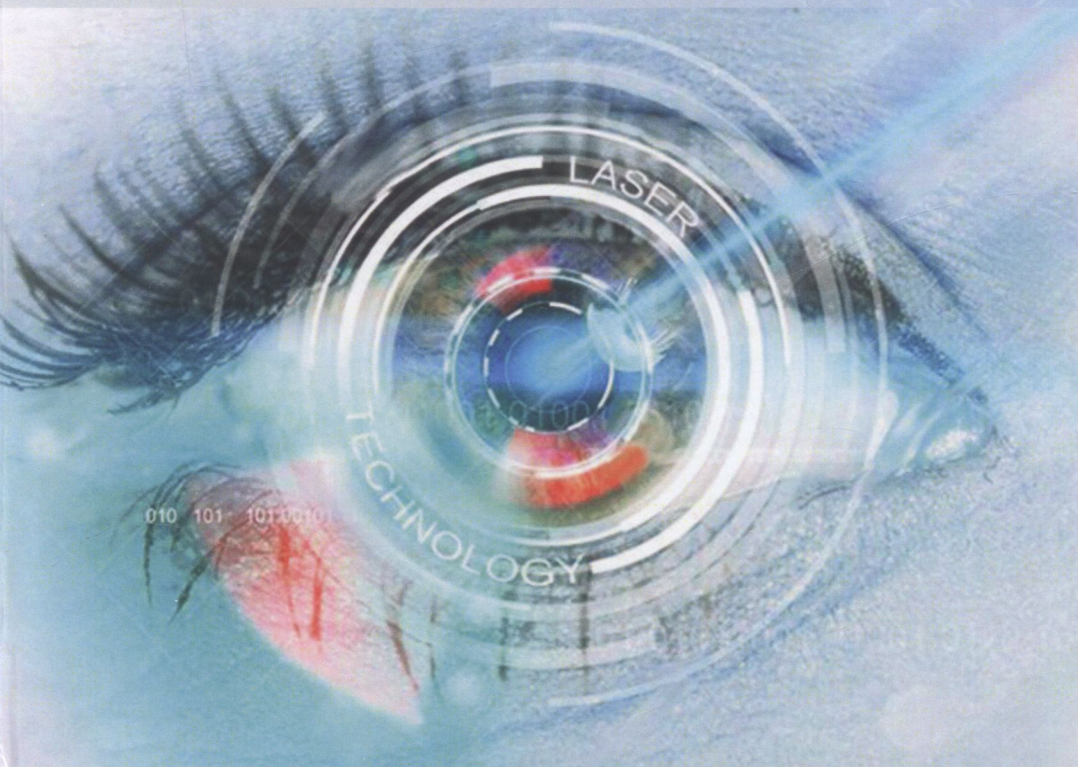


Лазерні медичні технології



010 101 101 0010

Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

ЛАЗЕРНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Навчальний посібник

Вінниця
ВНТУ
2017

УДК [681.7.01+66.088+615.478.6]

ББК [32.86-53+34.761]

Л17

Автори:

Готра З. Ю., Павлов С. В., Микитюк З. М., Злепко С. М.,
Сушинський О. Є., Вовкотруб Д. В., Хаймзон І. Й., Вісьтак М. В.,
Холін В. В.

Рекомендовано до друку Вченою радою Вінницького національного
технічного університету Міністерства освіти і науки України протокол
№ 5 від 12.12.2013 р.

Рецензенти:

О. Г. Шайко-Шайковський, доктор технічних наук, професор

А. І. Бих, доктор фізико-математичних наук, професор

В. Д. Кузовик, доктор технічних наук, професор

**Лазерні медичні технології: навчальний посібник / [Готра З. Ю.,
Л17 Павлов С. В., Микитюк З. М. та ін.] – Вінниця: ВНТУ, 2017. – 158 с.
ISBN 978-617-7237-32-6**

У посібнику викладено основи функціонування різних типів лазерів, які вико-
ристовуються в медичній практиці. Розглянуто взаємодію низькоінтенсивного та
потужного лазерного випромінювання з біологічними об'єктами, подано деякі ма-
тематичні моделі для опису цих процесів. Показано використання лазерів у різних
областях медицини, а саме, в терапії, хірургії, офтальмології, стоматології тощо.
Наведено електрофізичні, оптичні, теплофізичні характеристики різних біооб'єктів,
необхідні для вибору режимів лазерного опромінення.

Посібник рекомендований для студентів як медичного, так і технічного про-
філью.

УДК [681.7.01+66.088+615.478.6]

ББК [32.86-53+34.761]

ISBN 978-617-7237-32-6

© З. Готра, С. Павлов, З. Микитюк, С. Злепко,
О. Сушинський, Д. Вовкотруб, І. Хаймзон,
М. Вісьтак, В. Холін, 2017

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
1 ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЛАЗЕРІВ, ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ПАРАМЕТРИ.....	5
1.1 Фізичні основи функціонування лазерів.....	5
1.2 Властивості лазерного випромінювання.....	9
1.3 Класифікація та параметри лазерів.....	11
1.4 Визначення дози оптичного випромінювання.....	18
1.5 Техніка безпеки при застосуванні лазерів.....	27
2 ВЗАЄМОДІЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З БІОЛОГІЧНОЮ ТКАНИНОЮ.....	35
2.1. Методи лазерного опромінення.....	35
2.2. Фотобіологічні ефекти, які виникають у біотканині під впливом лазерного випромінювання.....	40
2.3. Дія низькоінтенсивного лазерного випромінювання на біологічну тканину.....	50
2.4. Біофізичний механізм дії лазерного випромінювання на біотканину.....	53
2.5. Нелінійні оптичні властивості опромінених біологічних тканин.....	61
2.6. Математичні моделі взаємодії лазерного випромінювання із біологічними тканинами різного типу.....	65
3 ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ МАЛОЇ ТА СЕРЕДНЬОЇ ПОТУЖНОСТІ В РІЗНИХ ОБЛАСТЯХ МЕДИЦИНИ ТА БІОЛОГІЇ.....	82
3.1. Основні медико-технічні вимоги до медичних лазерних систем.....	82
3.2. Лазерна терапія.....	83
3.3. Лазеропунктура.....	87
3.4. Лазери в гематології.....	99
3.5. Лазери в дерматології.....	102
4 ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ВИСОКОЇ ПОТУЖНОСТІ В РІЗНИХ ОБЛАСТЯХ МЕДИЦИНИ ТА БІОЛОГІЇ.....	108
4.1. Лазерна літотрипсія.....	108
4.2. Лазери в хірургії.....	119
4.3. Лазери в офтальмології.....	125
4.4. Лазери в стоматології.....	137
5 МЕТОДИ ЛАЗЕРНОЇ ДІАГНОСТИКИ.....	143
5.1 Лазерно-люмінесцентна діагностика.....	143
5.2 Використання лазера в біології та медицині як інструмента дослідження.....	146
Глосарій.....	153
ДОДАТКИ.....	157

ВСТУП

Використання світла для лікування різних хвороб було відоме ще стародавнім єгиптянам, які жили біля 4000 років тому. Першим лікарем, який використав для лікування сонячне світло, був «батько» медичної науки Гіппократ (V століття до н. е.). Лікування сонячними променями набуло великого поширення і в Стародавньому Римі. Вперше у 1855 році швейцарець Arnold Rikhi заснував в Оберкейне клініку, в якій проводив лікування сонячними променями.

Новий виток у розвитку лікування світлом пов'язаний з появою в кінці XIX століття електричних ламп розжарювання, коли замість природного сонячного світла в медицині стали використовувати прилади з використанням штучних джерел світла. Перший в світі патент на лікування різних хвороб світлом ламп розжарювання був отриманий в Німеччині в 1882 році. «Батьком світлолікування» по праву називають Нільса Рібберга Фінсен (1860–1904), який представив першу наукову роботу зі світлотерапії, за що в 1903 році був удостоєний Нобелівської премії в області медицини за свою роботу з лікування світлом.

Лазер, як джерело світла, вперше почали використовувати у 1964 році. В 1966 році з'явилися перші праці з використанням рубінового лазера в дерматології, а в 1968 році почали використовувати газовий CO₂ лазер у хірургії. Піонером лазеротерапії вважають Ендре Местера (1903–1984) з Угорщини, який у 1969 році використав випромінювання лазера малої потужності для процесу біостимуляції.

