

УДК 535:621.373.826:539

**ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ИННОВАЦИОННЫХ НАПРАВЛЕНИЙ
ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ЛАЗЕРНЫХ СИСТЕМ
И БИОМЕДИЦИНСКИХ ОПТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

А.В. Беликов, В.Ю. Храмов

Рассмотрены перспективные направления современной лазерной медицины и сформулированы цели, задачи и содержание инновационных направлений исследований в области лазерных систем и биомедицинских оптических технологий.

Ключевые слова: адаптивное управление, микропучки, микроимпульсы, программируемый эффект.

Введение

В современном мире лазерные источники достаточно широко применяются в медицинской практике для обработки мягких и твердых тканей. Наиболее успешно лазеры используются в офтальмологии, дерматологии и общей хирургии. К числу наиболее перспективных для применения лазерной техники областей медицины следует отнести стоматологию и фотодинамическую терапию. Каждая из вышеперечисленных областей медицины постоянно развивается, стимулируя создание новых лазерных медицинских приборов и технологий.

Лазерные системы и биомедицинские оптические технологии

Лазерное излучение обладает целым рядом уникальных свойств, к числу которых в первую очередь относятся высокая монохроматичность и направленность. От того, насколько та или иная лазерная технология реализует возможности этих уникальных свойств, и зависит ее перспективность и успех. В медицине последних лет лазерные системы с успехом используют для обработки биоткани, при этом луч лазера вызывает в биоткани либо незначительные изменения, либо при соответствующих условиях – гибель облучаемых живых структур и/или их абляцию. Механизм и параметры абляции (пороговые значения, энергетические характеристики, эффективность) определяются свойствами ткани, подлежащей абляции (соотношение жидкого и плотного компонентов, их химические и физические свойства, характер внутри- и межмолекулярных связей, термическая чувствительность клеток и макромолекул, кровоснабжение ткани и т.д.), характеристиками лазерного излучения (длина волны, непрерывный или импульсный режим облучения, мощность, энергия в импульсе, суммарная поглощенная энергия и т.д.), а также параметром, неразрывно связывающим свойство объекта и лазерного луча, – коэффициентом поглощения данного вида излучения в данном виде ткани или ее отдельных составляющих. Совокупность всех вышеописанных параметров является уникальной для успешного использования лазеров и определяется в первую очередь областью медицины, для которой предназначается та или иная лазерная технология.

Лазерная хирургия. Новые среды и адаптивные лазерные системы

Хирургия мягких тканей занимает наиболее важное место в медицинской практике. Поскольку мягкие ткани обильно снабжаются кровью, то одной из важнейших задач при хирургии является минимизация кровотечений. Обычный скальпель не может обеспечить бескровной обработки. Необходимо применять различные растворы и лекарственные средства, способствующие остановке кровотечений. Одним из решений данной проблемы может являться температурное воздействие на прилегающие сосуды в процессе лазерной хирургической манипуляции, которое приведет к денатурации белков крови и оболочки сосудов, обеспечит коагуляцию сосудов и, как следствие, отсутствие кровотечений.

Наиболее часто в качестве оконечного элемента лазерного хирургического прибора используется контактный лазерный наконечник, представляющий собой отрезок волокна, через который проходит лазерное излучение. Лазерное излучение с выхода оптического волокна может стимулировать ее разогрев до температур необходимых для денатурации, коагуляции, карбонизации или испарения, сильно поглощаясь либо тканью (первый механизм), либо в материале-посреднике (второй механизм). Таким образом, термическое воздействие может осуществляться двумя путями: за счет поглощения излучения лазера внутри ткани, либо за счет поверхностного нагрева ткани вследствие высокой температуры граней наконечника, соприкасающихся с тканью.

Первый механизм может быть осуществлен в случае «чистого» торца наконечника, т.е. ничем не загрязненного. В этом случае излучение будет беспрепятственно выходить из наконечника, и попадать в ткань, где в соответствии с оптическими параметрами ткани будет поглощаться, рассеиваться и в результате нагревать ткань.

