & -0.1911 & -0.0101 \\ 0.0001 & -0.0103 & 0.0103 & -0.1561 \end{pmatrix} \text{ - матрица кожи свиньи;}$$

$$X = \begin{pmatrix} 1 & 0.003 & 0 & -0.004 \\ 0 & 0.722 & 0.002 & -0.004 \\ -0.001 & 0.004 & 0.722 & 0.001 \\ 0.001 & 0.006 & -0.001 & 0.699 \end{pmatrix} \text{ - матрица стенки толстой кишки.}$$

4. Построить поляризационный эллипс для света, прошедшего последовательно через линейный фазовый компенсатор, биоткань (выбирается самостоятельно или задается преподавателем), линейный фазовый компенсатор и анализатор, используя матрицы Мюллера. Поляризация источника света выбирается самостоятельно или задается преподавателем.

5. В заключении сформулировать выводы, обсудив, каким образом и почему изменяется поляризационный эллипс в случаях, предусмотренных заданием.

6. Оформить отчет. Указать литературные источники.

**1.11. Практическая работа №11.** Оптические биомедицинские технологии. Фурье спектроскопия для биомедицинской диагностики. Фурье-анализ непериодических и периодических сигналов.

Цель настоящей работы состоит в определении и анализе взаимосвязи параметров функции и ее Фурье-образа (дельта-функция, прямоугольная функция, прямоугольная периодическая функция и гармоническая функция), а также в знакомстве с примерами использования Фурье спектроскопии для биомедицинской диагностики.

Фурье-спектроскопия представляет собой совокупность методов измерений спектров различной природы (оптических, ЯМР, ЭПР и др.), в которых спектр вычисляется не по интенсивности сигнала, а по отклику во временной (ЯМР, ЭПР, масс-спектроскопия) или пространственной (для оптических спектроскопов) области. Инфракрасные спектрофотометры используют анализ преобразования Фурье для измерения длин волн света, при которых материал будет поглощать в инфракрасном спектре. Метод преобразования Фурье используется для декодирования измеренных сигналов и записи данных о длине волны. Инфракрасная Фурье-спектроскопия достаточно широко используется для медицинской диагностики. Например, ИК спектральный анализ выдыхаемых газов позволяет диагностировать целый ряд заболеваний. Присутствие аммиака ( $\text{NH}_3$ ) в выдыхаемом воздухе может говорить об острой и хронической лучевой болезни, почечной недостаточности, гепатитах, циррозе печени или раке легкого, а присутствие ацетона - о сахарном диабете или тяжелой сердечной недостаточности. Повышенное содержание окиси азота ( $\text{NO}$ ) свидетельствует о хронической обструктивной болезни легких, инфекции верхних дыхательных путей, воспалительных процессах в желудке, раке органов пищеварения, раке легкого. Фурье-спектроскопию применяют при анализе состояния биоткани до и после лечения, например, до и после фотодинамической терапии новообразований. Фурье-спектроскопия сыворотки крови может быть скрининговым методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований.

При Фурье-анализе различают непериодические и периодические сигналы. Эти сигналы могут представлять собой дельта-функцию, прямоугольную или гармоническую функцию.

Рассмотрим теоретическую модель бесконечно короткого импульса с бесконечно большой амплитудой (рис. 1, *a*), аналитически определяемого формулой:

$$\delta(t) = \begin{cases} \infty, & t = 0 \\ 0, & t \neq 0 \end{cases} \quad (1.11.1)$$

Функцию  $\delta(t)$  называют дельта-функцией или функцией Дирака. Дельта-функция обладает важнейшим свойством, благодаря которому она

получила широкое применение в математике, физике, радиотехнике и теории связи. Пусть имеется некоторая непрерывная функция времени  $f(t)$ . Тогда справедливо соотношение:

$$\int_{-\infty}^{\infty} f(t) \delta(t - t_0) dt = f(t_0). \quad (1.11.2)$$

По определению функция  $\delta(t - t_0)$  будет равна нулю на всей оси времени, кроме точки  $t = t_0$ . Это позволяет сделать интервал интегрирования бесконечно малым, включающим в себя точку  $t_0$ . В этом интервале функция  $f(t)$  принимает единственное постоянное значение  $f(t_0)$  в точке  $t = t_0$ , которое можно вынести за знак интеграла. Соотношение (1.11.2) характеризует фильтрующее (выделяющее) свойство дельта-функции. Спектральную плотность дельта-функции  $\delta(t - t_0)$  определяют с помощью прямого преобразования Фурье:

$$S(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} \delta(t - t_0) e^{-j\omega t_0} dt. \quad (1.11.3)$$

Используя фильтрующее свойство (1.11.2), находим:

$$S(\omega) = e^{-j\omega t_0} \int_{-\infty}^{\infty} \delta(t - t_0) dt = e^{-j\omega t_0}. \quad (1.11.4)$$

При  $t_0 = 0$  спектральная плотность  $S(\omega) = 1$ . Таким образом, дельта-функция (рис. 1.11.1а) имеет равномерный (сплошной и бесконечный) спектр с единичной амплитудой на всех частотах (рис. 1.11.1б).

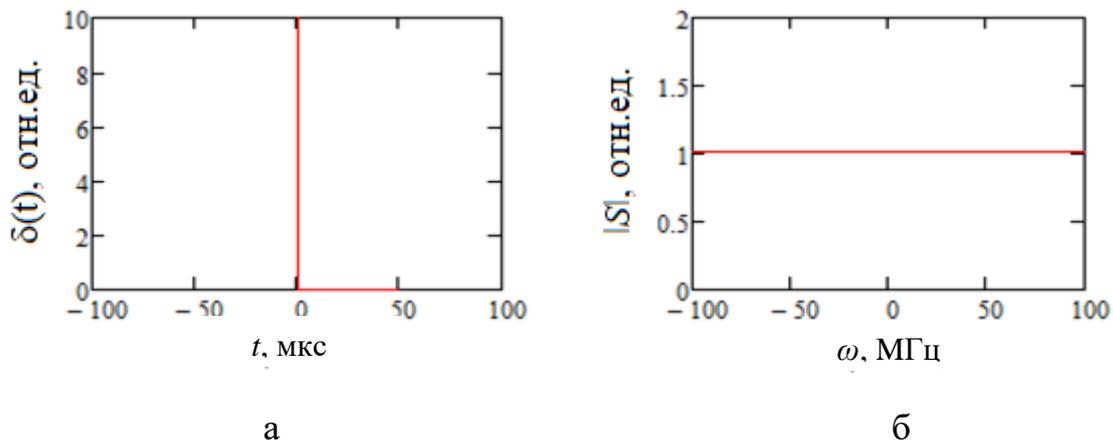


Рис. 1.11.1 – Дельта-функция (а - графическое представление, б - спектральная плотность).

Спектр прямоугольного импульса  $S(\omega)$  амплитудой  $U$  и длительностью  $\tau$  при расположении начала координат по центру импульса определяется как

$$S(\omega) = \int_{-\tau/2}^{\tau/2} U e^{-j\omega t} dt = \tau U \text{sinc}(\omega\tau / 2). \quad (1.11.5)$$

Преобразование Фурье (спектр) прямоугольного импульса

представляет собой симметричную относительно оси ординат функцию, максимум которой достигается на частоте  $\omega = 0$  (рис. 1.11.2). Нули амплитудного спектра определяются длительностью импульса. Ширина лепестков (по пересечениям оси X) обратно пропорциональна длительности импульсов и равна  $2\pi/\tau$ . При удлинении импульса расстояние между нулями функции  $S(\omega)$  (пересечениями оси X) сокращается, что равносильно сужению спектра. При укорочении (сжатии) импульса, наоборот, расстояние между нулями функции  $S(\omega)$  увеличивается, спектр расширяется.

Значение спектральной плотности на нулевой частоте равно площади импульсов. Таким образом, при уширении сигнала, спектр становится короче, а амплитуда – больше (рис. 1.11.3).

Пример представления прямоугольного периодического сигнала (меандра) в виде амплитудного ряда Фурье в частотной области приведен на рис. 1.11.4. Сигнал четный относительно  $t = 0$ , не имеет синусных гармоник. Информационными параметрами полигармонического сигнала могут быть как определенные особенности формы сигнала, так и параметры определенных гармоник в этом сигнале. Так, например, для прямоугольных импульсов информационными параметрами могут быть период повторения импульсов, длительность импульсов.

Если прямоугольные импульсы повторяются с периодом  $T$ , то соответственно при  $\Delta\omega = 1/T$  имеем:

$$S(\Delta\omega) = \left( \frac{\tau U}{T} \right) \text{sinc}\left(\frac{k\Delta\omega\tau}{2}\right) \exp^{-jk\Delta\omega\left(t_0 - \frac{\tau}{2}\right)}. \quad (1.11.6)$$

Спектр периодической во времени бесконечной функции  $f(t)$  является дискретным, то есть он равен сумме гармоник, частоты которых отличаются на частоту первой гармоники  $\omega = 2\pi/T$ . Разложение в ряд Фурье функции  $f(t)$  сходится к аperiodической функции  $f(t)$  только в пределах первого периода.

При удлинении импульса расстояние между нулями сокращается и приводит к сужению спектра, и увеличению амплитуды (рис. 1.11.4), как и в случае аperiodической функции.

При увеличении периода уменьшится основная частота  $\omega_0$ , следовательно, гармоники будут располагаться ближе друг к другу. При  $T \rightarrow \infty$  гармоники сольются, образуя сплошной спектр, а их амплитуды будут бесконечно малы. Таким образом, функция конечной длительности имеет сплошной спектр.

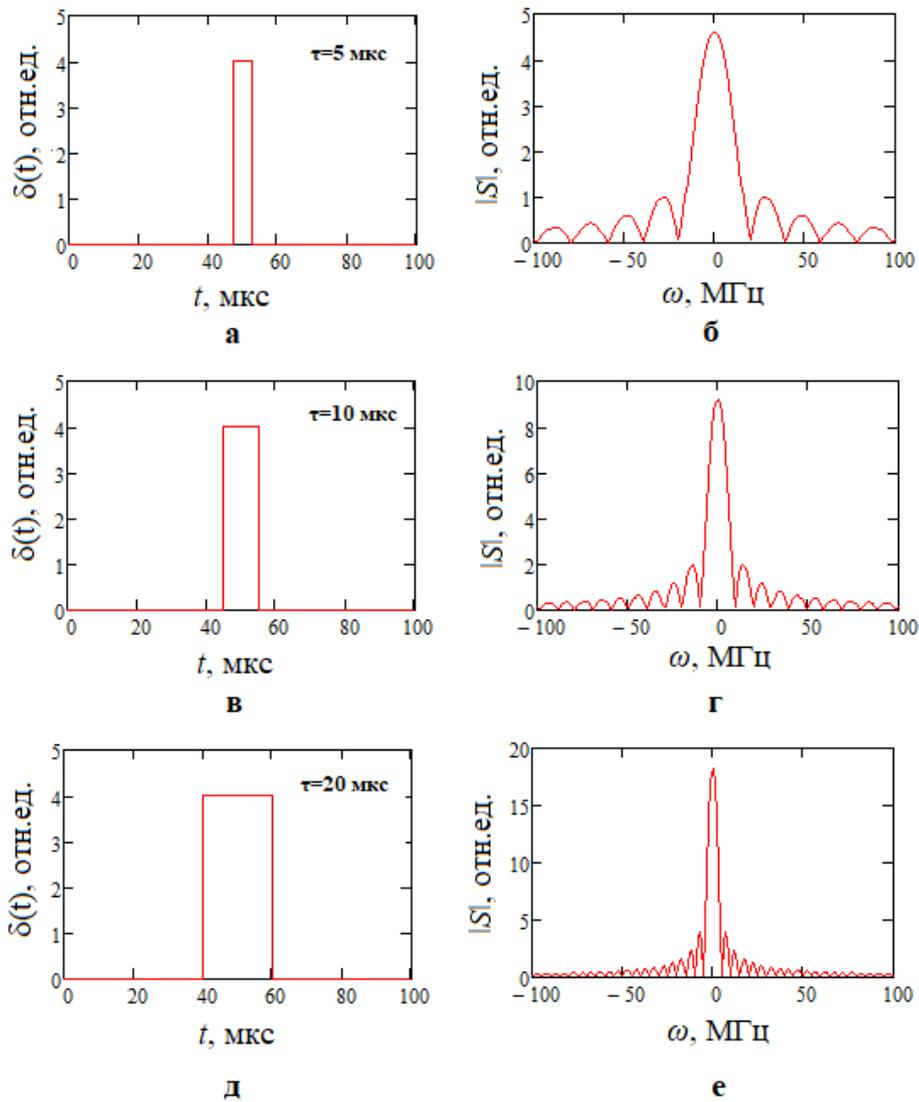


Рис. 1.11.2 – Прямоугольная функция (а,в,д - графическое представление, б,г,е - спектральная плотность).

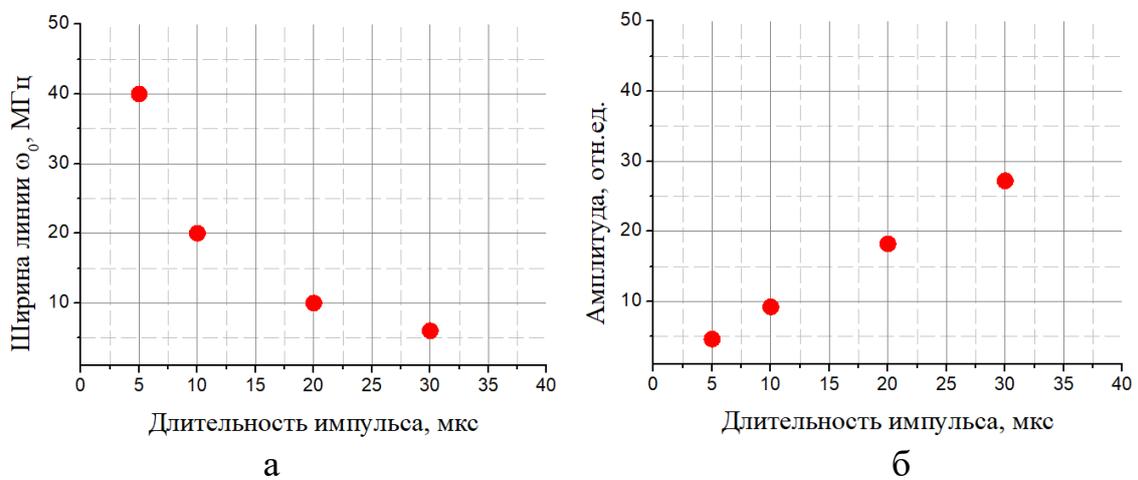


Рис. 1.11.3 – Зависимость ширины линии  $\omega_0$  (а) и амплитуды основной гармоники Фурье-образа (б) от длительности прямоугольной функции.