Лазер (англ. LASER – Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) – пристрій для генерування та підсилення випромінювання оптичного діапазону.

При взаємодії лазерного випромінювання із біологічними об'єктами були відкриті нові фізичні явища. Зокрема найважливіше серед тих, це відкриття в 1983 році явища вибіркового поглинання світла певної довжини хвилі різними біологічними тканинами.

З того часу використання лазерного випромінювання почало поширюватися на всі, без винятку, напрямки медицини та біології. І все це завдяки таким унікальним властивостям, як можливість дистанційного впливу на біологічні тканини, широкому енергетичному діапазону, передачі з великою точністю випромінювання волоконними світловодами до будь-якої точки в живому організмі, в тому числі і в кровоносні судини, внутрішні органи і т. д.

1 ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЛАЗЕРІВ, ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ПАРАМЕТРИ

1.1 Фізичні основи функціонування лазерів

Принцип функціонування лазера оснований на трьох головних поняттях, а саме, на поняттях *вимушеного випромінювання*, *інверсної населеності* та *зворотного зв'язку*. Щоб зрозуміти принцип функціонування лазера, потрібно розглянути процеси поглинання і випромінювання атомами квантів світла. Атом може перебувати в різних енергетичних станах з енергіями E_1, E_2 і т. д. У теорії Бора ці стани називаються *стаціонарними*. А саме, відповідно до цієї теорії – атомна система може перебувати тільки в особливих стаціонарних, або квантових станах, кожному з яких відповідає певна енергія (*перший постулат Бора*). У стаціонарному стані атом енергію не випромінює і не поглинає. І в цьому стані може перебувати нескінченно довго за відсутності зовнішніх збурень. Стан із найменшою енергією називається *основним*. Всі інші стани *збуджені*. Збуджений атом може перебувати в цих станах час, порядку 10^{-7} - 10^{-8} с, після цього він *спонтанно* (*самовільно*) переходить до основного з нижчих стану, випускаючи квант світла, частоту якого можна визначити з *другого постулату Бора* – перехід атома з одного стаціонарного стану в інший супроводжується випромінюванням чи поглинанням фотонів, енергію яких визначають за формулою:

$$h \cdot \nu_{kn} = E_k - E_n,$$

де k і n – цілі числа (номери стаціонарних станів), якщо $E_k > E_n$ фотон з частотою (ν_{kn}) випромінюється, якщо $E_k < E_n$ – поглинається;

h – стала Планка ($h \approx 6,62606957 \times 10^{-34}$ Дж·с). Використовують також зведену стану Планка виражену в електрон-вольтах ($\hbar = 6,58211928 \times 10^{-16}$ еВ·с). Вираз, що поєднує частоту випромінювання (ν_{kn}) із *довжиною хвилі випромінювання* (λ) виглядає так:

$$\lambda \cdot \nu_{kn} = \frac{c}{n},$$

де c – швидкість світла у вакуумі ($c = 299792458$ м/с);

n – показник заломлення середовища, в якому розповсюджується випромінювання.

Перехід атома в більш високий енергетичний стан може відбуватися при *резонансному поглинанні фотона*, енергія якого дорівнює різниці енергій атома в кінцевому та початковому станах.

Переходи між енергетичними рівнями атома не обов'язково пов'язані з поглинанням або випусканням фотонів. Атом може набути або віддати частину своєї енергії і перейти в інший квантовий стан в результаті взаємодії з іншими атомами або зіткнень з електронами. Такі переходи називаються **безвипромінювальними**.

Альберт Ейнштейн передбачив, що перехід електрона в атомі з верхнього енергетичного рівня на нижній може відбуватися під впливом зовнішнього електромагнітного поля, частота якого дорівнює власній частоті переходу. Випромінювання, що виникає при цьому, називають **вимушеним** чи **індукованим**. Вимушене випромінювання має дивовижну властивість. Воно різко відрізняється від спонтанного випромінювання. У результаті взаємодії збудженого атома з фотоном атом випускає ще один фотон тієї самої частоти, що поширюється в тому ж напрямку. Це означає, що атом випромінює електромагнітну хвилю, у якій частота, фаза, поляризація і напрям поширення точно такі ж, як і у первісній хвилі. **Індуковане випромінювання є фізичною основою роботи лазерів.**

На рис. 1.1 схематично подані можливі механізми переходів між двома енергетичними станами атома з поглинанням або випромінювання кванта світла.

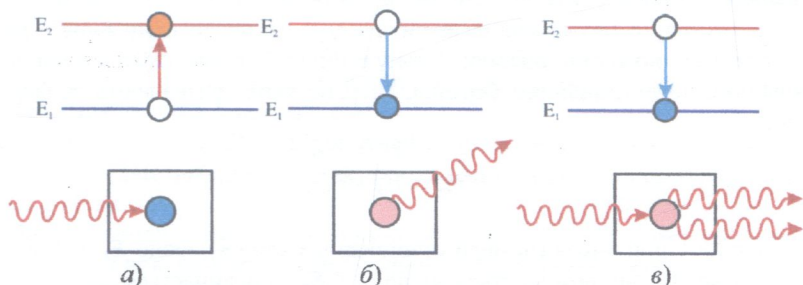


Рисунок 1.1 – Умовне зображення процесів: а) поглинання, б) спонтанне випромінювання, в) індуковане випромінювання кванта світла

Розглянемо шар прозорої речовини, атоми якого можуть перебувати в станах з енергіями E_1 і $E_2 > E_1$. Нехай у цьому шарі поширюється випромінювання резонансної частоти переходу $\nu = \Delta E/h$. Згідно з розподілом Больцмана, при термодинамічній рівновазі більша кількість атомів речовини буде знаходитися в нижньому енергетичному стані. Деяка частина атомів буде знаходитися і в верхньому енергетичному стані, отримуючи необхідну енергію при зіткненнях з іншими атомами. Позначимо населеності (кількість атомів на даному енергетичному рівні) нижнього і верхнього рівнів відповідно через n_1 і $n_2 < n_1$. При поширенні резонансного випромінювання в такому середовищі будуть відбуватися всі три процеси, зображені на рис. 1.1. А. Ейнштейн також встановив, що процес (а) **поглинання фотона**, (б)

спонтанного випромінювання збудженим атомом і процес (*в*) *індуковано-го випромінювання* кванта світла збудженим атомом мають однакові ймовірності. Оскільки $n_2 < n_1$ поглинання фотонів буде відбуватися частіше, ніж індуковане випромінювання. В результаті випромінювання, що пройшло через шар речовини, буде послаблюватися. Випромінювання, що виникає в результаті спонтанних переходів, поширюється у всіляких напрямках.

Щоб хвиля підсилювалася, проходячи через шар речовини, потрібно штучно створити умови, при яких $n_2 > n_1$, тобто створити *інверсну населеність* рівнів. Таке середовище є термодинамічно не рівноважне. В. А. Фабрикант в 1940 році вперше висловив ідею про використання нерівноважних середовищ для отримання оптичного підсилення. Тому чи буде переважати в реальній системі атомів процес вимушеного випромінювання або процес вимушеного поглинання, залежить від населеності енергетичних рівнів n_1 і n_2 . Переважання вимушеного випромінювання над поглинанням можливо лише при виконанні умови:

$$\frac{n_2}{q_2} - \frac{n_1}{q_1} > 0, \quad (1.1)$$

де $q_1 > q_2$ – статистичні вагові коефіцієнти відповідних станів. В умовах термодинамічної рівноваги $n_2/q_2 - n_1/q_1 < 0$ і переважає поглинання. Умова (1.1), називається *умовою інверсної населеності*, може бути досягнута лише в нерівноважній системі шляхом підведення до неї енергії.