Для разреза и коагуляции мягких биотканей непосредственно лазерным излучением наиболее часто используется газовый CO₂-лазер (непрерывный или импульсный) с длиной волны генерации 10,6 мкм. Излучение данного лазера в режиме абляции интенсивно поглощается молекулами тканевой воды. Коэффициент поглощения излучения CO₂-лазера водой составляет величину порядка 850 см⁻¹ (рисунок).

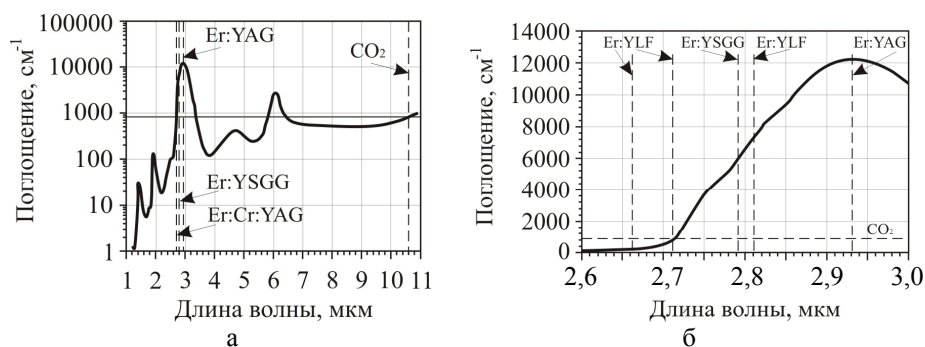


Рисунок. Спектр поглощения воды в диапазоне 1–11 мкм (а) и в диапазоне 2,6–3,0 мкм (б)

При воздействии излучения CO₂-лазера имеет место очень быстрый разогрев воды, а от нее и неводных компонентов ткани. Следствием этого является стремительное (взрывное) испарение воды и извержение водяных паров вместе с фрагментами клеточных и тканевых структур за пределы ткани с формированием абляционного кратера. Вместе с извержением перегретого материала из ткани удаляется и большая часть тепловой энергии, а ее незначительная оставшаяся доля приводит лишь к минимальным термическим повреждениям на глубину лишь 50–100 мкм за пределами абляционного кратера. Существенный недостаток CO₂-лазера состоит в необходимости периодической смены активной среды. В последнее время создан ряд твердотельных лазерных источников способных составить конкуренцию CO₂-лазеру и не требующих замены активной среды. В первую очередь это относится к эрбиевым лазерам. Излучение этих лазеров эффективно поглощается водой, а излучение Er:YLF-лазера (рис. 1, б) имеет очень близкий к CO₂ коэффициент поглощения, что позволяет надеяться на схожий клинический результат.

Второй механизм нагрева ткани может быть осуществлен посредством нанесения на выходные грани наконечника какого-либо высокопоглощающего покрытия. В качестве такого материала-посредника возможен некий внешний материал, например, продукты сгорания дерева, сажа, краска, либо продукты горения непосредственно биоткани, вследствие поглощения тканью излучения, ее нагрева и карбонизации. В результате излучение лазера будет поглощаться покрытием, непосредственно на выходных гранях наконечника и будет происходить локальный нагрев находящегося на гранях материала. Нагрев же ткани в таком случае будет осуществляться за счет теплопроводности, вследствие поверхностного выделения мощности при контакте нагретых граней наконечника с тканью. Наиболее часто при работе с материалом-посредником в качестве источника используются диодные лазеры с длинами волн 0,810 мкм или 0,970 мкм. Необходимо отметить, что материал-посредник может быть разогрет до температур выше 800°C, при этом нагрев ткани кроме теплопроводности, может происходить также за счет теплового излучения от разогретого наконечника.