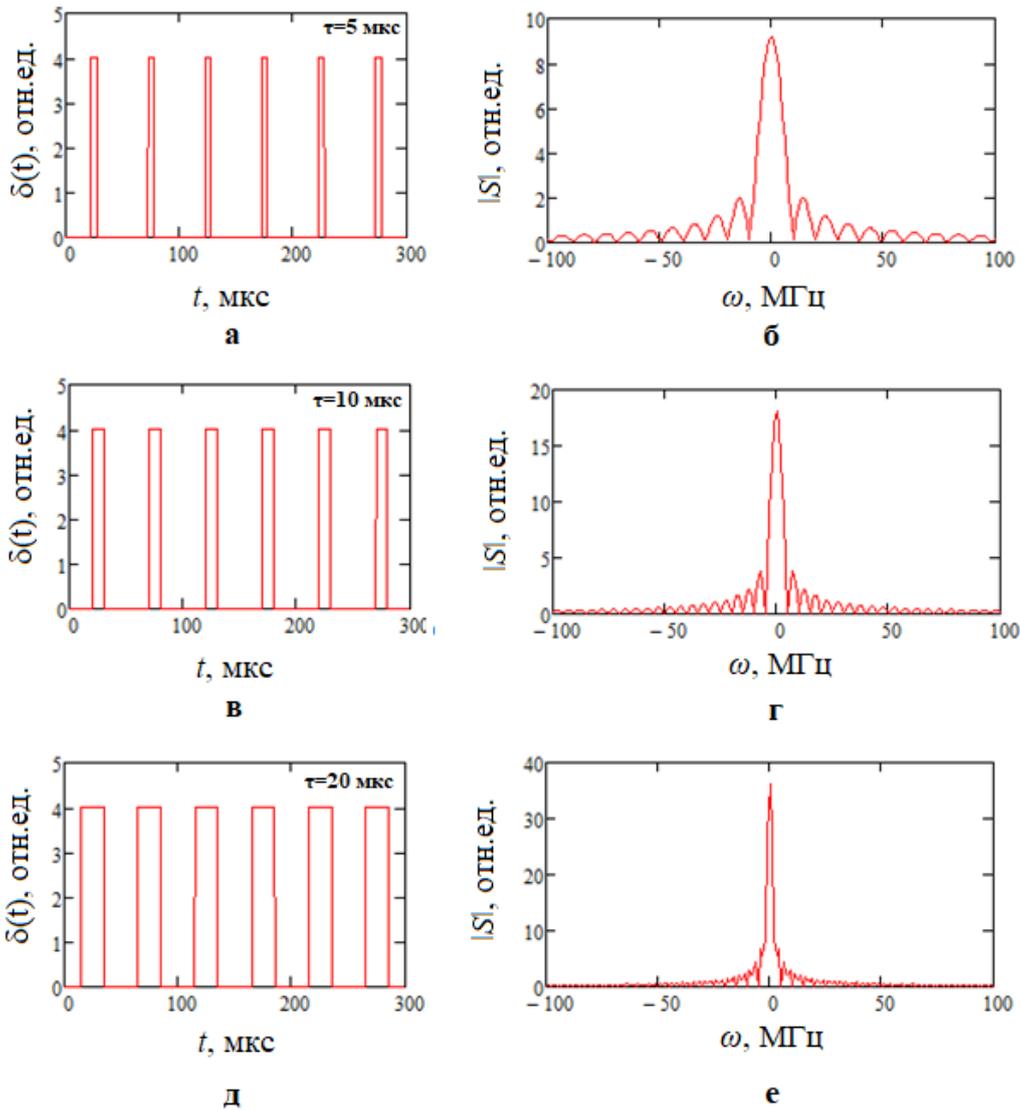


Рис. 1.11.4 – Влияние длительности. Прямоугольная периодическая функция (а,в,д - графическое представление, б,г,е - спектральная плотность).

По существу, при увеличении периода  $T$  форма спектра по оси частот остается без изменения, уменьшается только шаг дискретизации спектра за счет множителя  $1/T$ . Новые гармоники располагаются в интервалах между гармониками первого ряда. Процесс можно продолжить дальнейшим последовательным увеличением периода, при этом спектр будет приближаться к непрерывной функции. При увеличении периода амплитуды гармоник, определяемые формулой (1.11.7) будут уменьшаться (см. рис. 1.11.6) согласно:

$$A_n = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f_n(t) \cdot e^{-jn\omega t} dt. \quad (1.11.7)$$

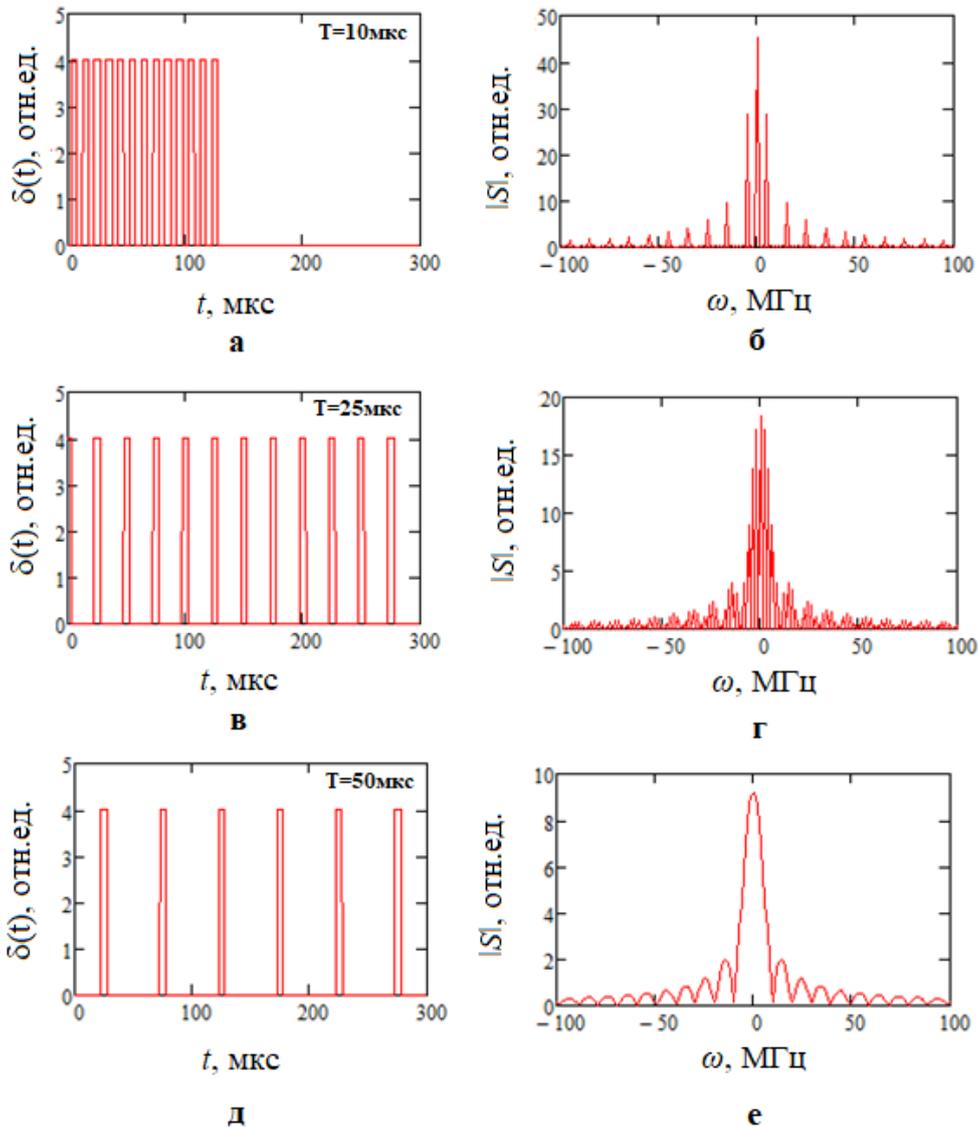


Рис. 1.11.5 – Влияние периода. Прямоугольная периодическая функция (а,в,д - графическое представление, б,г,е - спектральная плотность).

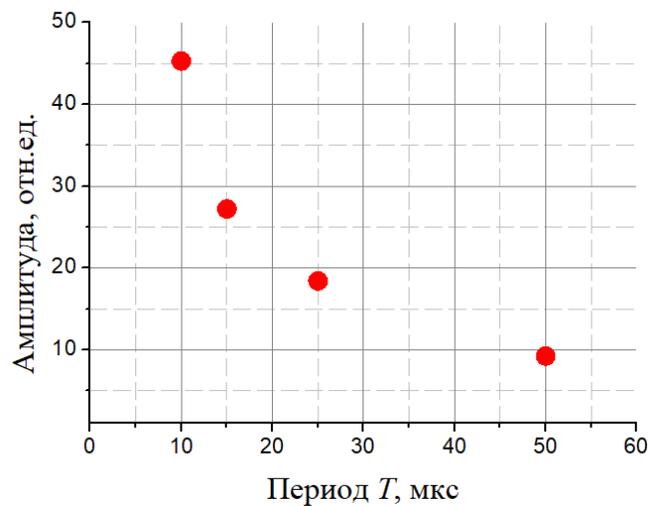


Рис. 1.11.6 – Зависимость амплитуды основной гармоники Фурье-образа от периода прямоугольной периодической функции.

Одним из условий применения интегрального преобразования Фурье является абсолютная интегрируемость функций. Гармонические функции не обладают условием абсолютной интегрируемости. Спектральные плотности таких сигналов обычно определяются с использованием дельта-функций.

Определим спектральную плотность гармонического синусоидального сигнала единичной амплитуды  $u(t) = \sin \omega_0 t$ :

$$S(\omega) = \pi(\delta(\omega - \omega_0) - \delta(\omega + \omega_0)), \quad (1.11.8)$$

Зависимость положения основной частоты  $\omega_0$  от периода  $T$  гармонической функции представлена на рис. рис. 1.11.7.

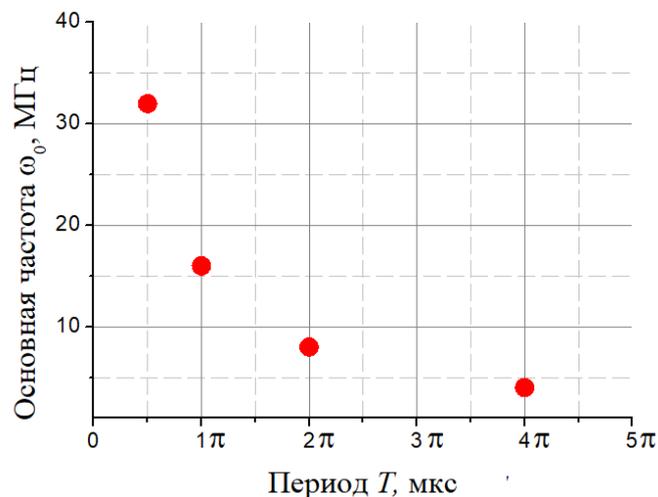


Рис. 1.11.7 – Зависимость положения основной частоты  $\omega_0$  Фурье-образа от периода гармонической функции.

Гармоническому сигналу с конечной (в данном случае единичной) амплитудой соответствует дискретный спектр, состоящий из двух линий бесконечно большой амплитуды в виде дельта-функций, расположенных симметрично относительно нуля на частотах  $-\omega_0$  и  $\omega_0$ . С уменьшением периода  $T$  расстояние между  $-\omega_0$  и  $\omega_0$  увеличивается, что приводит к расширению спектра (рис. 1.11.8).

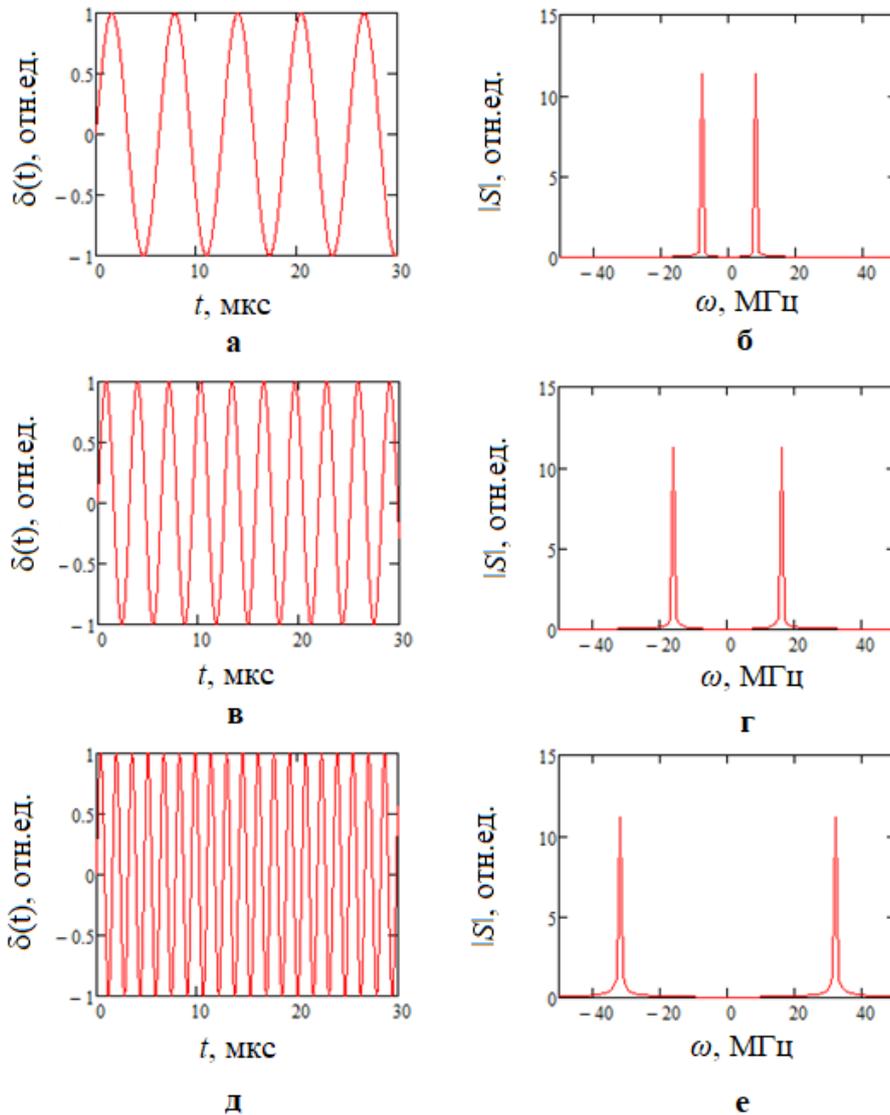


Рис. 1.11.8 – Гармоническая функция (а,в,д - графическое представление, б,г,е - спектральная плотность).

### *Задание к практической работе №11*

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий примеры использования Фурье спектроскопии для биомедицинской диагностики.
2. С помощью программного пакета «Mathcad» построить дельта-функцию и ее спектр (см. формулу 1.11.3).
3. С помощью программного пакета «Mathcad» построить прямоугольную функцию и ее спектр (см. формулу 1.11.5). Длительности импульса (3шт.) выбираются самостоятельно или задаются преподавателем. Построить зависимость ширины линии  $\omega_0$  и амплитуды сигнала от длительности импульса.
4. С помощью программного пакета «Mathcad» построить прямоугольную периодическую функцию и ее спектр (см. формулу 1.11.6). Длительность

импульса (1шт.) и значения периодов (3шт.) выбираются самостоятельно или задаются преподавателем. Построить зависимость амплитуды сигнала от периода прямоугольной функции.