Середовище, в якому створена інверсна населеність рівнів, називається *активним*. Воно може служити підсилювачем світлової хвилі. Для того, щоб виникала генерація світла, необхідно використовувати *зворотний зв'язок*. Зворотний зв'язок здійснюється за допомогою *оптичного резонатора*, який являє собою два дзеркала, які повернуті одне до одного відбиваючими поверхнями (рис. 1.2). Активне середовище розташовується між двома дзеркалами. Одне з дзеркал робиться «*напівпрозорим*» для виходу частини випромінювання, а інше є повністю відбиваючим або «*глухим*». За рахунок резонатора випромінювання багаторазово проходить через активне середовище, підсилюючись за рахунок індукованих переходів. Можлива також інша геометрія розташування дзеркал в оптичному резонаторі, яка показана на рис. 1.3. Зворотний зв'язок здійснюється поверненням хвилі в активне середовище після послідовного відбиття її від системи дзеркал. Хвиля в кільцевій системі може поширюватися в будь-якому з двох можливих напрямків. Можлива як генерація двох зустрічних хвиль, так і виділення хвилі певного напрямку. В системі з двох дзеркал завжди генеруються дві зустрічні хвилі.

При цьому в активному середовищі повинна підтримуватися інверсна населеність рівнів. Цей процес прийнято називати *накачуванням*.

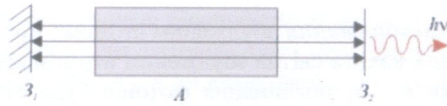


Рисунок 1.2 – Схематичне зображення резонатора: Z_1 – «глухе» дзеркало; Z_2 – «напівпрозоре» дзеркало; A – активне середовище; $h\nu$ – вихідне випромінювання

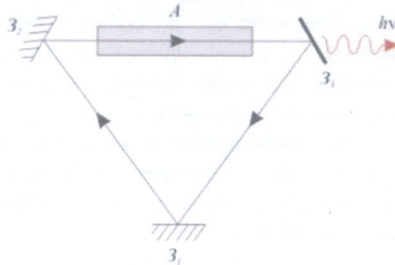


Рисунок 1.3 – Схема кільцевого резонатора: Z_1 , Z_2 – «глухі» дзеркала; Z_3 – «напівпрозоре дзеркало»; A – активне середовище; $h\nu$ – вихідне випромінювання

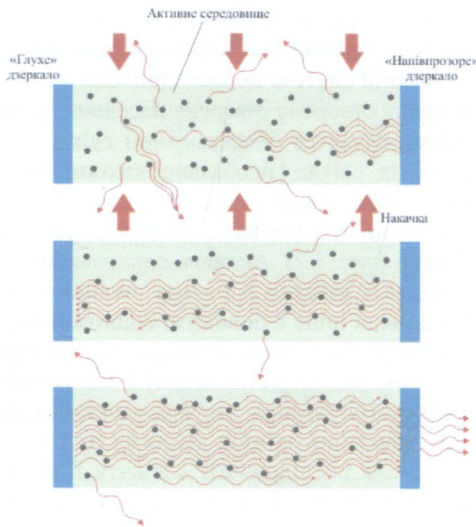


Рисунок 1.4 – Розвиток лавиноподібного процесу генерації в лазері

Початок лавиноподібного процесу в такій системі при певних умовах може покласти випадковий спонтанний фотон, який рухається вздовж осі резонатора. Через деякий час в такій системі виникає **стаціонарний (або**

сталий) режим генерації. На рис. 1.4 схематично подано розвиток лавноподібного процесу генерації в лазері.

1.2 Властивості лазерного випромінювання

Основними властивостями лазерного випромінювання, які відрізняють його від випромінювання звичайних, відомих раніше джерел (електрична дуга, лампа розжарювання, газовий пальник, сонце тощо) і забезпечують внаслідок цього найширше застосування лазерів у різних областях науки і техніки, є:

- *монохроматичність випромінювання;*
- *когерентність випромінювання;*
- *направленість випромінювання;*
- *висока густина потужності та енергії випромінювання.*

Розглянемо більш докладно наведені вище властивості лазерного випромінювання.

Монохроматичність випромінювання. Відомо, що ідеальне монохроматичне випромінювання (випромінювання однієї частоти $\nu = \text{const}$) є нереальним і в реальних випадках енергія випромінювання сконцентрована, в основному, в деякому інтервалі частот ($\Delta\nu$) (спектральна ширина випромінювання) в околі середнього значення (ν_0). При цьому співвідношення $\Delta\nu/\nu_0$ характеризує рівень монохроматичності реального випромінювання. Якщо $\Delta\nu/\nu_0 \ll 1$, дану електромагнітну хвилю називають *майже монохроматичною, тобто квазімонохроматичною*.

До лазерів квазімонохроматичним вважалось випромінювання одноатомних розріджених газів з шириною випромінювання $\Delta\nu \approx 10^7 - 10^9$ Гц ($\Delta\nu/\nu_0 \approx 10^{-5} - 10^{-7}$). Лазерне випромінювання має ще вужчий інтервал частот. Так, деякі газові лазери генерують випромінювання зі спектральною шириною $\Delta\nu \approx 10^1 - 10^2$ Гц ($\Delta\nu/\nu_0 \approx 10^{-16} - 10^{-13} \ll 1$). Таке випромінювання можна вважати *монохроматичним*.

Високий рівень монохроматичності лазерного випромінювання пояснюється тим, що вимушене випромінювання, на відміну від спонтанного випромінювання звичайних джерел світла, являє собою резонансний процес.

Когерентність випромінювання. Випромінювання звичайних джерел світла складається з випромінювання величезної кількості збуджених атомів (іонів або молекул) в результаті їх спонтанних переходів «вниз». При цьому, внаслідок випадкового характеру спонтанних переходів, окремі атоми (іони, молекули) випромінюють неодноразово і незалежно один від одного, тобто електромагнітні коливання, генеровані окремими атомами, ніяк не узгоджені між собою.

Абсолютно іншим є випромінювання лазера. Воно також складається з випромінювань окремих атомів (іонів, молекул), але в результаті їх виму-

шених переходів «вниз». Внаслідок цього вимушене випромінювання, що виникає при генерації, збігається за фазою з уже поширеним в активній речовині вимушеним випромінюванням. Інакше кажучи, випромінювання атомів активної речовини лазера відбувається узгоджено, тому їх загальне результуюче випромінювання набуває деякої впорядкованості та регулярності в просторі й часі. Цю регулярність, узгодженість і називають *когерентністю*.

Відносно коливань розрізняють два типи когерентності: *часова* – коли існує узгодженість або зв'язок між фазами коливань хвиль в одній і тій же точці простору в різні моменти часу і *просторова* – узгодженість між фазами коливань хвиль у різних точках простору в один і той же момент часу. Випромінювання лазера характеризується обома типами когерентності.

Направленість випромінювання. Важливою властивістю лазерного випромінювання є його направленість, що характеризується малим розходженням випромінювання. Під *розходженням пучка випромінювання* розуміють плоский або тілесний кут (Θ) при вершині конуса, всередині якого поширюється більша частка енергії або потужності випромінювання. Чим ближчим до нуля є кут (Θ), тим більш напрямленим і ближчим до паралельного буде випромінювання.

Звичайні випромінювачі світла мають слабку направленість (великий Θ), і найчастіше ці джерела випромінюють однаково у всіх напрямках. Пояснюється це тим, що випромінювання звичайних джерел є некогерентним, і тому створене ними електромагнітне поле має хаотичний характер: всі атоми випромінюють у різних фазах і в різних напрямках.

Іншим є лазерне випромінювання, яке характеризується гострою направленістю вже внаслідок того, що, як було сказано вище, генеруються лише ті електромагнітні хвилі (фотони), напрямком яких є паралельним до осі оптичного резонатора лазера.

Однак неможливо одержати ідеальне паралельне лазерне випромінювання. Кутове розходження лазерного випромінювання обмежується явищем дифракції когерентних хвиль на вихідному «напівпрозорому» дзеркалі лазера:

$$\Theta_{\min} \leq \frac{\lambda}{D},$$

де D – діаметр дзеркала;

λ – довжина хвилі випромінювання.

Θ_{\min} має порядок кількох одиниць або десятків кутових секунд.

Слід, однак, відзначити, що одержане на практиці розходження лазерів усіх типів значно перевищує теоретичну величину та знаходиться в межах кількох одиниць (у газових) або кількох десятків кутових хвилин (у твердотільних та рідинних).