Сопровождающее лазерный нагрев биоткани тепловое излучение может быть использовано для контроля состояния наконечника и/или биоткани. Анализируя интенсивность и длину волны теплового излучения, можно получить информацию о температуре в зоне обработки и характере теплообмена. Эти параметры определяющим образом влияют на эффективность деструкции и коагуляции биоткани. Изменяя параметры лазерного излучения в соответствии с измеренными параметрами теплового сигнала, лазерные адаптивные системы способны наиболее адекватно воздействовать на биоткань, например, добиваться постоянной глубины коагуляции в независимости от скорости перемещения лазерного наконечника.

Наиболее часто встречающаяся задача лазерной хирургии – осуществить непосредственно разрез ткани и обеспечить коагуляцию ткани вокруг разреза. Для решения первой задачи (непосредственно разреза) необходимо, чтобы наконечник имел торец, позволяющий осуществлять разрез либо механически, либо за счет абляции ткани. Вторая задача, в случае абляции, решается автоматически, вследствие температурного воздействия, в первом же случае необходимо такое воздействие обеспечить [1, 2]. Таким образом, достаточно перспективными являются оптические лазерные наконечники специальной формы,

позволяющие совмещать механический разрез с тепловым воздействием не только за счет теплопроводности, но и за счет теплового или лазерного излучения.

Лазеры в дерматологии. Фракционная обработка

Лазерная дерматология и косметология с успехом используют лазерное излучение. Есть косметические процедуры, которые выполняются только лазерным или световым излучением. К числу таковых следует отнести лазерную эпиляцию, фотоэпиляцию, удаление пигментных пятен, удаление татуировок, фотоомоложение кожи. Для этих целей применяется излучение рубинового, александритового, неодимового, диодного лазеров или излучение галогеновых ламп.

В последние несколько лет чрезвычайно широко в дерматологии используется фракционная лазерная методика обработки кожи. Фракционная методика заключается в облучении не всей, а только части (фракции) области биоткани, требующей лечения. В местах воздействия (фракциях) наблюдается локальная коагуляция и, как следствие, стимулируется рост новых клеток, при этом вся область, подвергшаяся обработке, не теряет своей анатомической функции. Данная технология впервые была применена в лазерной дерматологии для регенерации кожи человека. С этой целью кожа облучается последовательностью лазерных импульсов, при этом в коже формируются коагуляционные (или абляционные) колонки, имеющие диаметр порядка 400–500 мкм глубиной до 2 мм. Колонки отстоят друг от друга на величину сопоставимую с их диаметром. Таким образом, обрабатываемая область кожи делится на необлученную область (70%) и облученную (30%) лазерным излучением. Облученная область ткани спустя несколько дней после облучения замещается интактной тканью, которая содержит новый коллаген и лишена пигментов. Для фракционной обработки используют излучение твердотельных лазеров с длиной волны 1,4–1,6 мкм, а также излучение эрбиевых лазеров с длиной волны 2,94 мкм. Перспективными можно считать разработки лазерных систем с диодной накачкой и высокой частотой повторения импульсов.