5. С помощью программного пакета «Mathcad» построить гармоническую функцию и ее спектр (см. формулу 1.11.8). Значения периодов (3шт.) выбираются самостоятельно или задаются преподавателем. Построить зависимость положения основной частоты  $\omega_0$  от периода гармонической функции.

6. В заключении сформулировать выводы, обсудив каким образом и почему изменяются параметры сигналов (функций) в случаях, предусмотренных заданием.

7. Оформить отчет. Указать литературные источники.

#### 1.12. Практическая работа №12. Оптические биомедицинские технологии. Оценка индекса цвета эмали зуба человека.

Цель настоящей работы состоит в визуальном и количественном определении цвета эмали зуба человека, а также в знакомстве с оптическими методами оценки цвета эмали зуба, оптическими и лазерными биомедицинскими технологиями отбеливания зубов.

Зубы – органы зубочелюстного аппарата, принимающие участие в механической обработке пищи и артикуляции. Для зубов человека, как и всех представителей класса млекопитающих, характерен функционально обусловленный полиморфизм. Резцы и клыки предназначены для откусывания и удержания пищи, а премоляры и моляры – для удержания и пережёвывания пищи. Зубы состоят преимущественно из твёрдых высокоминерализованных тканей (дентин, эмаль, цемент). Дентин образует коронковую (выступающую в полость рта) и корневую (находящуюся в альвеоле челюсти) части зуба. Коронковая часть (коронка) покрыта эмалью, корневая (корень) – цементом. Внутри зуба имеется полость, заполненная мягкой тканью (пульпой), содержащей кровеносные сосуды и нервные волокна.

Основой восприятия окружающими состояниями зубов является их цвет. Общепринято, что чем ближе он к идеально белому, тем лучше.

Цвет зуба обусловлен процессами отражения и рассеяния света в эмали, а также поглощением и рассеянием света в дентине. Оптические характеристики эмали и дентина различны и зависят от их морфологического строения и химического состава. В ряде случаев цвет зуба напрямую связан со здоровьем человека. Именно поэтому анализ имеющегося оттенка цвета, блеска и прозрачности твердых тканей

позволяют проводить первичную диагностику состояния ротовой полости, выявляя имеющиеся патологии. Так, отсутствие блеска, пигментация или белесоватость окраса коронки заставляет предположить наличие нарушений в составе или структуре твердых тканей или поражение пульпы.

Принципиально различают два типа окрашивания зубных коронок: внешнее и внутреннее. Причинами внешнего окрашивания являются постоянное воздействие пищевых красителей, содержащихся в кофе, чае, красном вине, табаке, пряностях, фруктах, фруктовых соках и других продуктах питания. Кроме того, внешнее окрашивание может быть вызвано длительным воздействием лекарств или растворов для полоскания рта, а также продуктов жизнедеятельности бактерий. Внутреннее окрашивание обусловлено уже не поверхностным, а изменением цвета во всем объеме эмали или дентина. Основными причинами внутреннего окрашивания являются возрастной фактор и приём медикаментов (например, тетрациклина). Резкое изменение цвета зуба может быть вызвано кровоизлияниями внутри пульпарной камеры или быть результатом применения некоторых материалов для пломбирования корневых каналов.

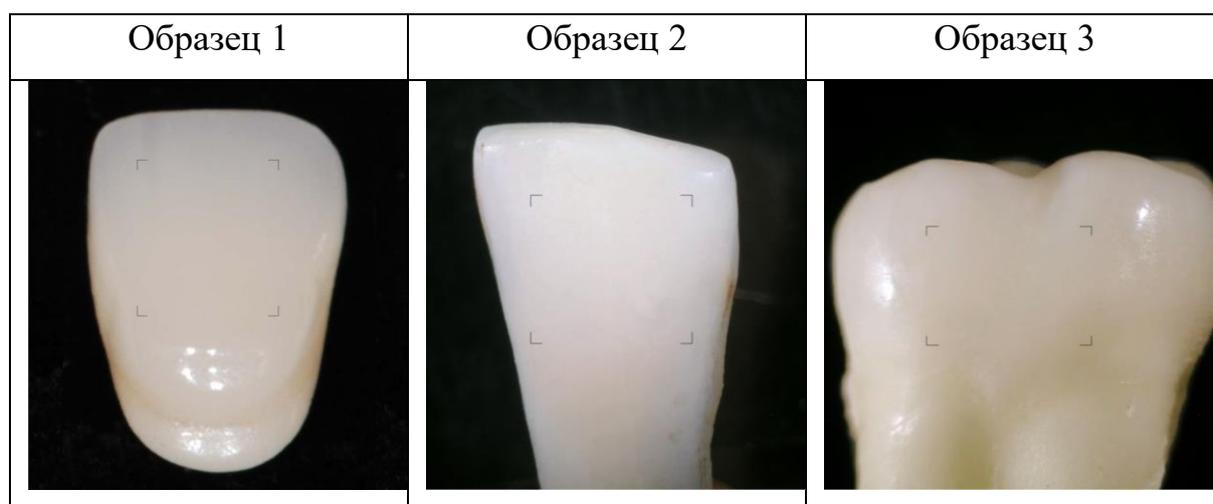
Науку о методах измерения цвета называют колориметрией. Основой математического описания цвета в колориметрии является экспериментально установленный факт, что любой цвет можно представить в виде смеси (суммы) трёх линейно независимых цветов, т.е. таких цветов, каждый из которых не может быть представлен в виде суммы каких-либо количеств двух других цветов. Цель процесса измерения или оценки цвета заключается в определении в некоторой цветовой координатной системе его цветовой координаты (индекса цвета).

Для оценки индекса цвета зуба на практике существует несколько методов. Простейшим и наиболее распространённым методом является оценка путём визуального сопоставления цвета с эталоном из специальной стоматологической шкалы VITA с последующим присвоением индекса цвета. Всего в шкале стандартной шкалы VITA существует 16 цветовых оттенков. Недостатками данного метода являются возможное отсутствие в шкале VITA эталонов цвета и субъективность. Решение данных проблем может быть достигнуто путём присвоения индекса цвета, наиболее похожего на него, либо использованием расширенного вида шкалы VITA (32 цвета). На достоверность визуальной оценки цвета оказывает влияние освещение, общее окружение зуба, расстояние до объекта, опыт врача-стоматолога и индивидуальное восприятие им цвета. Достоверность определения цвета зуба может быть повышена посредством инструментальной оценки цвета, проводимой, например, на основе анализа цифровых фотографий объекта, сделанных в постоянных условиях съемки (выбор ракурса, постоянные условия освещения, единый масштаб и т.д.). Также используются портативные спектрофотометры, колориметры, позволяющие определить оттенок цвета автоматически.

### Задание к практической работе №12

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию об оптических методах измерения цвета эмали зуба и лазерных биомедицинских технологиях отбеливания зубов.
2. Сфотографировать самостоятельно или получить у преподавателя три цифровые фотографии коронки зуба (см. например, таблицу 1.12.1). Одна из фотографий должна содержать изображение одного из образцов стандартной шкалы VITA.

Таблица 1.12.1 Цифровые снимки коронок зубов человека



3. Визуально оценить внешний вид фотоснимков, составить личное представление о существующих различиях в цвете. На основе результатов визуальной оценки расположить образцы от темного к светлому в таблице 1.12.2.
4. Используя средства компьютерных программ «Adobe Photoshop CC» по имеющимся цифровым фотоснимкам количественно оценить индекс цвета ( $I_{rgb}$ ), а также определить доверительный интервал ( $\Delta I_{rgb}$ ) (Прим.: оценку следует проводить в пределах одинаковой площади, см. области на изображениях в таблице 1.12.1 выделенные «угловыми маркерами»). Результаты количественной оценки индекс цвета ( $I_{rgb}$ ) и  $\Delta I_{rgb}$  занести в таблицу 1.12.2.

Таблица 1.12.2 Результаты оценки индекса цвета

Наименование	$I_{RGB}$	$\Delta I_{RGB}$	$\frac{\Delta I}{I}, \%$
Образец 1 («темный»)			
Образец 2 («промежуточный»)			
Образец 3 («светлый»)			

5. В заключении сформулировать выводы, сопоставив результаты визуальной и количественной оценки индекса цвета эмали зуба. Сделать вывод о достоверности проведенной оценки.

6. Оформить отчет. Указать литературные источники.

### 1.13. Практическая работа №13. Оптические биомедицинские технологии. Расчет коэффициента поглощения крови.

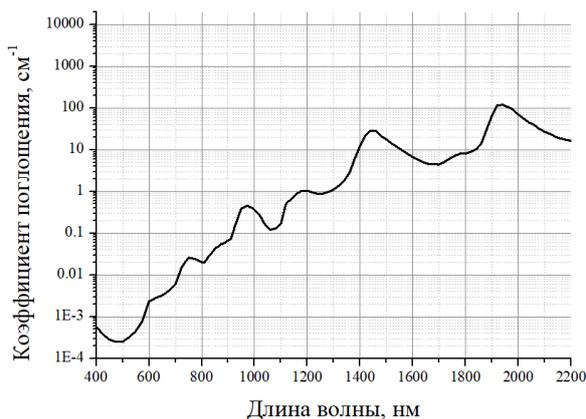
Цель настоящей работы состоит в определении коэффициента поглощения (спектра) оксигенированной крови, исходя из данных о степени насыщенности крови кислородом, поглощении воды, поглощении оксигемоглобина и гемоглобина крови, а также в знакомстве с оптическими методами измерения поглощения света кровью и оптическим биомедицинскими технологиями, связанными с воздействием на кровь.

Кровь – одна из наиболее важных биологических жидкостей. На ее долю приходится примерно 6÷8 % общего веса тела, что соответствует у взрослого человека 4÷6 л. Кровь состоит из жидкой части – плазмы (составляет 57 % всего объема крови) и взвешенных в ней клеточных (ферментных) элементов (47 %) [15]. Плазма состоит на 90÷91 % из воды, 6,5÷8,0 % составляют белковых молекул, остальные 2 % приходятся на низкомолекулярные вещества. Различают красные и белые кровяные тельца (клетки) – эритроциты и лейкоциты. Кроме того, в крови содержатся кровяные пластинки – тромбоциты. 99 % кровяных телец составляют эритроциты, и 1 % - лейкоциты и тромбоциты. Поглощение света оксигенированной кровью можно оценить согласно формуле:

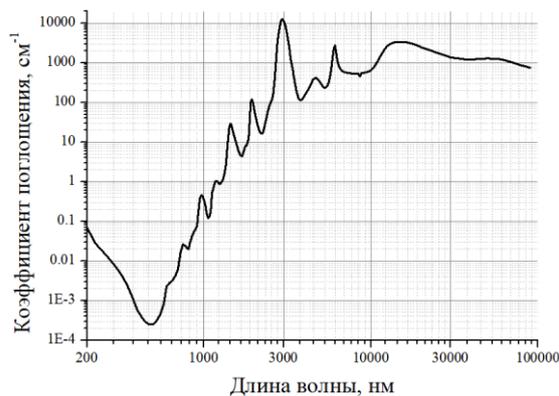
$$\mu_{a\_blood}(\lambda) = Water \cdot \mu_{a\_w}(\lambda) + (1 - Water) \cdot (p^{Oxy} \mu_{a\_HbO_2}(\lambda) + (1 - p^{Oxy}) \mu_{a\_Hb}(\lambda)), \quad (1.13.1)$$

где  $Water$  - объемное содержание воды в крови (90%),  $p^{Oxy}$  - степень насыщения крови кислородом ( $p^{Oxy} = 0,8$  означает, что в крови содержится 80 %  $HbO_2$  и 20 %  $Hb$ ),  $\mu_{a\_w}$  – коэффициент поглощения воды (спектр см. рис.1.13.2),  $\mu_{a\_HbO_2}$  - коэффициент поглощения оксигемоглобина крови (спектр см. рис.1.13.2),  $\mu_{a\_Hb}$  - коэффициент поглощения гемоглобина крови (спектр см. рис.1.13.2).

Спектр поглощения воды представлен на рис. 1.13.1, спектры поглощения гемоглобина ( $Hb$ ) и оксигемоглобина ( $HbO_2$ ) крови представлены на рис. 1.13.2.

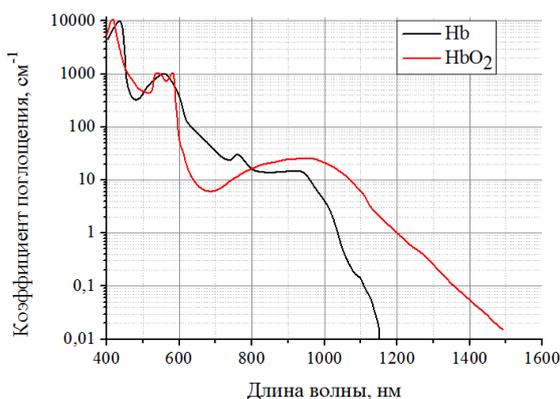


а

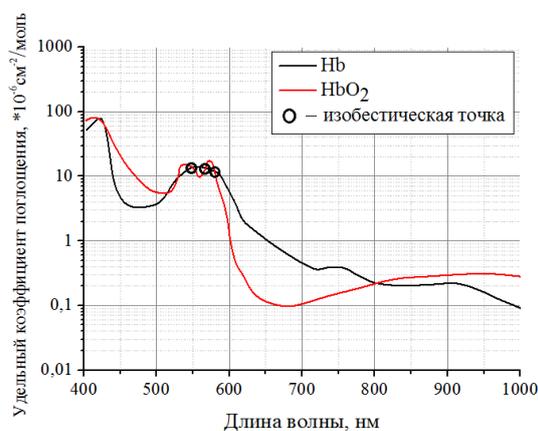


б

Рис. 1.13.1. Спектр поглощения воды в диапазонах 400нм÷2220нм (а) и 200нм÷100мкм (б) [16-19].



а



б

Рис. 1.13.2. Спектры коэффициентов поглощения (а) и удельного поглощения (б) гемоглобина (Hb) и оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>) [16, 20, 21].

### Задание к практической работе №13

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию об оптических методах измерения поглощения света кровью и оптических биомедицинских технологиях, связанных с воздействием на кровь, например, о технологии внутривенного лазерного облучения крови.
2. Используя средства компьютерных программ «MSExcel» или «Mathcad» в диапазоне длин волн от 400 до 1500 нм, построить спектры поглощения крови (согласно формуле 1.13.1) с различными значениями степени насыщения крови кислородом  $p^{Oxy}$  (выбрать самостоятельно или получить у преподавателя). Значения коэффициентов поглощения воды, гемоглобина и оксигемоглобина – определить исходя из рис. 1.13.1 и рис. 1.13.2.

3. В заключении сформулировать выводы о роли  $p^{Oxy}$  в оценке состояния здоровья человека и оценить состояние здоровья человека исходя из заданной в работе величины  $p^{Oxy}$ .