Висока густина потужності і енергії випромінювання. Внаслідок когерентності та направленості лазерне випромінювання можна сконцентрувати у вузьконаправленому промені з великою густиною потужності. **Густина потужності випромінювання** (P_S) є відношенням вихідної потужності ($P_{вих}$) випромінювання до площі (S) поперечного перерізу лазерного пучка:

$$P_S = P_{вих} / S, [\text{Вт}/\text{м}^2].$$

Відповідно **густина енергії** (E_S) випромінювання дорівнює відношенню вихідної енергії ($E_{вих}$) до площі (S) перерізу лазерного пучка:

$$E_S = E_{вих} / S, [\text{Дж}/\text{м}^2].$$

Когерентне випромінювання лазера за допомогою оптичної системи лінз можна сфокусувати на малу площу поверхні об'єкта. Густина потужності лазерного випромінювання у фокусі, внаслідок підсумовування енергії величезної кількості когерентних випромінювань окремих атомів, які приходять у дану точку простору в однаковій фазі, досягає величезного значення. Наприклад, густина потужності лазера потужністю $P_{вих} = 1$ МВт і довжиною хвилі $\lambda = 0,69$ мкм у фокусі дорівнює $P_S = 3 \cdot 10^{18}$ Вт/м², тобто перевищує густину потужності випромінювання біля поверхні Сонця (яка дорівнює приблизно 10^{12} Вт/м²) більше, ніж у мільйон разів. Існують лазери, в яких P_S досягає 10^{24} Вт/м².

Лазерне випромінювання з високою густиною потужності супроводжується, відповідно, високою напруженістю електричного поля електромагнітної хвилі, яка для наведеного вище прикладу дорівнює $E = 3 \cdot 10^{10}$ В/м, тобто стає сумірною з напруженістю внутрішньоатомного та міжатомного електричних полів. Таке інтенсивне випромінювання при взаємодії з речовиною змінює його оптичні властивості.

Спектральна густина потужності (P_{Sl}) лазерного випромінювання, рівна густині потужності (P_S) випромінювання на одиницю довжини хвилі, внаслідок високої монохроматичності також може досягати значення $10^{21} - 10^{22}$ Вт/м²·мкм.

1.3 Класифікація та параметри лазерів

Лазери, як джерела електромагнітного випромінювання, генерують у всьому оптичному діапазоні (рис. 1.5). Випромінювання оптичного діапазону характеризується довжиною хвилі в діапазоні від 10 нм до 1 мм, включаючи ультрафіолетове (УФ) та інфрачервоне випромінювання (ІЧ).

Діапазон довжин хвиль від 400 нм до 700 нм – це діапазон видимого випромінювання (ВВ).

- За вихідною потужністю випромінювання ($P_{вих}$) лазери поділяють на:
- *лазери малої потужності*, або «soft» лазери – від 1 до 6 мВт;
 - *лазери середньої потужності*, або «mid» лазери – від 7 до 500 мВт;
 - *лазери великої потужності*, або «hard» лазери – більше 500 мВт.

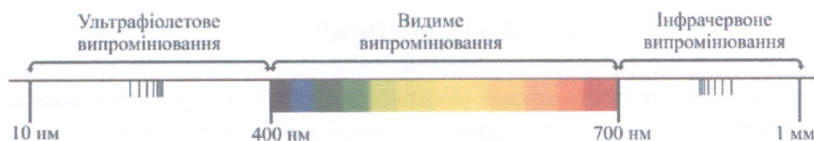


Рисунок 1.5 – Спектр оптичного випромінювання

Лазери працюють в *неперервному* та *імпульсному* режимах.

В імпульсному режимі робота лазера характеризується середньою потужністю (P_c) випромінювання та визначається з виразу:

$$P_c = P_i \cdot \tau_i \cdot f_i,$$

де P_i – потужність імпульсу;

τ_i – тривалість імпульсу;

f_i – частота повторення імпульсів.

У табл. 1.1 подано класифікацію лазерів, які найчастіше використовуються в медицині та біології.

Газорозрядні лазери. Типову конструкцію газового лазера подано на рис. 1.6. В газових лазерах як активне середовище застосовується газ або суміш газів. Вони впевнено тримають першість за кількістю речовин (> 100), на яких одержано генерацію в широкому діапазоні хвиль від субміліметрового (0,3...0,4 мм) до дальнього ультрафіолету (0,2 мкм). В газових лазерах успішно працюють атомарні гази, такі як неон, аргон, криптон, ксенон; пари металів – кадмію, цезію, міді; молекулярні гази – двоокис (CO_2) та окис (CO) вуглецю, двоокис азоту, пара води, синильної кислоти тощо. Різноманітними є також способи приведення газу в збуджений стан.

Серед інших лазерів газові лазери відзначаються високою монохроматичністю – ширина спектральної лінії є значно (в 10^5 разів) меншою, ніж у твердотільних лазерах – і високим ступенем когерентності. Вони працюють як в імпульсному, так і в неперервному режимах.

В залежності від виду частинок, енергетичні рівні яких використовуються для одержання інверсії, розрізняють атомарні (активним середовищем є нейтральні атоми), іонні та молекулярні лазери. Завдяки хорошим спектральним характеристикам, простоті конструкції, довговічності та на-

дійності в роботі, серед атомарних газів найчастіше застосовується гелій-неоновий лазер ($\lambda = 0,6328 \text{ мкм}$), однак потужність його випромінювання в неперервному режимі є невеликою ($< 1 \text{ Вт}$). Значно більші потужності можна одержати на інших типах газових лазерів, серед яких найцікавішими для медиків та біологів є іонний аргонний та молекулярний CO_2 лазери.

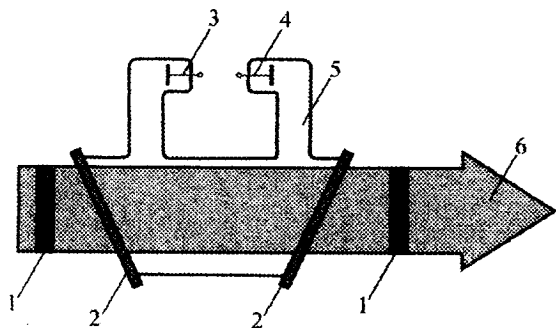


Рисунок 1.6 – Типова конструкція газового лазера: 1 – дзеркало; 2 – вікно; 3 – катод; 4 – анод; 5 – газорозрядна трубка; 6 – напрямок лазерного випромінювання

Таблиця 1.1 – Лазери, які найчастіше використовуються в медицині

<i>Тип лазера</i>	<i>Довжина хвилі, нм</i>
CO_2	10600
ІАГ:Er	2940
ІАГ:Ho	2140
ІАГ:Nd	1064; 1320
Напівпровідникові	635...1500
Рубіновий	694
He-Ne	540; 632,8; 1150; 3390
На барвниках	350...950
Ar	488; 514
<i>На парах металів</i>	
Au	628,3
<i>Ексімерні</i>	
ArF	193
KrF	249
XeCl	308

Аргоновий лазер. Конструкцію аргонового лазера подано на рис. 1.7. Він випромінює світло в синьо-зеленій області спектра з вихідною потужністю до 150 Вт (з основними довжинами хвиль 0,4880 і 0,5145 мкм). Це випромінювання сильно поглинається рядом компонент біологічних тканин (зокрема, гемоглобіном), що дозволяє використовувати аргоновий лазер, наприклад, в хірургії, як лазерний скальпель.

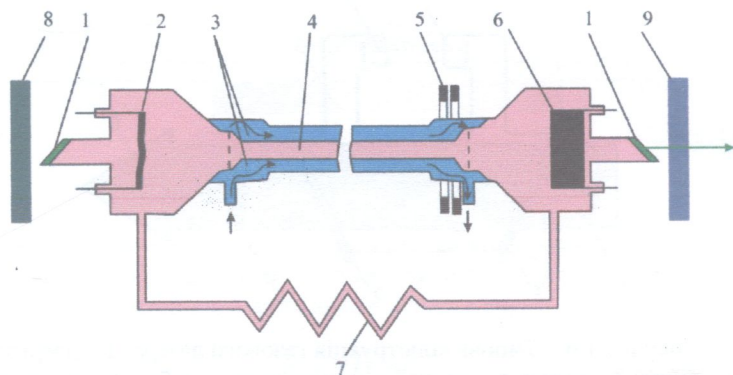


Рисунок 1.7 – Конструкція аргонового лазера: 1 – вихідні вікна лазера; 2 – катод; 3 – канал водяного охолодження; 4 – газорозрядна трубка (капіляр); 5 – магніти; 6 – анод; 7 – обвідна газова трубка; 8 – «глухе» дзеркало; 9 – «напівпрозоре» дзеркало

Вуглекислотний лазер випромінює світло в інфрачервоній області при довжині хвилі 10,6 мкм. Конструкція газового CO₂ лазера подана на рис. 1.8.