Лазеры в стоматологии. Лазеры с высоким качеством излучения

Современные лазерные стоматологические технологии, к сожалению, не могут составить достойную конкуренцию турбине и бору при обработке твердых тканей [3–5]. На наш взгляд, это не в последнюю очередь связано с тем, что эти технологии не используют уникальную способность лазерного излучения формировать световые пучки чрезвычайно малых размеров – микропучки. Чем меньше размер пучка, тем более локально и безопасно можно обрабатывать материал. С помощью микропучков можно формировать полости с высокой точностью. Немаловажным достоинством таких микропучков является их способность формировать на обрабатываемой поверхности рельеф любого профиля с микроскопическими размерами, сопоставимыми с размером этих микропучков. Еще одной особенностью лазерного излучения, не до конца востребованной в современной лазерной стоматологии, является способность лазеров формировать одиночные короткие пучки и их воспроизводимые последовательности – микроимпульсы. Управляя длительностью пучков, их скважностью в микроимпульсе, частотой следования микроимпульсов, можно существенно оптимизировать процесс лазерного удаления твердых тканей зуба. Оптимизация возможна за счет подачи лазерной энергии именно тогда, когда она может с минимальными потерями достигнуть обрабатываемого материала, а не ослабляться водой системы орошения или продуктами лазерного разрушения, не успевшими покинуть лазерную полость до прихода лазерной энергии. Одновременное использование микроимпульсов и микропучков позволяет формировать в твердых тканях зуба микроканалы с высоким аспектным соотношением. Микроканалы могут быть востребованы для доставки внутрь зуба лекарств или средств гигиены. При отбеливании зуба через микроканалы могут доставляться отбеливающие агенты. В настоящее время отбеливание является чрезвычайно востребованной стоматологической процедурой. Различают несколько технологий отбеливания, суть которых заключается в удалении либо внешних, либо внутренних красителей, определяющих цвет зуба. В традиционной стоматологии для удаления внутренних красителей зуб депульпируют и формируют в дентине полость значительных размеров для помещения в нее среды, содержащей перекись водорода. В связи с этим данная процедура является неприемлемой для здоровых зубов. Возможность замены крупных полостей на микроканалы позволяет использовать процедуру внутреннего отбеливания для здоровых зубов. В этом случае микроотверстия должны иметь диаметр близкий к размерам традиционных дефектов эмали (микротрещины, фиссуры и др.), а глубина этих отверстий должна быть немногим меньше расстояния от поверхности эмали до поверхности пульпы зуба. Для формирования таких отверстий нужно использовать лазерное излучение, которое эффективно поглощается твердыми тканями зуба. Для этой цели весьма перспективными являются эрбиевые лазеры [6].

Необходимо упомянуть перспективность использования фракционной методики лазерного воздействия в стоматологии. В стоматологии фракционная обработка может быть использована для регене-

рации слизистой полости рта и при лечении заболеваний пародонта. Для фракционной обработки необходимо создавать лазерные источники с контролируемым размером пятна и адаптивной функцией.

Лазеры для фотодинамической терапии

Ряд злокачественных опухолей, например первичный рак различных отделов головного или спинного мозга, поджелудочной и щитовидной желез, метастазы рака печени, способны концентрировать молекулы некоторых введенных через кровеносные сосуды фоточувствительных соединений, например, фотофринов [7, 8]. При облучении последних интенсивным светом диодных лазеров с длиной волны в области 0,6–0,7 мкм происходит распад фотофринов с выделением токсичных для живых клеток продуктов распада (свободных радикалов). Этот принцип используется для фотодинамической терапии, в ходе которой больному сначала вводят соответствующий фотофрин, а затем, через световод производят облучение опухоли. В результате, из-за массивного выделения цитотоксических продуктов, клетки злокачественной опухоли погибают, а окружающие их здоровые клетки остаются живыми, так как на них фотофрины не адсорбируются. Этот метод интенсивно разрабатывается и внедряется в клиниках, стимулируя создание новых фоточувствительных соединений, лазеров и систем доставки, как фоточувствительных соединений, так и лазерного излучения.

Лазеры в офтальмологии

Операции проводят по поводу опухолей глаза и тканей глазницы (энуклеация с последующим введением косметического протеза), по поводу гнойных воспалительных процессов в окологлазничном пространстве (дренаж), при развитии паразитов и попадании инородных тел в полости или оболочки глаза (удаление), при косоглазии (рассечение соответствующих мышц), глаукоме (создание фистулы между Шлеммовым каналом и задней камерой глаза), угрожающей слепотой, гипертрофии сосудистого сплетения в области дна глаза (частичная коагуляция сосудов) и частичной отслойке сетчатки («приваривание» отслоившейся части сетчатки к дну глаза), при помутнении хрусталика (удаление последнего с заменой на искусственный), при нарушении рефракции оптической системы за счет неадекватной формы роговицы (хирургическое исправление дефекта, кератопластика). Перспективными для офтальмологии следует считать диодные лазеры, твердотельные лазеры среднего ИК диапазона и эрбиевые лазеры с диодной накачкой [9, 10].