4. Оформить отчет. Указать литературные источники.

#### 1.14. Практическая работа №14. Оптические биомедицинские технологии. Оценка насыщенности крови кислородом.

Цель настоящей работы состоит в определении насыщенности крови кислородом по результатам анализа спектра поглощения крови, а также в знакомстве с оптическими методами измерения характеристик крови и оптическим биомедицинскими технологиями, связанными с диагностикой состояния крови.

Одной из важных функций крови являются дыхательная функция, а именно, поглощенный в лёгких кислород переносится кровью к органам и тканям, а углекислый газ транспортируется обратно. За осуществление газообмена отвечают эритроциты, это возможно благодаря наличию в них молекул гемоглобина Hb, который легко окисляется в молекулу HbO<sub>2</sub> (оксигемоглобин).

Отношение количества оксигемоглобина [HbO<sub>2</sub>] к полному количеству гемоглобина и оксигемоглобина [Hb] + [HbO<sub>2</sub>] характеризует насыщенность крови кислородом:

$$p^{Oxy} = \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \cdot 100\% . \quad (1.14.1)$$

Формула (1.14.1) показывает, какая часть кислорода связана с гемоглобином при допустимом общем количестве кислорода в крови. В норме насыщенность артериальной крови кислородом составляет 96-98 %, остальные 2-4 % объясняются неравномерностью легочной вентиляции и незначительной примесью венозной крови, которая есть и у здоровых людей. Изменение данного соотношения свидетельствует о наличии заболеваний.

На практике для определения насыщенности крови кислородом существуют следующие методы: газохроматографический, потенциометрический, методика пульсовой оксиметрии, фотометрическая оксиметрия и пр. Метод фотометрической оксиметрии заключается в измерении света, прошедшего через пробу крови в различных спектральных диапазонах. Спектр поглощения оксигемоглобина обладает слабым поглощением в красной области спектра, при этом поглощательная способность гемоглобина и оксигемоглобина совпадает на длинах волн

$\lambda = 0.548$  мкм,  $\lambda = 0.568$  мкм,  $\lambda = 0.587$  мкм и  $\lambda = 0.805$  мкм. Эти длины волн называют изобестическими точками, в которых два соединения способны превращаться друг в друга и имеют одинаковую поглощательную способность. В лабораторной диагностике очень часто имеют дело с гемолизированной кровью. Под гемолизацией понимают специальное разрушение оболочки эритроцитов в пробе анализируемой крови, необходимое для того, чтобы сделать среду однородной и поглощающей.

Если измерить оптическую плотность  $OD$  образца крови на двух различных длинах волн  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ , одна из которых  $\lambda_1$  приходится на красную область спектра, а другая  $\lambda_2$  совпадает с одной из изобестических точек, определить для них значения удельных коэффициентов поглощения оксигемоглобина и гемоглобина ( $k_o$  и  $k_h$ ), то можно определить насыщенность крови кислородом  $p^{Oxy}$  следующим образом:

$$p^{Oxy} = \left( \frac{k_h^{(1)}}{k_h^{(1)} - k_o^{(1)}} - \frac{k_h^{(2)}}{k_h^{(1)} - k_o^{(1)}} \cdot \frac{OD_1}{OD_2} \right) \cdot 100\%, \quad (1.14.2)$$

где  $k_o$  и  $k_h$  – удельные коэффициенты поглощения оксигемоглобина и гемоглобина,  $OD_1$  и  $OD_2$  – оптические плотности для  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  соответственно.

#### ***Задание к практической работе №14***

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию об оптических методах измерения характеристик крови и оптических биомедицинских технологиях, связанных с диагностикой состояния крови, например, методах измерения содержания сахара в крови.
2. Выбрать самостоятельно или получить у преподавателя значения  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ , где  $\lambda_2$  является одной из изобестических точек. Определить лазеры, соответствующие каждой из этих длин волн. В отчете привести название активной среды, схему энергетических уровней и описать принцип работы этих лазеров.
3. Для каждой из длин волн, используя зависимость  $k = f(\lambda)$  (см. рис.1.13.2б), оценить удельные коэффициенты поглощения оксигемоглобина и гемоглобина.
4. Выбрать самостоятельно или получить у преподавателя значения (3 шт.) отношения оптических плотностей  $K = OD_1/OD_2$  гемолизированной крови для выбранных ранее длин волн  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ .
5. По формуле (1.14.2) определить насыщенность крови кислородом  $p^{Oxy}$ .
6. Занести данные выполнения п.2-5 в таблицу 1.14.1.

7. В заключении сформулировать выводы о роли  $p^{Oxy}$  в оценке состояния здоровья человека и оценить состояние здоровья человека исходя из полученных в работе величин  $p^{Oxy}$ .

Таблица 1.14.1. - Исходные данные и результаты расчетов

№ образца	$\lambda_1$ , МКМ		$\lambda_2$ , МКМ	$K = \frac{OD_1}{OD_2}$ , отн.ед.	$p^{Oxy}$ , %
	$k_h^{(11)}$	$k_o^{(11)}$	$k_h^{(12)} = k_o^{(12)}$		
	$\times 10^6 \text{ см}^2/\text{моль}$				
Образец 1					
Образец 2					
Образец 3					

8. Оформить отчет. Указать литературные источники.

### 1.15. Практическая работа №15. Оптические биомедицинские технологии. Расчет коэффициента поглощения дермы.

Цель настоящей работы состоит в определении коэффициента поглощения кожи при различном содержании в ней хромофоров, а также в знакомстве с оптическими методами измерения характеристик кожи и оптическими биомедицинскими технологиями, связанными с диагностикой состояния кожи.

Кожа – это наружный покров тела человека, который выполняет разнообразные функции, защищая организм от разрушительных факторов окружающей среды, участвуя в обмене веществ и выделении продуктов метаболизма, в терморегуляторных процессах и перераспределительных реакциях кровеносной системы. Кожа представляет собой трёхкомпонентную тканевую систему, образованную эпидермисом, дермой и подкожной жировой клетчаткой (гиподермой), которые находятся в морфофункциональном единстве и состоят из множественных функционально-структурных элементов.

Эпидермис покрывает поверхность кожи и является пограничной тканью с выраженными барьерными функциями. Рельеф и толщина эпидермиса различны. В эпидермисе происходит постоянное перемещение клеток и их изменение. Зародышевые клетки со временем претерпевают серию структурных и биохимических изменений, превращаясь в конечном итоге в роговые клетки, которые в процессе жизнедеятельности постоянно отторгаются с поверхности кожи. Эпидермис углубляется в дерму в виде эпидермальных тяжей.

Дерма – глубокий слой или корium, состоящий в основном из сосочкового и сетчатого слоев, а также потовых и сальных желез. Условной границей слоев дермы считаются горизонтально-разветвленные сети

кровеносных сосудов и мелких капилляров. В дерме расположены волосяные сумки. Из сетчатого слоя дермы в подкожную клетчатку в виде тяжей проникают коллагеновые пучки, образуя сеть, петли которой заполнены рыхлой соединительной тканью, содержащей множество жировых клеток. Скопления жировых клеток образуют жировое отложение. В некоторых случаях подкожная жировая клетчатка (гиподерма) крайне мала или вообще отсутствует. Кровеносные сосуды образуют в коже развернутую объёмную сеть, обеспечивая хорошее кровоснабжение.

Установлено, что физиологическое состояние кожи очень информативно с точки зрения общего состояния организма, поэтому диагностика оптических и теплофизических свойств кожи является важной и широко распространенной процедурой.

Оптические свойства кожи определяются концентрацией в ней воды, крови и меланина. Спектр поглощения меланина представлен на рис.1.15.1.

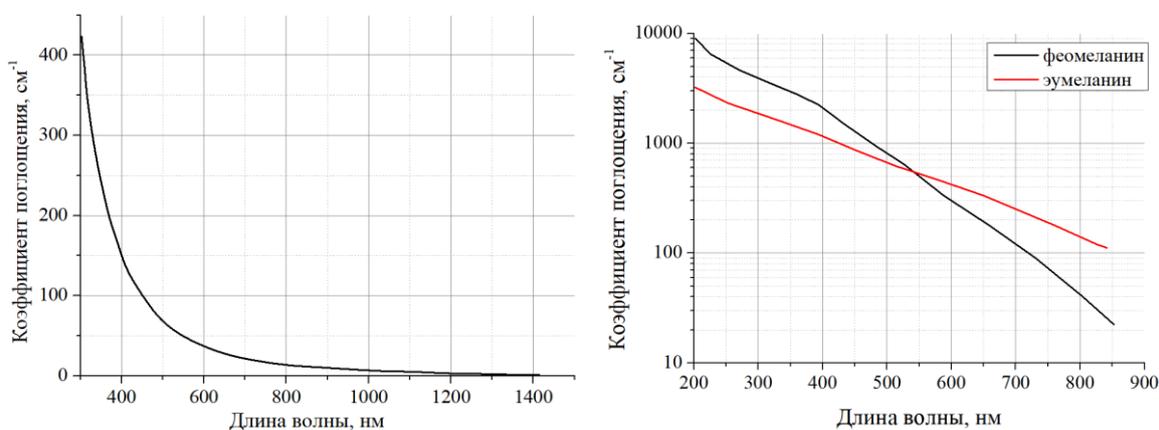


Рис. 1.15.1. Спектр поглощения меланина [16, 22, 23].

Коэффициент поглощения света дермой кожи можно оценить согласно

$$\mu_{a\_D}(\lambda) = f_{blood} \cdot \mu_{a\_b}(\lambda) + Water \cdot \mu_{a\_w}(\lambda) + (1 - f_{blood} - Water) \mu_{a\_background}, \quad (1.15.1)$$

где *Water* - объемное содержание воды в дерме (отн.ед.),  $f_{blood}$  - объемное содержание крови в дерме (отн.ед.),  $\mu_{a\_background}$  - коэффициент поглощения дермы в отсутствии хромофоров ( $\text{см}^{-1}$ ),  $\mu_{a\_w}(\lambda)$  - коэффициент поглощения (спектр) воды, ( $\text{см}^{-1}$ ),  $\mu_{a\_b}(\lambda)$  - коэффициент поглощения (спектр) дермы определяемый содержанием в ней оксигемоглобина, гемоглобина и меланина, ( $\text{см}^{-1}$ ).

Коэффициент поглощения света дермой кожи в отсутствии хромофоров можно оценить согласно

$$\mu_{a\_background} = 0.244 + 85.3 \cdot \exp\left(-\frac{\lambda - 154\text{нм}}{66.2}\right). \quad (1.15.2)$$

### **Задание к практической работе №15**

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию об оптических методах измерения характеристик кожи и оптических биомедицинских технологиях, связанных с диагностикой состояния кожи, например, методах оценки пигментации.
2. В диапазоне  $400\div 800$  нм построить спектральную зависимость коэффициента поглощения дермы в отсутствие хромофоров (см. формулу 1.15.2).
3. В диапазоне  $400\div 800$  нм построить спектральные зависимости коэффициентов поглощения воды, гемоглобина, оксигемоглобина и меланина, воспользовавшись рис. 1.13.1, рис. 1.13.2 и рис. 1.15.1 при различном объемном содержании меланина (выбрать самостоятельно или получить у преподавателя три значения объемного содержания меланина).
4. В диапазоне  $400\div 800$  нм построить спектральную зависимость коэффициента поглощения дермы (см. формулу 1.15.1) для различных значений объемного содержания крови  $f_{blood}$  (выбрать самостоятельно или получить у преподавателя три значения объемного содержания крови) для фиксированного значения  $Water = 0.65$  и для одного из значений объемного содержания меланина.
5. В диапазоне  $400\div 800$  нм построить спектральную зависимость коэффициента поглощения дермы (см. формулу 1.15.1) для различных значений объемного содержания воды  $Water$  (выбрать самостоятельно или получить у преподавателя три значения объемного содержания воды) для фиксированного значения  $f_{blood} = 0.05$  и для одного из значений объемного содержания меланина.
6. В заключении сформулировать вывод о влиянии объемного содержания меланина, воды и крови на спектр поглощения дермы кожи.
7. Оформить отчет. Указать литературные источники.

### **1.16. Практическая работа №16.** Оптические биомедицинские технологии. Расчет глубины проникновения света в стенку кровеносного сосуда.

Цель настоящей работы состоит в определении спектральной зависимости глубины проникновения света  $h$  в стенку артерии, а также в знакомстве с оптическими биомедицинскими технологиями, связанными с диагностикой состояния или обработкой кровеносных сосудов.

Кровеносные сосуды - эластичные трубчатые образования в теле животных и человека, по которым силой ритмически сокращающегося

сердца или пульсирующего сосуда осуществляется перемещение крови по организму: к органам и тканям по артериям, артериолам, капиллярам, и от них к сердцу - по венам и венам.

Строение и свойства стенок сосудов зависят от функций, выполняемых сосудами в целостной сосудистой системе человека. В составе стенок сосудов выделяют внутреннюю (*intima*), среднюю (*media*) и наружную (*externa*) оболочки. В состав внутренней оболочки артерии входят три слоя: эндотелий с базальной мембраной, подэндотелий и внутренняя эластическая мембрана. Эндотелиальный слой образован эндотелиальными клетками, препятствующими тромбообразованию. Средняя оболочка артерии состоит из нескольких слоёв гладких мышечных клеток, расположенных концентрически. В средней оболочке артерии содержится наибольшее количество эластических и коллагеновых волокон. Наружная оболочка состоит из наружной эластической мембраны и рыхлой волокнистой соединительной ткани. В ней содержатся снабжающие стенку артерии кровеносные сосуды (артерии и вены) и нервы.

Стенки артерий и вен примерно на 70% состоят из воды, которая не является упругим материалом и проявляет упругие свойства только при всестороннем сжатии. Упругие свойства стенок сосуда как целого определяются волокнами трёх типов: эластическими, коллагеновыми и гладкомышечными.

### ***Задание к практической работе №16***

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию об оптических методах измерения характеристик кровеносных сосудов и оптических биомедицинских технологиях, связанных с диагностикой состояния или обработкой кровеносного сосуда, например, методах флуоресцентного анализа или методах лазерной ангиопластики.
2. В программном пакете «MS PowerPoint» построить масштабную модель стенки артерии (в предположении, что на стенку сосуда свет падает изнутри сосуда) с указанием глубины в микрометрах.
3. В программном пакете (например, в «MS Excel») построить спектральную зависимость глубины проникновения света  $h$  в стенку артерии в диапазоне длин волн от 200 до 12000 нм. При расчетах учесть объемное содержание воды в оболочках стенки сосуда (значения объемной концентрации воды в оболочках стенки артерии выбрать самостоятельно или получить у преподавателя). Коэффициент поглощения  $\mu_a$  для воды взять из спектра поглощения воды (см. рис.1.13.1б). Для расчетов воспользоваться выражением:

$$h = \frac{1}{\mu_a} \quad (1.16.1)$$

4. Совместить спектральную зависимость глубины проникновения света  $h$  (см. п.3) с масштабной моделью стенки артерии. Найти диапазоны длин волн, при которых стенка артерии прозрачна. Указать лазеры, которые излучают в этих диапазонах. Найти диапазоны длин волн, в которых свет проникает только в *intima*, только в *intima+media* и *intima+media+externa*. Указать лазеры, которые излучают в этих диапазонах.
5. В заключении сформулировать вывод о влиянии объемного содержания воды в различных оболочках стенки кровеносного сосуда на пропускание света артерией.
6. Оформить отчет. Указать литературные источники.