Випромінювання такого лазера активно поглинається всіма тканинами організму і тому може використовуватися для теплової дії на тканини, аж до повного їх руйнування. Характерною рисою такого лазера є також високий ККД, який досягає 20%...40% (у аргонового лазера він звичайно менший 1%) при потужності до кількох десятків кіловат в режимі неперервної генерації. Використання його в імпульсному режимі дозволяє одержувати рекордні потужності в десятки і навіть сотні мегават.

Для медико-біологічних досліджень слід виділити *лазер на азоті*, який випромінює в ультрафіолетовій області спектра на довжині хвилі 337,1 нм при потужності до 2 МВт в імпульсі. Справа в тому, що поблизу цієї області лежать максимуми поглинання ряду найважливіших біохімічних компонентів клітини.

В наш час широко використовують *He-Ne лазер*. Його електромагнітне випромінювання відповідає багатьом лініям видимого та ближнього ІЧ діапазону спектра (всього 130 ліній). Найінтенсивнішими з них є – 632,8; 1152,3 та 3391,2 нм. Вихідна потужність ($P_{вих}$) змінюється від одиниці до

сотні міліват на кожній лінії. Також випускаються лазери з довжинами хвиль ($\lambda = 543,3$ нм, $\lambda = 1523,1$ нм). Недоліками гелій-неонових лазерів є малий ККД ($\sim 0,1\%$) та малий рівень вихідної потужності.

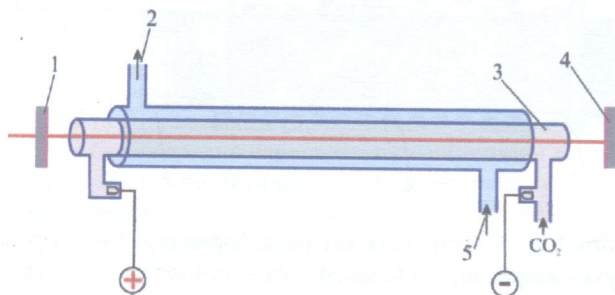


Рисунок 1.8 – Схематична конструкція газового CO_2 лазера:

- 1 – «напівпрозоре» дзеркало (80%); 2 – система водяного охолодження (вихід); 3 – газорозрядна трубка; 4 – «глухе» дзеркало; 5 – система водяного охолодження (вхід)

Серед лазерів на парах металів найбільше використовують лазери на парах міді та золота. Зокрема, лазер на парах міді генерує на двох довжинах хвиль – ($\lambda = 510,5$ нм); ($\lambda = 578,2$). Для мідних лазерів характерні такі параметри: середня потужність ($P_c \sim 8 \dots 40$ Вт), частота імпульсів ($f_i = 2 \dots 20$ кГц), тривалість імпульсів ($\tau_i = 5 \dots 50$ нс) при потужності імпульсу ($P_i = 200$ кВт). Енергію імпульсів (E_i) визначають виразом:

$$E_i = P_i \cdot \tau_i = P_c / f_i.$$

Для лазерів на парах золота середня потужність (P_c) є в $4 \dots 8$ разів меншою ніж у лазерів на парах міді при ККД $\sim 1\%$.

Рідинні лазери. Близькими за будовою до газових лазерів є рідинні лазери. Активною речовиною в них використовують або розчини рідкісноземельних іонів (гадоліній, європій, неодим та ін.) в ряді неорганічних рідин, або розчини органічних барвників (таких як родамін, триафлавін тощо) у воді або спирті. Найважливішою властивістю лазерів на органічних барвниках є можливість одержувати при відповідному виборі барвника інтенсивне когерентне випромінювання майже будь-якої довжини хвилі в діапазоні від $0,3$ до 12 мкм. Конструкцію лазера на барвнику подано на рис. 1.9. Крім того, довжину хвилі випромінювання на одному й тому самому барвнику можна плавно змінювати (перестроювати) в значних межах. Лазери на барвниках мають ККД до 50% та високу направленість випромінювання – розходження променя складає кілька кутових хвилин.

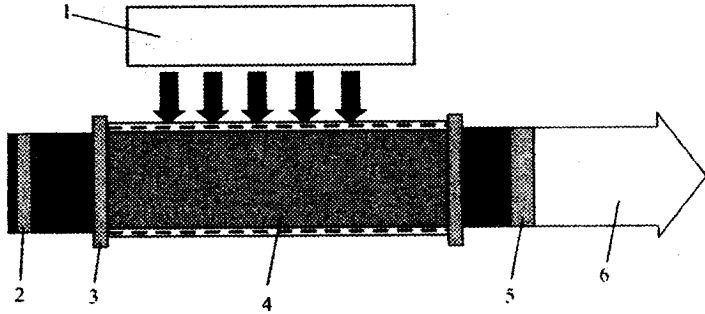


Рисунок 1.9 – Конструкція лазера на барвнику: 1 – лазер накачки; 2 – «глухе» дзеркало; 3 – вікно; 4 – кювета з активною речовиною; 5 – «напівпрозоре» дзеркало; 6 – напрямок лазерного випромінювання

Твердотільні лазери. У лазерах цього типу активною речовиною є стержень або пластинка зі штучно вирощених кристалів (рубін, ІАГ – ітрії алюмінієвий гранат та ін.) з різними домішками (неодим, ітербій, гольмій та ін.). Конструкцію твердотільного лазера подано на рис. 1.10.

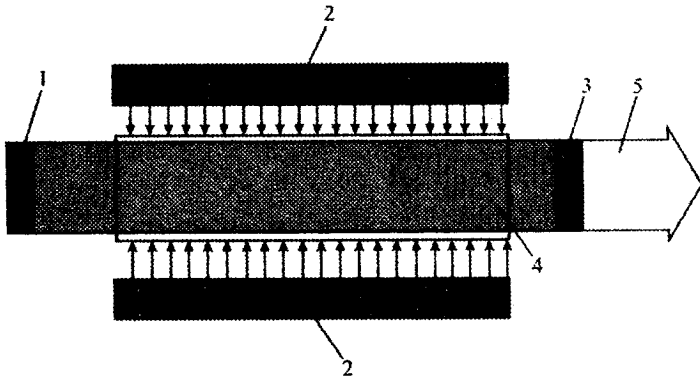


Рисунок 1.10 – Конструкція твердотільного лазера: 1 – «глухе» дзеркало; 2 – лампа накачки; 3 – «напівпрозоре» дзеркало; 4 – активний елемент; 5 – напрямок лазерного випромінювання

У твердотільних лазерах активна речовина збуджується за допомогою світла (газорозрядних ламп) і працюють вони переважно в імпульсному режимі. Вихідна енергія ($E_{вих}$) змінюється від десятих часток джоуля до тисячі джоулів і вище, вихідна потужність ($P_{вих}$) випромінювання – від міліват до гігават в режимі гігантських імпульсів. Однак, ККД таких лазерів є низьким (кілька відсотків). Твердотільні лазери в імпульсному режимі

можуть мати тривалість імпульсу від десятих часток пікосекунди (10^{-12} с) і більше. Генерують випромінювання вони в основному в області інфрачервоного та видимого спектра. Розходження променів твердотільних лазерів є порівняно великим і лежить в межах 20...30 хвилин. В медико-біологічних дослідженнях найчастіше використовуються рубіновий ($\lambda = 0,6493$ мкм) і неодимовий ($\lambda = 1,06$ мкм) лазери.

Напівпровідникові лазери. Напівпровідникові лазери генерують світло в УФ, видимому та ІЧ діапазонах (0,32–32 мкм). У напівпровідникових лазерах проходить безпосереднє перетворення електричної енергії в лазерне випромінювання. Ці лазери працюють як у неперервному, так і в імпульсному режимах, причому імпульсний режим можна отримати внаслідок модуляції електричного струму, який протікає через структуру. Необхідна для виникнення випромінювання густина струму називається пороговою густиною струму. Змінюючи напівпровідниковий матеріал, можна змінювати довжину хвилі лазерного випромінювання за рахунок зміни ширини забороненої зони.