Заключение

Таким образом, к числу наиболее перспективных инновационных направлений исследований в области лазерных систем и биомедицинских оптических технологий следует отнести развитие фундаментальных и прикладных исследований по взаимодействию лазерного и оптического излучения с биотканями, включая силовые, нелинейно-оптические, фототерапевтические и диагностические методы и технологии; поиск и оптимизация новых лазерных сред; создание лазерных систем нового поколения для инновационных медицинских комплексов; создание микролазеров с высоким КПД, в том числе лазеров с диодной накачкой; создание лазеров с высоким качеством излучения для прецизионной лазерной обработки биологических материалов; разработку компьютерных моделей резонатора твердотельных лазеров; создание лазерных и оптических систем с адаптивным управлением, в том числе с применением интеллектуальных обратных связей; оптимизацию конечных элементов лазерных систем для формирования программируемого биологического эффекта.

Успешное развитие этих направлений требует разработки принципов многочастотной генерации лазеров; определения влияния параметров активных сред на процессы генерации; разработки и исследования компьютерных моделей твердотельных лазеров с диодной накачкой в режиме многочастотной генерации; исследования взаимодействия лазерного излучения с биотканями; экспериментальных и теоретических исследований, направленных на открытие новых и объяснение известных феноменов, сопровождающих взаимодействие лазерного излучения с биотканями; экспериментальное и теоретическое моделирование параметров лазерных систем для тех или иных медицинских применений.

Литература

1. Rate Process Analysis Of Thermal Damage / J. Pearce et. al // Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue / Ed. by A.J. Welch and M.J.C. van Gemert. – New York, 1995.
2. Theoretical Analysis of Equivalency of High-Power Diode Laser (810 nm) and Nd:YAG Laser (1064 nm) for Coagulation of Tissue: Predictions for Prostate Coagulation / S. Rastegar, S.L. Jacques, M. Motamedi, B.-M. Kim // Proc. of SPIE. – 1992. – V. 1646. – P. 150–160.

3. Er: YAG laser ablation: 5–11 years prospective study / T. Dostalova, H. Jelikova, M. Nemes, J. Sulk, M. Myiagi // Proc. of SPIE. – 2005. – V. 5687. – P. 63–68.
4. Pulsed laser beam effects on gingiva /S.I. Golti, M.A. Vilardi // J. Clin Periodontol. – 1994. – V. 21. – P. 391–396.
5. Factors Affecting Carbon Dioxide Laser Treatment for Oral Precancer: A Patient Cohort Study / O. Hamadah, P.J. Thomson // Lasers in Surgery and Medicine. – 2009. – V. 41. – P. 17–25.
6. Influence of the water content in dental enamel and dentin on ablation with erbium YAG and erbium YSGG lasers / J. Meister, R. Franzen, K. Forner, H. Grebe, S. Stanzel, F. Lampert, C. Apel // J. of Biomedical Optics. – 2006. – V. 11. – № 3. – P. 1–7.
7. Photoengineering of bone repair processes / A.L. Pinheiro, M.E. Gerbi // Photomed. Laser Surg. – 2006. – V. 24. – P. 169–178.
8. A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation / M.M. Schubert, F.P. Eduardo, K.A. Guthrie et al. // Support. Care Cancer. – 2007. – V. 15. – P. 1145–1154.
9. Laser-Tissue-Interactions: Fundamentals and Applications / M. Niemz // Springer, Berlin. – 1996.
10. A powerful diode-pumped laser source for micro-machining with ps pulses in the infrared, the visible and the ultraviolet / J. Kleinbauer, R. Knappe, R. Wallenstein // Appl. Phys. – 2005. – V. 80. – P. 315–320.

- Беликов Андрей Вячеславович** – Санкт-Петербургский государственный университет информационных технологий, механики и оптики, кандидат физ.-мат. наук, доцент, meddv@grv.ifmo.ru
- Храмов Валерий Юрьевич** – Санкт-Петербургский государственный университет информационных технологий, механики и оптики, доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой, khramov@grv.ifmo.ru