## Глава 2. Лабораторный практикум по дисциплине «Оптика биоткани»

### 2.1. Лабораторная работа №1. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения водой.

Цель настоящей работы состоит в определении взаимосвязи глубины проникновения света в воду и содержащую ее биоткань с коэффициентом поглощения воды и объемной концентрацией воды в биоткани, а также в знакомстве с оптическими и лазерными биомедицинскими технологиями, связанными с особенностями поглощения света водой.

#### *Задание к лабораторной работе №1*

1. Выбрать самостоятельно или получить у преподавателя наименование биоткани.
2. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию об оптических методах измерения характеристик биотканей, в том числе подробно описать принцип колебательной спектроскопии. Привести данные об объемном или массовом содержании воды в выбранной (полученной) биоткани.
3. Воспользовавшись спектром поглощения воды (см. рис. 1.13.1) и используя закон Бугера-Ламберта-Бера:

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_{a_w} \cdot z), \quad (2.1.1)$$

где  $I_0$  – интенсивность падающего излучения ( $\text{Вт/см}^2$ ),  $\mu_{a_w}$  – коэффициент поглощения воды ( $\text{см}^{-1}$ ),  $z$  – глубина (см),  $I(z)$  – интенсивность излучения на глубине  $z$  рассчитать зависимость глубины проникновения  $h_w$  излучения в воду от длины волны, полагая, что глубина проникновения  $h$  – это  $z$ , на которой интенсивность  $I(z)$  в  $e$  раз меньше, чем интенсивность  $I_0$ . Для расчетов воспользоваться выражением (1.16.1). Результат представить в виде графика  $h_w(\lambda)$ .

4. В программном пакете (например, в «MS Excel») построить спектральную зависимость  $h_{\text{биоткани}}$ , обусловленную поглощением воды в диапазоне длин волн от 200 до 12000 нм. При расчетах учесть объемное содержание воды в биоткани (*Water*). Для расчетов воспользоваться выражением:

$$\mu_{a_{\text{биоткани}}}(\lambda) = \text{Water} \cdot \mu_{a_w}(\lambda). \quad (2.1.2)$$

5. На полученных в результате выполнения п.3 и п.4 графиках (спектрах) указать длины волн источников света, в т.ч. газовых, твердотельных и полупроводниковых лазеров, получивших широкое распространение в медицине.

6. Для выбранного самостоятельно или полученного от преподавателя источника света (одного из указанных в результате выполнения п.5) описать технологию его применения в медицине.
7. В заключении сформулировать вывод о влиянии объемного содержания воды в биоткани на ее пропускание.
8. Оформить отчет. Указать литературные источники.

## 2.2. Лабораторная работа №2. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения гемоглобином.

Цель настоящей работы состоит в определении взаимосвязи глубины проникновения света в гемоглобин и содержащую его биоткань с коэффициентом поглощения гемоглобина и объемной концентрацией гемоглобина в биоткани, а также в знакомстве с оптическими и лазерными биомедицинскими технологиями, связанными с особенностями поглощения света гемоглобином.

### *Задание к лабораторной работе №2*

1. Выбрать самостоятельно или получить у преподавателя наименование биоткани.
2. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию об оптических методах измерения характеристик биотканей, в том числе подробно описать принцип спектроскопии комбинационного рассеяния света. Привести данные об объемном или массовом содержании гемоглобина в выбранной (полученной) биоткани.
3. Воспользовавшись спектром поглощения гемоглобина (см. рис. 1.13.2) и используя закон Бугера-Ламберта-Бера:

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_{a\_Hb} \cdot z), \quad (2.2.1)$$

где  $I_0$  – интенсивность падающего излучения ( $\text{Вт/см}^2$ ),  $\mu_{a\_Hb}$  – коэффициент поглощения гемоглобина ( $\text{см}^{-1}$ ),  $z$  – глубина (см),  $I(z)$  – интенсивность излучения на глубине  $z$  рассчитать зависимость глубины проникновения  $h_{Hb}$  излучения в гемоглобин от длины волны, полагая, что глубина проникновения  $h$  – это  $z$ , на которой интенсивность  $I(z)$  в  $e$  раз меньше, чем интенсивность  $I_0$ . Для расчетов воспользоваться выражением (1.16.1). Результат представить в виде графика  $h_{Hb}(\lambda)$ .

4. В программном пакете (например, в «MS Excel») построить спектральную зависимость  $h_{\text{биоткани}}$ , обусловленную поглощением гемоглобином и водой в

диапазоне длин волн от 300 до 1500 нм. При расчетах учесть объемное содержание воды в биоткани (*Water*) и объемное содержание гемоглобина (*Hb*). Для расчетов воспользоваться выражением:

$$\mu_{a\_биоткани}(\lambda) = Water \cdot \mu_{a\_w}(\lambda) + Hb \cdot \mu_{a\_Hb}(\lambda). \quad (2.2.2)$$

5. На полученных в результате выполнения п.3 и п.4 графиках (спектрах) указать длины волн источников света, в т.ч. газовых, твердотельных и полупроводниковых лазеров, получивших широкое распространение в медицине.

6. Для выбранного самостоятельно или полученного от преподавателя источника света (одного из указанных в результате выполнения п.5) описать технологию его применения в медицине.

7. В заключении сформулировать вывод о влиянии объемного содержания гемоглобина в биоткани на ее пропускание.

8. Оформить отчет. Указать литературные источники.

### 2.3. Лабораторная работа №3. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения оксигемоглобином.

Цель настоящей работы состоит в определении взаимосвязи глубины проникновения света в оксигемоглобин и содержащую его биоткань с коэффициентом поглощения оксигемоглобина и объемной концентрацией оксигемоглобина в биоткани, а также в знакомстве с оптическими и лазерными биомедицинскими технологиями, связанными с особенностями поглощения света оксигемоглобином.

#### *Задание к лабораторной работе №3*

1. Выбрать самостоятельно или получить у преподавателя наименование биоткани.

2. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию об оптических методах измерения характеристик биотканей, в том числе подробно описать принцип флуоресцентной спектроскопии. Привести данные об объемном или массовом содержании оксигемоглобина в выбранной (полученной) биоткани.

3. Воспользовавшись спектром поглощения оксигемоглобина (см. рис. 1.13.2) и используя закон Бугера-Ламберта-Бера:

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_{a\_HbO_2} \cdot z), \quad (2.3.1)$$

где  $I_0$  – интенсивность падающего излучения ( $\text{Вт/см}^2$ ),  $\mu_{a\_HbO_2}$  – коэффициент поглощения оксигемоглобина ( $\text{см}^{-1}$ ),  $z$  – глубина ( $\text{см}$ ),  $I(z)$  – интенсивность излучения на глубине  $z$  рассчитать зависимость глубины проникновения  $h_{HbO_2}$  излучения в оксигемоглобин от длины волны, полагая, что глубина проникновения  $h$  – это  $z$ , на которой интенсивность  $I(z)$  в  $e$  раз меньше, чем интенсивность  $I_0$ . Для расчетов воспользоваться выражением (1.16.1). Результат представить в виде графика  $h_{HbO_2}(\lambda)$ .

4. В программном пакете (например, в «MS Excel») построить спектральную зависимость  $h_{\text{биоткани}}$ , обусловленную поглощением оксигемоглобином, гемоглобином и водой в диапазоне длин волн от 300 до 1500 нм. При расчетах учесть объемное содержание воды в биоткани (*Water*), объемное содержание гемоглобина (*Hb*) и объемное содержание оксигемоглобина (*HbO<sub>2</sub>*). Для расчетов воспользоваться выражением:

$$\mu_{a\_биоткани}(\lambda) = \text{Water} \cdot \mu_{a\_w}(\lambda) + \text{Hb} \cdot \mu_{a\_Hb}(\lambda) + \text{HbO}_2 \cdot \mu_{a\_HbO_2}(\lambda). \quad (2.3.2)$$

5. На полученных в результате выполнения п.3 и п.4. графиках (спектрах) указать длины волн источников света, в т.ч. газовых, твердотельных и полупроводниковых лазеров, получивших широкое распространение в медицине.

6. Для выбранного самостоятельно или полученного от преподавателя источника света (одного из указанных в результате выполнения п.5) описать технологию его применения в медицине.

7. В заключении сформулировать вывод о влиянии объемного содержания оксигемоглобина в биоткани на ее пропускание.

8. Оформить отчет. Указать литературные источники.

#### 2.4. Лабораторная работа №4. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения эмалью зуба человека

Цель настоящей работы состоит в определении взаимосвязи глубины проникновения света в эмаль зуба человека, а также в знакомстве с оптическими и лазерными биомедицинскими технологиями, связанными с особенностями поглощения света эмалью зуба (терапия кариеса, внешнее отбеливание и т.д.).

##### **Задание к лабораторной работе №4**

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию о функции, строении, оптических и механических свойствах эмали зуба.

2. Воспользовавшись спектром поглощения эмали зуба человека (см. рис. 2.4.1) и используя закон Бугера-Ламберта-Бера:

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_{a\_эмаль} \cdot z), \quad (2.4.1)$$

где  $I_0$  – интенсивность падающего излучения ( $\text{Вт}/\text{см}^2$ ),  $\mu_{эмаль}$  – коэффициент поглощения эмали зуба человека ( $\text{см}^{-1}$ ),  $z$  – глубина ( $\text{см}$ ),  $I(z)$  – интенсивность излучения на глубине  $z$  рассчитать зависимость глубины проникновения  $h_{эмаль}$  излучения в эмаль зуба человека от длины волны, полагая, что глубина проникновения  $h$  – это  $z$ , на которой интенсивность  $I(z)$  в  $e$  раз меньше, чем интенсивность  $I_0$ . Для расчетов воспользоваться выражением (1.16.1). Результат представить в виде графика  $h_{эмаль}(\lambda)$ .

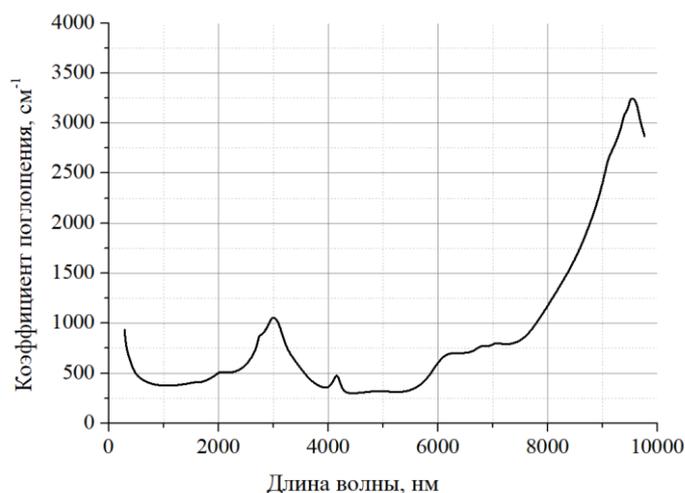


Рис. 2.4.1. Спектр поглощения эмали зуба человека [24].

3. На полученном в результате выполнения п.2 графике (спектре) указать длины волн источников света, в т.ч. газовых, твердотельных и полупроводниковых лазеров, получивших широкое распространение в стоматологии.
4. Для выбранного самостоятельно или полученного от преподавателя источника света (одного из указанных в результате выполнения п.3) описать технологию его применения в стоматологии для обработки эмали зуба.
5. В заключении сформулировать выводы и пояснить с какими структурами и химическими элементами, входящими в состав эмали зуба связаны полосы в ее спектре поглощения.
6. Оформить отчет. Указать литературные источники.

## 2.5. Лабораторная работа №5. Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения дентином зуба человека.

Цель настоящей работы состоит в определении взаимосвязи глубины проникновения света в дентин зуба человека, а также в знакомстве с оптическими и лазерными биомедицинскими технологиями, связанными с

особенностями поглощения света дентином зуба (терапия кариеса, внутреннее отбеливание, эндодонтическое лечение и т.д.).

### Задание к лабораторной работе №5

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию о функции, строении, оптических и механических свойствах дентина зуба.
2. Воспользовавшись спектром поглощения эмали зуба человека (см. рис. 2.5.1) и используя закон Бугера-Ламберта-Бера:

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_{a\_дентин} \cdot z), \quad (2.5.1)$$

где  $I_0$  – интенсивность падающего излучения ( $\text{Вт}/\text{см}^2$ ),  $\mu_{a\_дентин}$  – коэффициент поглощения дентина зуба человека ( $\text{см}^{-1}$ ),  $z$  – глубина (толщина образца) (см),  $I(z)$  – интенсивность излучения на глубине  $z$  рассчитать зависимость глубины проникновения  $h_{дентин}$  излучения в эмаль зуба человека от длины волны, полагая, что глубина проникновения  $h$  – это  $z$ , на которой интенсивность  $I(z)$  в  $e$  раз меньше, чем интенсивность  $I_0$ . Для расчетов воспользоваться выражением (1.16.1). Результат представить в виде графика  $h_{дентин}(\lambda)$ .

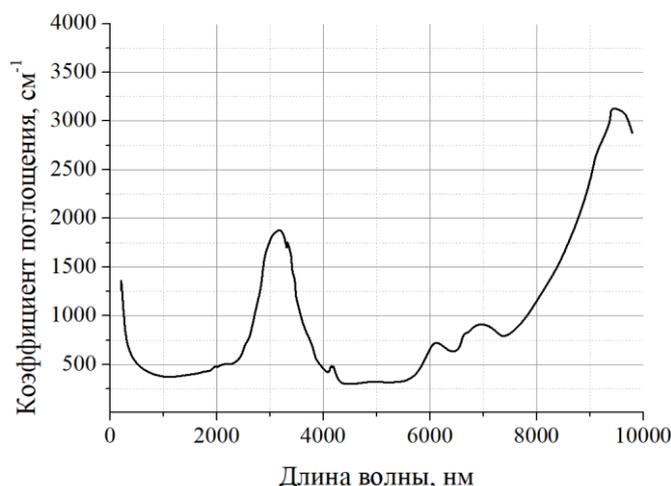


Рис. 2.5.1. Спектр поглощения дентина зуба человека [24].

3. На полученном в результате выполнения п.2 графике (спектре) указать длины волн источников света, в т.ч. газовых, твердотельных и полупроводниковых лазеров, получивших широкое распространение в стоматологии.
4. Для выбранного самостоятельно или полученного от преподавателя источника света (одного из указанных в результате выполнения п.3) описать технологию его применения в стоматологии для обработки дентина зуба.

5. В заключении сформулировать выводы и пояснить с какими структурами и химическими элементами, входящими в состав дентина зуба, связаны полосы в его спектре поглощения.

6. Оформить отчет. Указать литературные источники.