На даний час використовуються напівпровідникові лазери на гетероструктурах, які працюють при кімнатних температурах. Гетероструктурний лазер на основі подвійної гетероструктури з активною областю вузькозонного напівпровідника, яка знаходиться між двома широкозонними напівпровідниками, подано на рис. 1.11.

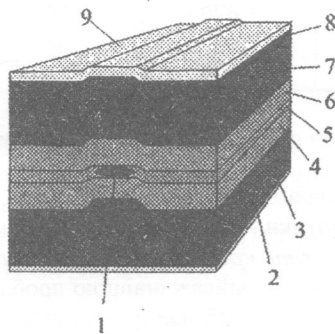


Рисунок 1.11 – Конструкція напівпровідникового гетероструктурного лазера: 1 – емітуюча область; 2 – нижній металевий контакт; 3 – nGaAs підкладка; 4 – nAlGaAs шар; 5 – активна область; 6 – pAlGaAs шар; 7 – p⁺AlGaAs шар; 8 – напівізолюваний шар; 9 – верхній металевий контакт

У цьому лазері відбуваються двосторонні оптичні та електричні обмеження. Ширина активної області такого гетероструктурного лазера порядку довжини хвилі лазерного випромінювання, таким чином його можна розглядати як планарний оптичний світловод. Він утворюється внаслідок зміни показника заломлення в площині, перпендикулярній до гетеропере-

ходу, а локалізація електронно-діркових пар в активній області забезпечується потенціальними бар'єрами на границі активної області зі судніми широкозонними напівпровідниковими шарами. Резонатор гетероструктурного лазера утворений сколотими гранями кристала.

Великою перевагою напівпровідникового лазера, порівняно з іншими, є його малі розміри ($\sim 1 \text{ мм}^3$). ККД теоретично може досягати значень, близьких до 100%, реально одержано коефіцієнт 80%, що набагато більший, ніж у лазерах інших типів. Недоліками напівпровідникових лазерів є їх порівняно невелика потужність ($P_{вих} = 100 \text{ Вт}$), велика ширина спектральної лінії ($10^8\text{--}10^{12} \text{ Гц}$), великий кут розходження, який становить одиниці та навіть десятки кутових градусів.

Таблиця 1.2 – Параметри напівпровідникових гетероструктурних лазерів

<i>Напівпровідниковий матеріал</i>	<i>Довжина хвилі, мкм</i>	<i>Температура, К</i>	<i>Порогова густина струму, кА/см^2</i>
(Al, Ga) As	0,850	300	0,7
(Al, Ga) As	0,785	300	1-2
(Ga, In) (As, P)	1,300	300	0,5
(Ga, In) (As, P)	1,550	300	1,2
(Al, Ga) (As, Sb)	1,770	300	1,6
(Al, Ga) (As, Sb)	1,670	300	3,9
(In, Ga) (As, Sb)	1,900	90	0,9
(In, Ga) (As, Sb)	1,900	180	10

1.4 Визначення дози оптичного випромінювання

Лазерне випромінювання, що попадає на поверхню біологічної тканини, підлягає законам оптики – воно *частково відбивається, розсіюється, поглинається або проходить крізь біологічну тканину*. З точки зору лазерної дії на біологічну тканину найважливішою проблемою є ефективне підведення випромінювання на відповідну глибину біологічної тканини та ефективне перетворення енергії випромінювання лазера в інші види біологічної чи хімічної енергії. **Енергетичною дозою випромінювання** називається величина підведеного до біологічної тканини лазерного випромінювання певної потужності ($P_{вих}$) у певному часовому інтервалі, який позначають (t) і називають *часом освітлення*. Ось три приклади визначення однієї і тієї ж енергетичної дози, яка рівна 1 Дж для трьох різних значень потужностей лазерного випромінювання:

$$1 \text{ Дж} = 10 \text{ мВт} \times 100 \text{ с};$$

$$1 \text{ Дж} = 20 \text{ мВт} \times 50 \text{ с};$$

$$1 \text{ Дж} = 40 \text{ мВт} \times 25 \text{ с}.$$

На рис. 1.12 показано енергетичну дозу 1 Дж для постійного (а) та імпульсного (б) режимів роботи лазера.

Щоб визначити енергетичну дозу випромінювання для імпульсного режиму, треба спочатку визначити середню потужність (P_c). Потім можна визначити енергетичну дозу, помноживши (P_c) на час освітлення (t).

Для найпоширеніших лазерів ($P_i = 1, 5, 10, 20, 30, 50$, рідше 75, 100 Вт); ($\tau_i = 50, 150, 200$ нс); ($f_i = 1-4000$ Гц), у найновіших конструкціях – до 10^4 Гц. Отже, якщо ($P_i = 50$ Вт), ($\tau_i = 200$ нс) а ($f_i = 2000$ Гц), то ($P_c = 50 \text{ Вт} \cdot 200 \text{ нс} \cdot 2000 \text{ Гц} = 20 \text{ мВт}$) при ($t = 50$ с) тоді визначаємо: 1 Дж = 20 мВт · 50 с.

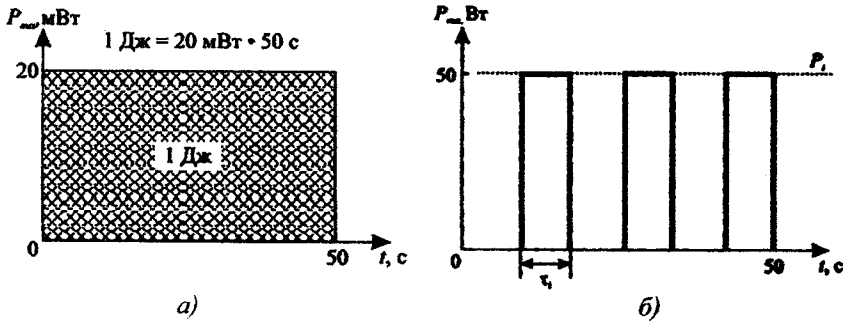


Рисунок 1.12 – Енергетична доза випромінювання 1 Дж для постійного – а) та імпульсного – б) режимів роботи лазера

Як зазначалось вище, важливими фізичними величинами, що характеризують лазерне випромінювання, що падає на біотканину, є *густина потужності* і *густина енергії* випромінювання.

Розрізняють *поверхневу* (P_S) та *об'ємну* (P_V) густини потужності лазерного випромінювання. Вони розраховуються таким чином:

$$P_S = P_{\text{вих}} / S \text{ [Вт/см}^2\text{]}$$

$$P_V = P_{\text{вих}} / V \text{ [Вт/см}^3\text{]}.$$

Дані величини можна легко контролювати через зміну вихідної потужності випромінювання в лазерному промені. На рис. 1.13 показано лазерний промінь потужністю 1 мВт, який за допомогою оптичної системи фокусується до «плями», діаметром 0,1 мм. Освітлюючи біотканину лазером на різних відстанях від лінзи, можемо отримати різну густину потужності лазерного випромінювання. Для прикладу, при опроміненні біотканини

лазерним променем потужністю 1 мВт, поверхневу густину потужності можна обчислити як:

$$P_S = P_{вих} / \pi \cdot r^2,$$

де $P_{вих}$ – потужність випромінювання, що потрапляє на біологічну тканину в мВт,

r – радіус лазерної «плями» в см.

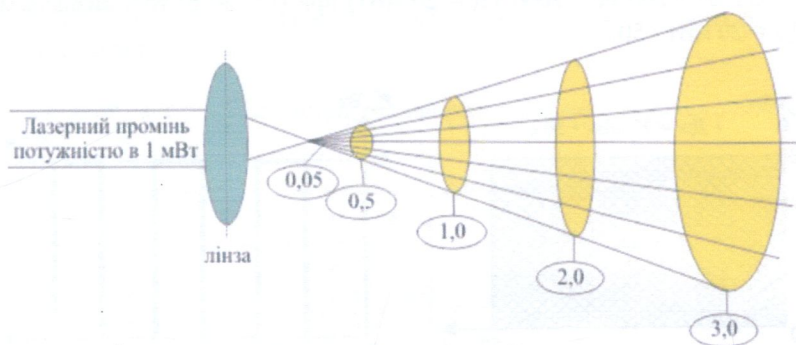


Рисунок 1.13 – Залежність густини потужності від діаметра лазерної «плями»

Вибравши для прикладу величини ($P_{вих} = 1$ мВт) та ($r = 0,05$ см), отримуємо:

$$P_S = 1 \text{ мВт} / 3,14 \times (0,05)^2 = 127,38 \text{ мВт/см}^2.$$

Варто зауважити, що збільшення радіуса (r) лазерної «плями» в два рази приводить до чотирикратного зменшення (P_S) (табл. 1.3).