**2.6. Лабораторная работа №6.** Оптика биоткани. Поглощение оптического излучения жировой тканью.

Цель настоящей работы состоит в определении взаимосвязи глубины проникновения света в жировую ткань, а также в знакомстве с оптическими и лазерными биомедицинскими технологиями, связанными с особенностями поглощения света жировой тканью (липосакция, терапия целлюлита и т.д.).

**Задание к лабораторной работе №6**

1. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), содержащий информацию о функции, строении и оптических свойствах жировой клетки и жира.

2. Воспользовавшись спектром поглощения жировой ткани (см. рис. 2.6.1) и используя закон Бугера-Ламберта-Бера:

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_{a\_жс} \cdot z), \quad (2.6.1)$$

где  $I_0$  – интенсивность падающего излучения ( $\text{Вт}/\text{см}^2$ ),  $\mu_{a\_жс}$  – коэффициент поглощения жировой ткани ( $\text{см}^{-1}$ ),  $z$  – глубина (см),  $I(z)$  – интенсивность излучения на глубине  $z$  рассчитать зависимость глубины проникновения  $h_{жс}$  излучения в жировую ткань от длины волны, полагая, что глубина проникновения  $h$  – это  $z$ , на которой интенсивность  $I(z)$  в  $e$  раз меньше, чем интенсивность  $I_0$ . Для расчетов воспользоваться выражением (1.16.1). Результат представить в виде графика  $h_{жс}(\lambda)$ , для двух приведенных на рис.2.6.1 жировых тканей.

3. На полученных в результате выполнения п.2 графиках (спектрах) указать длины волн источников света, в т.ч. газовых, твердотельных и полупроводниковых лазеров, получивших широкое распространение в медицине.

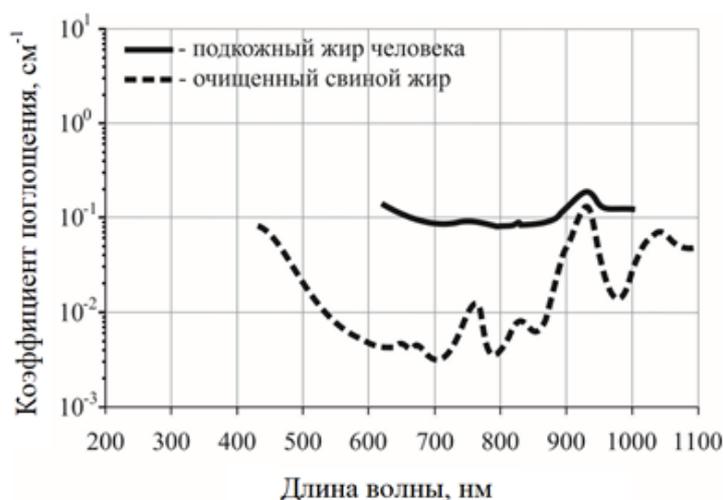


Рис. 2.6.1. Спектр поглощения подкожного жира человека и очищенного свиного жира [16, 25-27].

4. Для выбранного самостоятельно или полученного от преподавателя источника света (одного из указанных в результате выполнения п.3) описать технологию его применения в медицине для обработки жира.
5. В заключении сформулировать выводы и сравнить традиционные и лазерные биомедицинские технологии воздействия на жировую ткань.
6. Оформить отчет. Указать литературные источники.

## 2.7. Лабораторная работа №7. Оптика биоткани. Исследование спектров поглощения органических красителей для фото- или фотодинамической терапии.

Цель настоящей работы состоит в определении (измерении) спектров поглощения веществ, используемых для фото- или фотодинамической терапии, а также в знакомстве с принципами фотодинамической терапии и примерами использования фотосенсибилизаторов в медицине.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой современный малоинвазивный метод, который продемонстрировал эффективность для широкого спектра клинических применений. В основе метода лежит способность фотосенсибилизатора накапливаться в патогенных клетках, а затем, поглощая свет, вызывать фотохимические реакции, в том числе с генерацией активных форм кислорода. Следствием ФДТ является цитотоксический эффект и некроз. Селективность накопления фотосенсибилизатора обеспечивает избирательность повреждения патогенных клеток и минимальное поражение здоровых тканей.

Наиболее востребованными приложениями фотодинамической терапии являются онкология и дерматология, но в последнее время этот

метод начинают применять в неврологии, стоматологии, эндокринологии, пульмонологии и других областях медицины. Фотодинамическая терапия не так давно стала применяться для лечения онихомикоза - инфекционного заболевания ногтей грибковой этиологии, вызываемого дерматомицетами, дрожжевыми или плесневыми грибами. Онихомикоз является одним из наиболее распространенных дерматологических заболеваний. Известен способ лечения микозов, состоящий в том, что на пораженные участки наносят фотосенсибилизатор, защищают место нанесения светонепроницаемой повязкой и выдерживают в таком состоянии 0.5÷3 часа, после чего проводят лазерное воздействие с длиной волны, соответствующей максимуму поглощения фотосенсибилизатора, при световой дозе от 200 до 400 Дж/см<sup>2</sup> [28].

В большинстве случаев для ФДТ используют красители, эффективно поглощающие свет в диапазоне длин волн 600÷700 нм. Этот диапазон попадает в так называемое «терапевтическое окно», в котором биоткани наиболее прозрачны, что обусловлено низким поглощением крови в этой области [29]. При интенсивности светового воздействия с длиной волны из вышеназванного диапазона, превышающей 200 мВт/см<sup>2</sup>, возникает гипертермия, вызывающая покраснение ткани, связанное с расширением или разрывом микрокапилляров. В ряде случаев световое воздействие с интенсивностью, близкой к 200 мВт/см<sup>2</sup>, относят к предельно-высокоинтенсивной фото- или фотодинамической терапии [30].

В настоящее время для ФДТ широко используются хлоринсодержащие фотосенсибилизаторы с максимумом поглощения в диапазоне 600÷700 нм, к которым следует отнести: "Радахлорин" («РАДА-ФАРМА», Россия), "Фотодитазин" («Вета-Гранд», Россия), "Revixan" («Ареал», Россия) и "Chloderm" («Хлодерм», Россия). Метиленовый синий (МС), также широко используется для ФДТ. Он относится к катионным азидам, к химической группе фенотиазинов. Характерный цвет МС обусловлен сильной полосой поглощения, лежащей в диапазоне 550÷700 нм с максимальной молярной поглощающей способностью 85000 М<sup>-1</sup> см<sup>-1</sup> при 664 нм. МС обладает быстрым фунгицидным эффектом благодаря образованию при облучении светом активных форм кислорода (например, синглетного кислорода), при этом обладает низкой токсичностью.

Многолетние и многочисленные исследования в области ФДТ позволили сформулировать требования к оптимальному фотосенсибилизатору: наличие пика поглощения, лежащего в области спектра, соответствующей наиболее глубокому проникновению света в биоткань, постоянный химический состав, устойчивость при хранении и введении в организм, низкая токсичность, селективность накопления, высокая эффективность образования синглетного кислорода и т.д. В настоящее время сохраняется интерес к постоянному выявлению новых

сенсibilизаторов, и большая часть этого интереса направлена на хлорофиллы (восстановленные порфирины), которые обычно сильно поглощают в области 600÷700 нм.

Для ФДТ широко используются лазеры, но в последнее время значительный интерес вызывает использование для ФДТ светодиодов, что связано с возросшей интенсивностью излучения этих источников, которая позволяет компенсировать потери от воздействия на фотосенсibilизатор, связанные с более широкой по сравнению с лазерами спектральной линией излучения светодиодов.

Световое воздействие приводит к фоторазрушению (фотообесцвечиванию) фотосенсibilизатора, в результате чего уменьшается поглощение на длине волны возбуждающего света и способность к образованию синглетного кислорода. Фотообесцвечивание фотосенсibilизаторов, используемых для ФДТ, широко изучалось *in vitro* [31-35] и *in vivo* [36-39], включая клинические случаи. Отмечается, что это явление очень важно для дозиметрии ФДТ. Высокая степень фотообесцвечивания фотосенсibilизатора предполагает соответствующую тактику воздействия света при низкой интенсивности света и нескольких сеансах освещения. Вместе с тем, появление новых и расширение области применения уже известных фотосенсibilизаторов делают исследование их фотообесцвечивания по-прежнему весьма актуальными, т.к. кинетическое поведение кривых фотообесцвечивания новых препаратов или известных препаратов в новых условиях может предоставить информацию о механизме ФДТ и позволяет более точно оценить эффективность ФДТ с их использованием.

Наряду с изучением спектров поглощения полезную информацию об изменениях, происходящих в красителях в результате светового воздействия, можно получить из анализа их цвета [40, 41]. При ФДТ этот анализ может быть полезен для визуальной или аппаратной оценки состояния фотосенсibilизатора перед применением, так как оно может быть изменено в результате неправильного хранения препарата. Кроме того, анализ цвета может дать дополнительную информацию о состоянии красителя в процессе или после ФДТ, так как в результате светового воздействия цвет красителя может измениться, что позволит оценить эффективность его использования в данной процедуре.

### ***Задание к лабораторной работе №7***

1. Пройти инструктаж по технике безопасности.
2. Ознакомится с руководством по эксплуатации спектрофотометра, используемого для регистрации спектров пропускания-поглощения в составе оборудования для данной лабораторной работы, например,

двухлучевого спектрофотометра «Т-90» (PG Instruments, Ltd., Великобритания), работающего в диапазоне длин волн от 200 нм до 900 нм.

3. Убедиться в готовности рабочего места к началу работы – рабочая поверхность установки очищена от загрязнений и посторонних предметов.

4. Получить от преподавателя вещество №1 (пищевой краситель или фотосенсибилизатор для ФДТ с известным учащемуся названием) и приготовить его водные растворы в трех различных концентрациях (концентрации задаются преподавателем). Измерить спектры пропускания приготовленных водных растворов вещества №1. Для этого поместить образцы водных растворов в кварцевую кювету с размерами 10x10x45 мм (ШxГxВ). В опорное плечо спектрометра поместить идентичную по размерам кварцевую кювету с дистиллированной водой. Для каждой концентрации выполнить по десять измерений. Для статистической обработки полученных данных использовать программный пакет «StatGraphics Plus» (Statgraphics Technologies, Inc., США), в результате обработки вычислить среднее значение и доверительный интервал коэффициента пропускания для каждого значения длины волны спектра (с шагом 10 нм).

5. Зная спектр пропускания и толщину (глубину) кюветы с раствором и используя закон Бугера–Ламберта–Бера, рассчитать зависимость коэффициента поглощения водного раствора вещества №1 от длины волны (спектр поглощения) для трех концентраций.

6. Построить концентрационную зависимость коэффициента поглощения водного раствора вещества №1 на одной из длин волн спектра (выбирается самостоятельно или задается преподавателем) и затем построить спектр поглощения вещества №1 при его 100 % концентрации.

7. Сравнить полученный (измеренный) спектр поглощения вещества №1 с известным спектром этого вещества (получить от преподавателя или из литературных источников).

8. Получить от преподавателя вещество №2 (фотосенсибилизатор для ФДТ с неизвестным учащемуся названием), приготовить его водный раствор, измерить спектр пропускания и рассчитать спектр поглощения.

9. Выполнить самостоятельно обзор литературы и найти спектры поглощения следующих фотосенсибилизаторов: Фотофрин, Фотосенс, Фотодитазин, Метиленовый синий, Радахлорин, Ревиксан и Хлодерм.

11. Сопоставить полученный в результате выполнения п.8 спектр поглощения вещества №2 с обнаруженными в результате выполнения п.9 в литературе спектрами поглощения фотосенсибилизаторов. Определить название вещества №2.

12. Сделать краткий обзор литературы (1-2стр.), поясняющий принцип ФДТ и содержащий пример использования фотосенсибилизатора (вещества №2) в медицине.

13. В заключении сформулировать выводы, привести измеренные и рассчитанные спектры веществ, объяснить возможные отличия полученных спектров от спектров, представленных в литературе.

14. Оформить отчет. Указать литературные источники.

## 2.8. Лабораторная работа №8. Оптика биоткани. Исследование оптотермического волоконного конвертера для термооптической хирургии.

Цель настоящей работы состоит в определении (измерении) температуры оптотермического волоконного конвертера в зависимости от мощности лазерного излучения, а также в знакомстве с принципами термооптической хирургии и примерами использования оптотермических волоконных конвертеров в медицине.

Разработка новых эффективных лазерных приборов и методов, позволяющих повысить качество обработки биотканей и снизить количество послеоперационных осложнений, является одной из важных задач современной лазерной физики, техники и медицины. В лазерной хирургии для иссечения мягких тканей достаточно широко используются диодные лазеры. Излучение большинства из этих лазеров лежит в диапазоне длин волн 0.81–0.98 мкм. Коэффициент поглощения света мягкими биотканями в этом спектральном диапазоне не превышает  $1 \text{ см}^{-1}$ . Низкое поглощение приводит к тому, что в процессе хирургии мягких биотканей свет достаточно глубоко проникает в биоткань и крайне неэффективно преобразуется в тепло. В результате серьёзно повреждаются окружающие область воздействия биоткани, зона термического повреждения в ряде случаев достигает нескольких миллиметров, что увеличивает срок заживления лазерной раны.

Для повышения эффективности воздействия диодных лазеров в контактной хирургии используют оптотермические волоконные конвертеры (ОТВК), назначение которых заключается в эффективном преобразовании лазерного излучения в тепло и дальнейшем разрушении биоткани при контакте с ней нагретого до высоких температур конвертера [9, 10, 42-45]. ОТВК используют для иссечения и коагуляции мягкой биоткани при ангиопластике, в дерматологии, стоматологии, нейроэндоскопии, урологии и т. д.

Разработан широкий спектр конвертеров, различающихся прежде всего поглощающим свет материалом. Для контактной хирургии диодными лазерами наиболее часто используются углеродсодержащие ОТВК. Эти

конвертеры способны нагреваться до плюс 1000 °С, однако дальнейшее повышение температуры или средней мощности падающего на конвертер лазерного излучения приводит к их разрушению и потере ими эксплуатационных свойств. Последнее обстоятельство стимулирует поиск альтернативных сред для ОТВК. Исследуются эрбий- и титансодержащие конвертеры. Обсуждается методика их создания, динамика нагрева и спектры свечения [46]. Эти конвертеры более устойчивы к лазерному нагреву, чем углеродсодержащий ОТВК, а титансодержащий конвертер способен без разрушения нагреваться на воздухе до плюс 2700 °С. Ресурсные испытания углеродсодержащих и титансодержащего ОТВК [47] показали, что среднее время жизни титансодержащего "Epic Pro C&Ti tip" составляет 350 с, в то время как среднее время углеродсодержащих "Cork initiated tip" и "Pre-initiated tip" составляет 10 с и 60 с соответственно. В этой связи титансодержащий ОТВК (ТОТВК) можно считать наиболее перспективной альтернативой широко распространённому, но недолговечному углеродсодержащему конвертеру, а его оптимизацию — весьма актуальной задачей. Эффективность иссечения мягкой биоткани, зона термического поражения и температура конвертеров при контакте с мягкой биотканью изменяются в зависимости от типа конвертера, средней мощности лазерного излучения и скорости перемещения конвертера вдоль поверхности биоткани [48]. Максимальная температура, достигаемая конвертером в процессе иссечения биоткани (плюс 1980±154 °С), была зафиксирована для ТОТВК при средней мощности лазерного излучения 4.0 Вт и скорости его перемещения вдоль биоткани 1 мм/с. Минимальная температура (плюс 540±30 °С), при которой происходит разрушение ткани, была зафиксирована также для ТОТВК при средней мощности лазерного излучения 1.0 Вт и скорости его перемещения вдоль биоткани 6 мм/с. Максимальная глубина коагуляции (0.72±0.10 мм) наблюдалась при использовании ТОТВК при средней мощности лазерного излучения 4.0 Вт и скорости его перемещения вдоль биоткани 1 мм/с. Минимальная глубина коагуляции (0.11±0.02 мм) соответствовала углеродсодержащему ОТВК при средней мощности 0.3 Вт и скорости 3 мм/с. Максимальная эффективность иссечения (0.57 мм<sup>3</sup>/Вт) наблюдалась для эрбийсодержащего ОТВК при средней мощности 1.0 Вт и скорости 1 мм/с, а минимальная (0.02 мм<sup>3</sup>/Вт) — для углеродсодержащего конвертера при средней мощности 4.0 Вт и скорости 6 мм/с.

Строение ТОТВК, используемого в контактной лазерной хирургии для иссечения и коагуляции мягких биотканей, обсуждается в [49, 50]. Предложены структурная, оптическая и теплофизическая модели этого конвертера. Оптические и теплофизические расчёты, выполненные в рамках этих моделей, позволили оценить долю поглощённой конвертером лазерной энергии и динамику его лазерного нагрева на воздухе. Полученные результаты сопоставлены с экспериментальными данными нагрева ТОТВК

на воздухе излучением диодного лазера с длиной волны 980 нм. Обсуждается влияние температурных зависимостей физической плотности, удельной теплоёмкости, коэффициента теплопроводности, степени черноты конвертера и коэффициента теплоотдачи конвертер-воздух и волокно-воздух на динамику лазерного нагрева ОТВК. Показано, что наибольший вклад в результаты моделирования вносят температурные зависимости удельной теплоёмкости и степени черноты конвертера.

### ***Задание к лабораторной работе №8***

1. Пройти инструктаж по технике безопасности.
2. Ознакомиться с руководством по эксплуатации лазера и тепловизора, используемых в составе оборудования для данной лабораторной работы, например, лазера «StLase» (Dental Photonics. Inc, США), работающего на длине волны  $\lambda = 980$  нм, и тепловизора «Fluke Ti55FT» (Fluke Corp., США), работающего в диапазоне температур от -20 до +600 °С.
3. Убедиться в готовности рабочего места к началу работы – рабочая поверхность установки очищена от загрязнений и посторонних предметов. Надеть защитные очки.
4. В непрерывном режиме работы (CW) лазера для фиксированных значений мощности лазерного излучения измерить температуру углеродсодержащего ОТВК, размещенного на дистальном торце кварцевого волокна с помощью тепловизора. Измерения проводить через  $20 \pm 1$  секунд после подачи лазерного излучения на ОТВК (измерения повторить 3 раза, результаты занести в таблицу 2.8.1.) Для каждой мощности лазерного излучения определить среднюю температуру ОТВК и доверительный интервал (результаты занести в таблицу 2.8.1.). Для статистической обработки полученных данных использовать программный пакет «StatGraphics Plus» (Statgraphics Technologies, Inc., США).

Таблица 2.8.1. Результаты измерения температуры ОТВК

Мощность лазерного излучения, Вт	Температура ОТВК, °С (измерение №1)	Температура ОТВК, °С (измерение №2)	Температура ОТВК, °С (измерение №3)	Средняя температура ОТВК и доверительный интервал, °С
0.0	комнатная	комнатная	комнатная	Средняя комнатная $\pm\Delta$
0.1				
0.2				
0.3				
0.4				
0.5				
...				
1.0				

5. Построить график зависимости средней температуры ОТВК от мощности лазерного излучения (указать доверительный интервал), выполнить

аппроксимацию, на графике построить график аппроксимирующей функции и указать ее формулу.

6. Сделать краткий обзор литературы (1-2 стр.), поясняющий принцип работы ОТВК и содержащий пример использования ОТВК в медицине.

7. В заключении сформулировать выводы, ответить на вопрос об адекватности аппроксимации экспериментальных результатов с помощью выбранной функции.

8. Оформить отчет. Указать литературные источники.

## Глава 3. Лабораторный практикум по дисциплине «Фотоника»

### 3.1. Лабораторная работа №1. Моделирование распространения излучения в оптоволоконных системах доставки фотонных приборов и устройств.

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.

#### *Задание к лабораторной работе №1*

1. Теоретическая часть. Выбор лазера и материала оптического волокна.

1.1. Для излучения лазера (см. табл. 3.1.1) с длиной волны генерации  $\lambda$  (см. табл. 3.1.1) выбрать оптимальный материал оптического волокна: КУ-1, КВ, КИ или сапфир (длину волны и лазер выбрать самостоятельно или получить у преподавателя, см. варианты задания табл. 3.1.1.).

Таблица 3.1.1. Варианты задания (лазеры и их характеристики)

№ варианта	Лазер	$\lambda$ , мкм	$\theta$ , мрад	$d_0$ , мм
1	Er:YLF	2.810	4	2
2	Tm:YAG	2.013	2	3
3	Nd:YAG	1.064	10	4
4	Ruby ( $\text{Cr}^{3+}:\text{Al}_2\text{O}_3$ )	0.694	5	5
5	Er:YAG	2.940	6	6
6	Yb,Er:Glass	1.540	8	7
7	XeCl	0.308	0.1	8
8	Nd:YAG	0.532	7	5
9	Ho:YAG	2.120	8	3
10	He-Ne	0.633	0.5	1
11	Nd:YAG	0.355	9	2
12	InGaAs	0.980	14	3
13	Er:YSGG	2.790	11	4
14	AlGaAs	0.808	13	3
15	Alexandrite ( $\text{Cr}^{3+}:\text{BeAl}_2\text{O}_4$ )	0.755	10	6
16	Nd:YAG	1.444	10	5

$\lambda$  – длина волны излучения;  $\theta$  – расходимость излучения,  $d_0$  – диаметр пучка на выходе лазера.

1.2. Описать основные свойства оптического волокна из выбранного самостоятельно или полученного от преподавателя (п.1.1) материала, т.е. привести спектр пропускания ( $T$ ), спектр показателя преломления ( $n$ ) и

указать (отметить) на нем значения коэффициентов  $T$  и  $n$ , характерных для излучения выбранных (полученных) лазера и длины волны его излучения. Спектры пропускания для кварцевых стекол (КУ-1, КВ, КИ) и сапфира приведены на рис.3.1.1 и рис.3.1.2 соответственно. Спектры показателя преломления для кварцевого стекла и сапфира приведены на рис.3.1.3а и рис.3.1.3б соответственно.

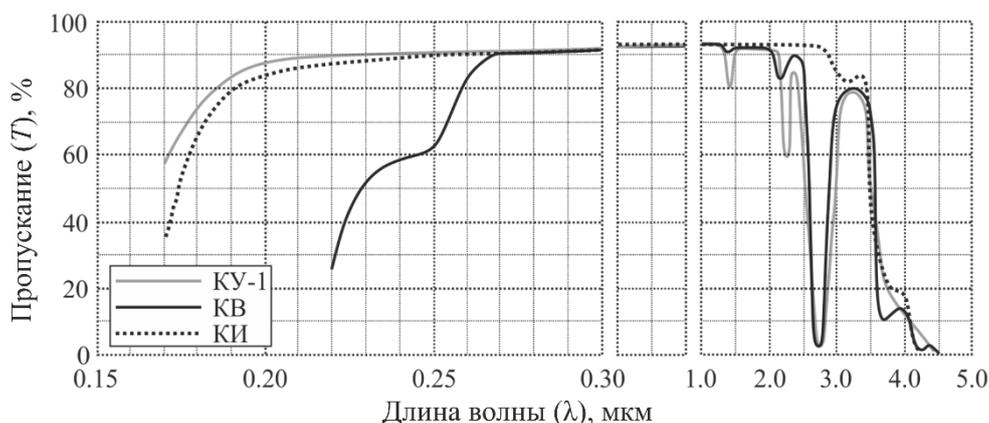


Рис. 3.1.1. Спектр пропускания ( $T$ ) кварцевых стёкол (толщина  $z = 10$  мм).

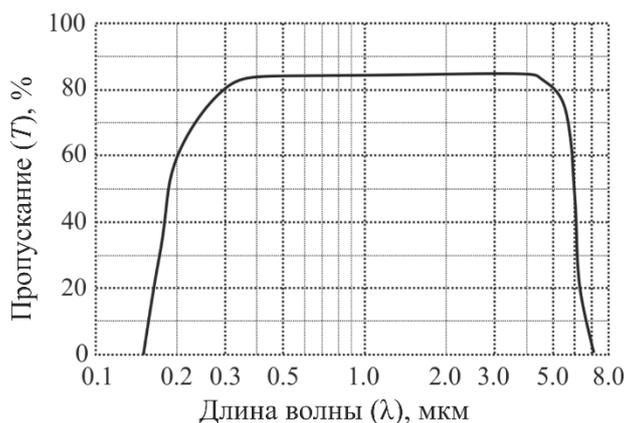
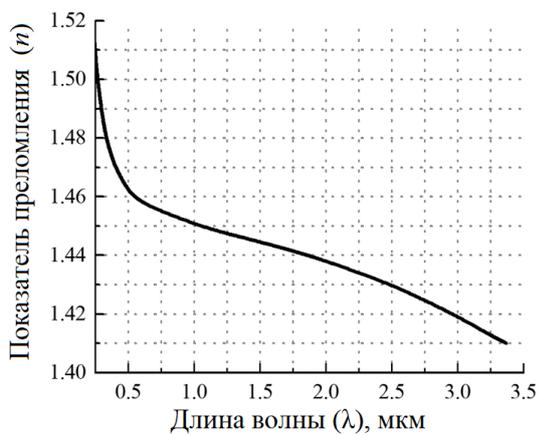
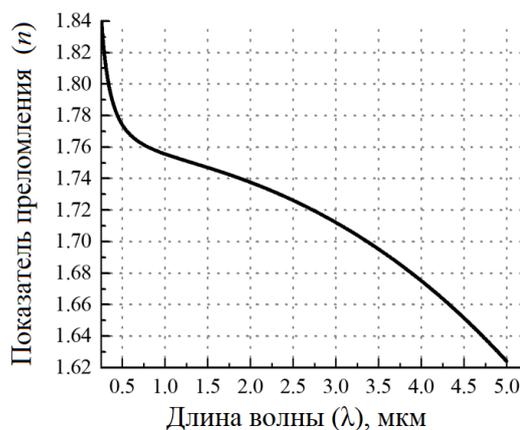


Рис. 3.1.2. Спектр пропускания ( $T$ ) сапфира (толщина  $z = 10$  мм).



а



б

Рис. 3.1.3. Спектральные зависимости показателя преломления ( $n$ ) кварцевого стекла (а) и сапфира (б).

1.3. Для указанных (отмеченных) в ходе выполнения п.1.2. коэффициентов  $T$  и  $n$  произвести расчёт коэффициента поглощения ( $\mu_a, \text{мм}^{-1}$ ) материала оптического волокна для излучения с соответствующей варианту задания длиной волны по следующей формуле:

$$\mu_{a\_материала} = -\frac{\ln\left(\frac{T}{100 \cdot (1-R)^2}\right)}{z}, \quad (3.1.1)$$

где  $z$  – толщина материала (образца), а  $R$  – коэффициент френелевского отражения, который для случая нормального падения излучения на материал с показателем преломления  $n_2$  из окружающей среды с показателем преломления  $n_1$  (1 для воздуха) определяется согласно следующему выражению:

$$R = \left(\frac{n_2 - n_1}{n_2 + n_1}\right)^2. \quad (3.1.2)$$

1.4. На основании анализа литературных данных составить краткий обзор, содержащий сведения о механических свойствах волокон из выбранного в п.1.1 материала (твёрдость, критический радиус изгиба и т.д.). Описать методики и особенности изготовления волокон из выбранного материала. Подробно описать конкретный пример практического применения выбранного (полученного, см. п.1.1) лазера с длиной волны генерации (см. табл. 3.1.1) в комбинации с оптическим волокном из выбранного в п.1.1 материала. Указание источника информации обязательно.

2. Практическая часть. Моделирование распространения излучения лазера, выбранного (полученного, см. п.1.1) лазера с длиной волны генерации (см. табл. 3.1.1) в оптоволокне из выбранного в п.1.1 материала. Диаметр сердцевины волокна  $d_{fib} = 200$  мкм. Диаметр пучка на выходе лазера  $d_0 = \underline{\hspace{2cm}}$  (см. табл. 3.1.1). Расходимость излучения  $\theta = \underline{\hspace{2cm}}$  (см. табл. 3.1.1).

2.1. Выбрать оптимальный материал для линзы, фокусирующей излучение в оптическое волокно. Спектральные зависимости оптических коэффициентов материалов можно найти на рис. 3.1.1–3.1.3. Оценить необходимые параметры плосковыпуклой линзы для фокусировки излучения в пятно диаметром  $d = 0.8 \cdot d_{fib}$ , используя следующие выражения:

$$d = \theta \cdot F, \quad (3.1.3)$$

$$\frac{1}{F} = (n-1) \cdot \frac{1}{R}, \quad (3.1.4)$$

где  $d$  – диаметр пятна в фокусе линзы,  $F$  – фокусное расстояние линзы,  $n$  – показатель преломления материала линзы,  $R$  – радиусы кривизны сферической поверхности плосковыпуклой линзы.

2.2. Открыть программу "TracePro70". Импортировать файл "Fiber\_R\_inf.sat": меню "Insert" → "Part..." (выбрать тип файла ACIS Files

(\*sat)). Входной торец оптического волокна будет расположен в точке (0; 0; 0). Вместо имени объекта "Object..." задать имя по принципу "Fiber\_радиус изгиба", например, "Fiber\_inf". Задать материал оптического волокна: правой клавишей мыши нажать на название импортированного объекта, выбрать опцию "Properties". Выбрать вкладку "Material" и выбрать материал из одного из каталогов, нажать кнопку "Apply". Материал необходимо задать вручную. Для этого нужно перейти в меню "Define" → "Edit Property Data" → "Material Properties...". Создаём каталог с названием "Lab\_год\_номер учебной группы" (Add Catalog), в нём создаём свойство с названием необходимого материала (Add Property). В меню "Data Points" выбираем "Add" и добавляем необходимую длину волны (в мкм). Задаём показатель преломления и коэффициент поглощения материала на данной длине волны. Производим сохранение внесённых данных.