Таблиця 1.3 – Радіус лазерної плями (r) і відповідна поверхнева густина потужності (P_S)

Радіус лазерної плями, см	0,05	0,5	1,0	2,0	3,0	4,0
Поверхнева густина потужності, мВт/см ²	127,38	1,27	0,32	0,079	0,035	0,02

Щодо об'ємної густини потужності (P_V), то визначення цієї величини безпосередньо зумовлюється застосуванням конкретної оптичної форми променя лазерного випромінювання зонда. Розрізняють два види формування лазерного променя (схематично це показано на рис. 1.13):

– циліндричний (колімований);

– конусоподібний, коли пучок збіжний або розбіжний.

У практиці найчастіше використовують таку величину, як *густина енергії*. Розрізняють *поверхневу* (E_S) та *об'ємну* (E_V) густини енергії лазерного випромінювання. Густина енергії випромінювання характеризується параметрами, які легко контролювати, а саме: вихідну потужність випромінювання ($P_{вих}$), час освітлення (t) та освітлену площу (S) або об'єм (V).

$$E_S = P_{вих} \cdot \frac{t}{S},$$

$$E_V = P_{вих} \cdot \frac{t}{V}.$$

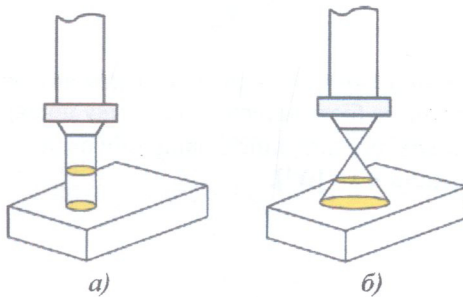


Рисунок 1.14 – Типові форми лазерного променя: а) циліндрична; б) конусоподібна

Енергетична доза випромінювання залежить від багатьох факторів, зокрема від реакції хворого на лазерне випромінювання, техніки опромінення, глибини проникнення (d) випромінювання з даною довжиною хвилі та вихідної потужності.

Процес взаємодії з біологічною тканиною грубо (тобто без урахування розсіювання і т. д.) можна описати виразом:

$$P_{вих} = P_{пр} + P_{погл} + P_{відб},$$

де $P_{вих}$ – вихідна потужність випромінювання, що падає на біотканину; $P_{пр}$, $P_{погл}$, $P_{відб}$ – частина вихідної потужності, яка пройшла через біотканину, поглинута нею або відбита від неї, відповідно.

Слід також ввести терміни (коефіцієнти), які характеризують процеси проходження лазерного випромінювання через біологічну тканину та при взаємодії з нею. При падінні лазерного випромінювання на поверхню біотканини частина світлового потоку безпосередньо *відбивається*, частина *розсіюється* у всіх напрямках, частина *поглинається* і частина *проходить*

через біотканину. Відношення світлових потоків до падаючого світлового потоку називається відповідно *коефіцієнт відбиття* (R), *коефіцієнт розсіювання* (μ_s), *коефіцієнт поглинання* (μ_a) та *коефіцієнт пропускання* (μ_t) (*прозорість біотканини*). Для цих коефіцієнтів справедливий вираз: $R + \mu_s + \mu_a + \mu_t = 1$.

Розглянемо визначення та співвідношення цих коефіцієнтів між собою.

Коефіцієнт відбиття (R) дорівнює відношенню потужності випромінювання, що відбивається поверхнею біотканини $P_{відб}$, до вихідної потужності випромінювання, що падає на цю поверхню $P_{вих}$. Розмірність $R - [M^{-1}]$.

$$R = \frac{P_{відб}}{P_{вих}}$$

Коефіцієнт пропускання (μ_t) – це відношення потужності випромінювання $P_{пр}$, яка пропущена біотканиною у напрямку поширення випромінювання, поділена на вихідну потужність випромінювання $P_{вих}$, яка падає на біотканину. Розмірність $\mu_t - [M^{-1}]$.

$$\mu_t = \frac{P_{пр}}{P_{вих}}$$

Коефіцієнт поглинання (μ_a) – це відношення потужності випромінювання, яка поглинута біотканиною $P_{погл}$, поділена на вихідну потужність випромінювання $P_{вих}$, яка падає на біотканину. Розмірність $\mu_a - [M^{-1}]$.

$$\mu_a = \frac{P_{погл}}{P_{вих}}$$

Коефіцієнт відбиття (μ_ρ) – це відношення потужності випромінювання, відбитого від поверхні біотканини $P_{відб}$, поділена на вихідну потужність випромінювання $P_{вих}$, яка падає на біотканину. Розмірність $\mu_\rho - [M^{-1}]$.

$$\mu_\rho = \frac{P_{відб}}{P_{вих}}$$

Розрізняють такі коефіцієнти, що характеризують вплив лазерного випромінювання на біологічну тканину.

Оптична густина (D). Оптична густина (або послаблення) визначається виразом:

$$D = \lg \left(\frac{P_{\text{вих}}}{P_{\text{вх}}} \right) = \lg \left(\frac{1}{\mu_{\tau}} \right) = -\lg \mu_{\tau}.$$

Оптична густина – безрозмірна величина, яка вимірюється в межах від 0 (повне пропускання) до ∞ (повне поглинання). На практиці оптичної густини, яка є більшою ніж 1,0 ($\mu_{\tau} < 10\%$) при вимірюваннях намагаються уникати через швидке збільшення похибки вимірювання із збільшенням оптичної густини.

Коефіцієнт лінійного послаблення або **коефіцієнт екстинкції** (χ) – величина послаблення випромінювання при проходженні однорідної біотканини, поділена на товщину шару (h) біотканини і визначається виразом:

$$\chi = -\frac{\lg \mu_{\tau}}{h} = \frac{D}{h}.$$

У випадку використання натурального логарифма коефіцієнт лінійного послаблення має вигляд:

$$\chi = -\frac{\ln \mu_{\tau}}{h}.$$

χ – безрозмірна величина.

Поглинання (A) – від’ємний логарифм різниці одиниці та коефіцієнта поглинання (μ_a) однорідної біотканини:

$$A = -\lg(1 - \mu_a) = -\lg \mu_{\tau}.$$

На відміну від оптичної густини (D), яка визначається і поглинанням, і розсіюванням, поглинання (A) пов’язане тільки з поглинанням всередині біотканини. При використанні натурального логарифма поглинання позначається (B) та визначається виразом:

$$B = -\ln(1 - \mu_a) = -\ln \mu_{\tau},$$

де A та B – безрозмірні величини.

Лінійний коефіцієнт поглинання (α) – відношення поглинання (A) до товщини шару (h) біотканини, через яку пройшло лазерне випромінювання всередині однорідної біотканини:

$$\alpha = \frac{A}{h},$$

або

$$\alpha = \frac{B}{h}.$$

Розмірність α – $[m^{-1}]$.

Інколи використовується термін «*поперечний переріз поглинання*» σ , який вимірюється в $[cm^2]$ і пов'язаний з χ співвідношенням: $\sigma = 3,8 \cdot 10^{-21} \chi$. Фізичний зміст σ – ефективний переріз молекули, при проходженні якого відбувається поглинання кванта світла даної довжини хвилі.