2.3. Вставить линзу с параметрами, полученными в пункте 1: "Insert" → "Lens element...". Во вкладке "Lens" задать радиусы кривизны линзы, толщину (подобрать так, чтобы толщина фаски (цилиндрической части) была не менее 2 мм), материал, указать имя элемента – "Lens1". Во вкладке "Aperture" задать одинаковые значения для "Semi-Diameter" и "Second Surface Semi-Diameter". Во вкладке "Position" задать координаты центра первой поверхности линзы ("First Surface Center"), задать "First Surface Tilt" 180 для оси X. Нажать кнопку "Insert Lens" по завершении редактирования. Редактировать параметры линзы можно при нажатии правой клавишей мыши на её название (в окне слева) и выборе опции "Modify...".

2.4. Задать источник излучения в виде кругового паттерна с внешним радиусом согласно варианту задания: "Define" → "Grid Source...". Во вкладке "Grid Setup" указать имя элемента – "Laser". Круговой паттерн задаётся при выборе параметра "Grid Boundary" – Annular. Задать внешний радиус паттерна (Outer radius). Число колец в паттерне выбрать так, чтобы количество лучей для трассировки было  $\geq 10000$ . Установить мощность источника "Total flux" = 1W. Задать координаты источника излучения ("Origin") так, чтобы источник был на расстоянии 100 мм от ближайшей поверхности линзы. Установить значения "Normal vector": (0; 0; -1), "Up vector": (0; 1; 0). Во вкладке "Beam Setup" выбрать равномерный профиль распределения интенсивности ("Spatial Profile" – Uniform), задать равномерную расходимость излучения ("Angular Profile" – Uniform (radians), значение согласно варианту задания ( $\theta/2$ )). Во вкладке "Polarization" задать неполяризованное излучение. Во вкладке "Wavelength" выбрать длину волны излучения (в мкм) согласно варианту задания, удалить стандартно заданное значение. По завершении редактирования нажать кнопку "Insert".

2.5. Переключиться на вкладку "Model" (внизу, слева рабочего окна). Установить детектор излучения между линзой и волокном: импортировать

объект (цилиндр) – "Insert" → "Primitive Solid...". Выбрать вкладку "Cylinder/Cone", указать имя элемента – "Input Detector", задать радиус объекта (Major R), длину (Length) и координаты первой поверхности (Base Position). Координата по оси Z должна быть равна половине фокусного расстояния линзы. Нажать на кнопку "Insert" по завершении редактирования. Правой клавишей мыши нажать на название объекта в списке слева, выбрать опцию "Properties". В открывшемся окне выбрать вкладку "Surface" и установить значение "Perfect Transmitter" из каталога "Default". Нажать "Apply".

2.6. Установить детектор излучения на выходе оптического волокна (название – "Output Detector"). Толщина детектора – 200 мкм, радиус – 200 мкм, координаты ("Base Position"):

Таблица 3.1.2. Радиус и координаты

Радиус изгиба (R), мм	Координаты (X; Y; Z)
inf	(0; 0; -152.2)
0.2	(0; -0.4; -50.1)
0.3	(0; -0.6; -50.1)
0.4	(0; -0.8; -50.1)
0.5	(0; -1.0; -50.1)
0.6	(0; -1.2; -50.1)
0.7	(0; -1.4; -50.1)

Правой клавишей мыши нажать на название объекта в списке слева, выбрать опцию "Properties". В открывшемся окне выбрать вкладку "Surface" и установить значение "Perfect Absorber" из каталога "Default". Нажать кнопку "Apply".

2.7. Запустить трассировку лучей: "Raytrace" → "Trace Rays" или кнопкой на панели инструментов.

2.8. Получить картину распределения интенсивности излучения на входном детекторе, на входном торце волокна и на выходном детекторе. Для этого необходимо перейти в меню "Analysis" → "Irradiance/Illuminance Maps". Далее необходимо выбрать рабочую поверхность детектора. Для этого необходимо нажать на "+" около названия объекта (в списке слева). Выбранная поверхность выделяется чёрным цветом. Для входного детектора рабочая поверхность – "Surface 2", для торца волокна – "Surface 7", для выходного детектора "Surface 1". В меню "Analysis" → "Irradiance/Illuminance Options" выбрать отображение падающих лучей ("Rays to plot" – Incident), параметр "Normalize to" – Peak irradiance. В пункте "Display options" отметить "Smoothing", "Local coordinates", "Profiles", задать "No. of Pixels" = 128, а "FFT Grid" = 512×512. Выбрать хорошо читаемую карту отображения (например, "Color (rainbow) on black"). Нажать кнопку "Apply". Картину распределения интенсивности излучения на детекторе

можно сохранить в формате растрового изображения ".bmp", нажав на неё правой клавишей мыши и выбрав необходимые параметры в опции "Save as...". Файлы следует называть по следующему принципу: "радиус изгиба волокна\_название детектора", например, "R0.2\_fiber input" или "R0.5\_output detector". Профиль интенсивности пучка должен соответствовать положению перекрестия в центре пучка.

2.9. После первого этапа – подбора линзы, обеспечивающей эффективный ввод излучения в волокно, и сохранения необходимых картин распределения излучения на детекторах – заготовку "Fiber\_inf" необходимо удалить, после чего импортировать новую, – с радиусом кривизны  $R = 0.2$  мм (файл "Fiber\_R\_0.2.sat"), и так далее.

2.10. Для каждого значения радиуса изгиба волокна по данным с детекторов построить зависимости отношения величины "Total Flux" (отображается внизу на картине распределения), зарегистрированной выходным детектором ( $P_{out}$ ), к величине  $P_{in}$ , зарегистрированной входным детектором.

3. В заключении сформулировать выводы и оформить отчет, который должен содержать: 1) титульный лист; 2) цель работы; 3) теоретическую часть согласно варианту задания, включая само задание; 4) задание на практическую часть; 5) обоснование выбора материала и параметров фокусирующей линзы; 6) рисунки, отображающие ход лучей для каждого рассмотренного радиуса изгиба волокна; 7) рисунки, отображающие распределения интенсивности излучения на детекторах для каждого рассмотренного радиуса изгиба волокна; 8) график зависимости отношения значений мощности излучения, зарегистрированных на входе и на выходе волокна ( $P_{out}/P_{in}$ ), от радиуса изгиба волокна  $R$ ; 9) выводы; 10) литературные источники.

## Требования к оформлению отчета

Титульный лист отчета, формат А4:

<b>Министерство науки и высшего образования Российской Федерации ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ “НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИТМО”</b>	
<b>ОТЧЕТ ЛАБОРАТОРНАЯ (ПРАКТИЧЕСКАЯ) РАБОТА №__</b>	
<b>НАИМЕНОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ (ПРАКТИЧЕСКОЙ) РАБОТЫ</b>	
Выполнил _____	_____
(ФИО)	(Подпись)
Группа _____	
Преподаватель _____	_____
(ФИО)	(Подпись)
Дата получения задания _____	
Дата выполнения _____	
Дата защиты _____	
Оценка _____	
Санкт-Петербург, 20__ г.	

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. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 488с.
2. Berlien H.P., Muller G.J. Applied Laser Medicine - Berlin, Springer, 2003.
3. Huttman G., Birngruber R. On the Possibility of High-Precision Photothermal Microeffects and the Measurement of Fast thermal Denaturation of Proteins // IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics. - 1999. – Vol. 5, №4. - P. 954-962.
4. Баграташвили В.Н., Басков А.В., Борщенко И.А., Игнатъева Н.Ю., Овчинников Ю.М., Омельченко А.И., Свиридов А.П., Свистушкин В.М., Соболев Э.Н., Шехтер А.Б. Лазерная инженерия хрящей. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. - 488 с.
5. Niemz M.H. Laser tissue interactions: fundamentals and applications - Berlin, Springer, 2007.
6. Eichler J., Seiler T. Lasertechnik in der Medizin - Berlin, New York: Springer, 1991.
7. 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
8. Минаев В.П. Лазерные медицинские системы и медицинские технологии на их основе. Учебное пособие. - Россия, Долгопрудный: Издательский дом "Интеллект", 2017.- 352с.
9. Скрипник А.В. Оптотермический конвертер лазерного излучения // Известия высших учебных заведений: Приборостроение. – 2013. – Т. 56, № 9. – С. 37-42.
10. Скрипник А.В. Оптоакустический волоконный конвертер лазерного излучения // Известия высших учебных заведений: Приборостроение. – 2015. – Т. 58, № 5. – С. 385-392.
11. Elbahri, M., Abdelaziz, M. E., Homaeigohar, S., Elsharawy, A., Keshavarz Hedayati, M., Röder, C., ... Abdelaziz, R. Plasmonic Metaparticles on a Blackbody Create Vivid Reflective Colors for Naked-Eye Environmental and Clinical Biodetection. // Advanced Materials. – 2018. – Vol.30, №4. - DOI: 10.1002/adma.201704442
12. Debasu M. L. et al. All-in-one optical heater-thermometer nanoplatfrom operative from 300 to 2000 K based on Er<sup>3+</sup> emission and blackbody radiation //Advanced Materials. – 2013. - Vol. 25. №35. – P. 4868-4874
13. Zhou J. et al. Compact plasmonic blackbody for cancer theranosis in the near-infrared II window //ACS nano. – 2018. - Vol. 12. №3. – P. 2643-2651
14. Jiao S., Yao G., Wang L. V. Depth-resolved two-dimensional Stokes vectors of backscattered light and Mueller matrices of biological tissue measured with optical coherence tomography //Applied Optics. – 2000. - Vol. 39. №34. – P. 6318-6324

15. Исимару А. Распространение и рассеяние света в случайно-неоднородных средах: в 2 т. - М.: Мир, 1981. - 281 с.
16. Беликов А.В., Парфенов В.А., Юдин И.А. Лазеры в медицине: учеб. пособие. - СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2015. - 48 с.
17. Querry M. R., Cary P. G., Waring R. C. Split-pulse laser method for measuring attenuation coefficients of transparent liquids: application to deionized filtered water in the visible region //Applied optics. – 1978. – Vol. 17. №22. – P. 3587-3592.
18. Hale G. M., Querry M. R. Optical constants of water in the 200-nm to 200- $\mu\text{m}$  wavelength region //Applied optics. – 1973. – Vol. 12. №3. – P. 555-563.
19. Zolotarev V. M., Mikhailov 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. – №. 27. – P. 430-432.
20. Gratzer W. B., Kollias N. Personal communication from Gratzer // Med. Res. Council Labs, Holly Hill, London, and N Kollias, Wellman Laboratories, Harvard Medical School, Boston (as compiled and posted on <http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/by SA Prah1>). – 1999.
- 21 Takatani S., Graham M. D. Theoretical analysis of diffuse reflectance from a two-layer tissue model //IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 1979. – №. 12. – P. 656-664.
22. Vogel A. and Venugopalan V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues // Chem Rev. - 2003. - V. 103. - P. 577-644.
23. Jacques S.L. Optical properties of biological tissues: a review // Phys Med Biol. - 2013. - V. 58. - P R37–R61.
24. 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.
25. Simpson C. R. et al. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique //Physics in Medicine & Biology. – 1998. – Vol. 43, №. 9. – P. 2465-2478.
26. van Veen R. L. P. et al. Determination of VIS-NIR absorption coefficients of mammalian fat, with time-and spatially resolved diffuse reflectance and transmission spectroscopy //Biomedical Topical Meeting. Optical Society of America, - 2004. – P. SF4.
27. Cerussi A. E. et al. Sources of absorption and scattering contrast for near-infrared optical mammography //Academic radiology. – 2001. – Vol. 8., №3. – P. 211-218.
28. Юсупов А. С., Юсупова Д.А., Юсупова Н. А. Способ фотодинамической терапии микозов кожи, слизистых и ногтей // Патент РФ № 2010113705/14. 2010.

29. Тучин В. В. Исследование биотканей методами светорассеяния // УФН. - 1997. - Т. 167, №. 5. – С. 517-539.
30. 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  $660 \pm 10$  nm. // Proceedings of SPIE. - 2019. - Vol. 11065. – P. 1106517.
31. James N.S., Cheruku R.R., Missert J.R., Sunar U., Pandey R.K. Measurement of cyanine dye photobleaching in photosensitizer cyanine dye conjugates could help in optimizing light dosimetry for improved photodynamic therapy of cancer // *Molecules*. – 2018. – Vol. 23. – P. 1842-1853.
32. Kurakina. D. et al Towards Bimodal Optical Monitoring of Photodynamic Therapy with Targeted Nanoconstructs: A Phantom Study//*Appl. Sci.* – 2019. - №9. – P. 1918.
33. Georgakoudi I., Foster T.H. Singlet oxygen- versus nonsinglet oxygen-mediated mechanisms of sensitizer photobleaching and their effects on photodynamic dosimetry // *Photochem. Photobiol.* - 1998. - V. 67. - P. 612-625.
34. Georgakoudi I., Nichols M.G., Foster T.H. The mechanism of Photofrin photobleaching and its consequences for photodynamic dosimetry // *Photochem. Photobiol.* - 1997. - Vol. 65(1), Iss. 1. - P. 35- 144.
35. 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
36. Moan J., Iani V., Ma L.W. In vivo fluorescence of phthalocyanines during light exposure // *J. Photochem. Photobiol.* - 1998. - Vol. 42. - P. 100-103.
37. Moan J., Iani V., Ma L.W., Peng Q. Photodegradation of sensitizers in mouse skin during PCT // *SPIE*. - 1996. - Vol. 2625. - P. 187- 193.
38. Ma L.W., Moan J., Grahn M.F., Iani V. A comparison of meso-tetrahydroxyphenyl-chlorin and mesotetrahydroxyphenyl-bacteriochlorin with respect to photobleaching and PCI efficiency in vivo // *SPIE*. - 1996. - Vol. 2924, Iss. 2. - P. 19-225.
39. Robinson D.J., de Bruijn H.S., van der Veen N., Stringer M. R., Brown S.B., Star W.M. Fluorescence photobleaching of ALA-induced protoporphyrin IX during photodynamic therapy of normal hairless mouse skin: The effect of light dose and irradiance and the resulting biological effect // *Photochem. Photobiol.* - 1998. - Vol. 67. - P. 140-149.
40. Цвет в промышленности / Под ред. Р. Мак-Дональда: Пер. с англ. И.В. Пеновой, П.П. Новосельцева под ред. Ф.Ю. Телегина. - М.: Логос, 2002. - 596 с.: ил.
41. Юстова Е.Н. Цветовые измерения (Колориметрия). - СПб.: Издательство С.-Петербургского университета, 2000. - 397 с.

42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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. - pp. 98871B.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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
51. Приезжев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. Лазерная диагностика в биологии и медицине. – М.: Наука, 1989. – 240с.
52. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика – в 2 т. Т1 – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 560с.
53. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика – в 2 т. Т2 – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 368с.
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.
59. Неворотин А.И. Введение в лазерную хирургию: учебное пособие — СПб.: СпецЛит, 2000. – 175 с.
60. Тучин В.В. Оптика биотканей: основы лазерной диагностики и дозиметрии - Саратов: Изд-во СГУ, 1997. – 465 с.



Андрей Вячеславович Беликов  
Сергей Николаевич Смирнов  
Юлия Викторовна Семяшкина  
Анастасия Дмитриевна Тавалинская

**Лазерные и оптические биомедицинские технологии.  
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