Як відомо, збуджена після поглинання кванта світла молекула, може перейти в основний стан, віддаючи надлишок енергії у вигляді випромінювання. Це явище називається *люмінесценцією*. Вона характеризується потужністю люмінесценції ($P_{лм}$). *Потужність люмінесценції* ($P_{лм}$) залежить від поглинутої біотканиною потужності ($P_{погл}$) та від *квантового виходу люмінесценції* (φ), визначається виразом:

$$\begin{aligned} P_{лм} &= P_{вих} \cdot (1 - \mu_{\tau}) \cdot \varphi, \\ P_{погл} &= P_{вих} \cdot (1 - \mu_{\tau}). \end{aligned}$$

Квантовий вихід люмінесценції характеризує відношення кількості випущених квантів до кількості поглинутих. Залежність потужності випромінювання люмінесценції ($P_{лм}$) на певній довжині хвилі випромінювання (λ_B) від довжини хвилі збуджувального світла (λ_3) являє собою *спектр збудження* при $\lambda_B = \text{const}$:

$$P_{лм} = f(\lambda_3).$$

Залежність вихідної потужності випромінювання ($P_{вих}$) на даній довжині хвилі збудження (λ_3) від довжини хвилі випромінювання (λ_B) являє собою *спектр випромінювання* при $\lambda_3 = \text{const}$:

$$P_{вих} = f(\lambda_B).$$

Ще один важливий параметр люмінесценції – *час її затухання* τ , протягом якого потужність випромінювання зменшується до рівня $1/e$ початкового значення.

$$P_{лм} = P_{вих} \cdot e^{-t/\tau}.$$

Часова зміна квантового виходу флуоресценції $\varphi(t)$ характеризується *індукцією люмінесценції*. І, нарешті, люмінесценція завжди характеризується поляризацією – анізотропним розподілом електромагнітних коливань у просторі. Таким чином, люмінесценція може бути охарактеризована за допомогою параметрів: потужністю випромінювання люмінесценції; квантовим виходом люмінесценції, спектром випромінювання; спектром поглинання; часом затухання; індукцією люмінесценції; поляризацією.

Тепер розглянемо основні світлові та енергетичні величини лазерного випромінювання. До основних світлових величин відносять:

Світловий потік (Φ_c). При нерівномірному розподілі випромінювання в просторі світловий потік у тілесному куті (ω) визначається як:

$$\Phi_c = \int I_c d\omega,$$

де I_c – сила світла. При рівномірному розподілі світла в тілесному куті світловий потік визначається як:

$$\Phi_c = I_c \omega.$$

Одиниця світлового потоку – люмен [лм].

Сила світла (I_c) – вимірюється в канделах [кд] і визначається виразом:

$$I_c = \frac{d\Phi_c}{d\omega}.$$

Оскільки тілесний кут вимірюється в стерadiansах, можна записати, що 1 лм = 1кд·ср.

Світлова енергія (Q_c) – залежить від світлового потоку згідно з виразом:

$$Q_c = \int \Phi_c dt.$$

Одиниця вимірювання: люмен·секунда [лм·с].

Яскравість (I_c) у точці поверхні та в даному напрямку – це відношення сили світла елемента поверхні до площі ортогональної проекції цього елемента на площину, перпендикулярну до даного напрямку:

$$I_c = \frac{dI_c}{dA \cos \alpha} = \frac{d^2\Phi_c}{dA d\omega \cos \alpha},$$

де dA – площа елемента поверхні. Одиниця яскравості – кандела на квадратний метр [кд·м⁻²].

Освітленість (E_c) у точці поверхні – відношення світлового потоку, який падає на елемент поверхні, до площі цього елемента:

$$E_c = \frac{d\Phi_c}{dA}$$

Одиниця освітленості – люкс [лк], причому 1 лк = 1 лм·м⁻². Освітленість (E_c) пов'язана з силою світла (I_c) точкового джерела, віддаленого від заданої точки на відстань l , співвідношенням:

$$E_c = \frac{I_c \cos \beta}{l^2},$$

де β – кут падіння світла.

Світлимість (M_c) точки поверхні – відношення світлового потоку, що виходить з елемента поверхні, до площі цього елемента:

$$M_c = \frac{d\Phi_c}{dA}$$

Одиниця світлимості – люмен на квадратний метр [лм·м⁻²].

До основних енергетичних величин можна віднести:

Потік випромінювання (Φ_l) (променевий потік) – потужність випромінювання, яка переноситься або випромінюється:

$$\Phi_l = \frac{dQ}{dt},$$

де Q – енергія випромінювання. Одиниця потоку випромінювання – ват [Вт], 1Вт = 1 Дж·с⁻¹.

Густина потоку випромінювання (φ) в даній точці простору – відношення потоку випромінювання, що падає на малу сферу, до площі поперечного перерізу цієї сфери. Одиниця густини потоку випромінювання – ват на квадратний метр [Вт/м²].

Сила випромінювання (I_e) (енергетична сила світла) – це відношення потоку випромінювання, що виходить від джерела в заданому напрямку, всередині елементарного тілесного кута, що має заданий напрямок, до цього елементарного тілесного кута:

$$I_e = \frac{d\Phi_e}{d\omega}$$

Одиниця вимірювання – ват на стерadian [Вт/ср].

Енергетична яскравість (L_e) у точці поверхні і в заданому напрямку – відношення енергетичної сили світла елемента поверхні до

площі ортогональної проекції цього елемента на площину, перпендикулярну до даного напрямку:

$$L_e = \frac{dL_e}{dA \cos \alpha},$$

де A – площа випромінювального елемента поверхні,
 α – кут, який визначає напрямок випромінювання. Одиниця вимірювання – $[\text{Вт}/\text{ср} \cdot \text{м}^2]$.

Енергетична світлість (M_e) у точці поверхні – відношення потоку випромінювання елемента поверхні, до площі цього елемента:

$$M_e = \frac{d\Phi_e}{dA}.$$

Одиниця вимірювання – $[\text{Вт}/\text{м}^2]$.

1.5 Техніка безпеки при застосуванні лазерів

Лазерна безпека (ЛБ) – це сукупність технічних, санітарно-гігієнічних та організаційних заходів, що забезпечують безпечні умови праці персоналу, при використанні лазерів. В залежності від конструкції лазера та умов його експлуатації на обслуговуючий персонал можуть впливати такі небезпечні та шкідливі виробничі фактори:

- лазерне випромінювання (пряме, розсіяне, відбите);
- світлове випромінювання від імпульсних ламп накачування та зони взаємодії лазерного випромінювання з матеріалом мішені;
- ультрафіолетове випромінювання від ламп накачування чи кварцових газорозрядних трубок;
- шум та вібрація, що виникають при роботі лазера;
- іонізуюче випромінювання;
- висока напруга в електричному колі живлення ламп накачування, підпалу чи газового розряду;
- електромагнітні поля високої частоти (ВЧ) та надвисокої частоти (НВЧ) діапазону від генератора накачування;
- запиленість та загазованість повітря робочої зони продуктами взаємодії лазерного променя з мішенню та радіолізу повітря;
- агресивні та токсичні речовини, що використовуються в конструкції лазера.

Лазерне випромінювання є електромагнітним випромінюванням, що генерується в діапазоні довжин хвиль 0,2-1000 мкм, який може бути розбитий відповідно до біологічної дії на ряд областей спектра:

- від 0,2 до 0,4 мкм – ультрафіолетова область;

- понад 0,4 до 0,75 – видима область;
- понад 0,75 до 1,4 мкм – ближня інфрачервона область;
- понад 1,4 мкм – дальня інфрачервона область.

При роботі з лазерами необхідно забезпечити такі умови роботи, при яких не перевищуються гранично допустимі рівні (ГДР) опромінення очей та шкіри. Заходи безпеки полягають у створенні захисних екранів, використанні світлодіодів для каналування лазерного випромінювання, використанні захисних окулярів тощо. Захисні окуляри повинні ретельно підбиратися, в залежності від робочої довжини хвилі лазерного світла, а їх спектр пропускання перевірятися. Окуляри повинні ефективно зменшувати випромінювання на лазерній довжині хвилі, однак бути, по можливості, не занадто темними.

Дуже небезпечним є відбите та розсіяне світло, особливо невидиме (УФ та ІЧ), оскільки напрямок відбитого випромінювання (наприклад, від металевих деталей) може бути абсолютно довільним та неконтрольовано змінюватися в процесі вимірювань. Дифузне відбиття (наприклад, від стін приміщення) та розсіювання світла самим випромінювальним тілом, що характерно для біологічних об'єктів, дає випромінювання у всіх напрямках, і в принципі, у приміщенні можуть бути відсутніми безпечні зони. Для дифузного відбиття та розсіювання характерно, що на відстанях порядку розмірів лабораторної кімнати густина потужності на сітківці не залежить від відстані до об'єкта розсіювання. Це пов'язано з тим, що густина потужності на сітківці зменшується зі збільшенням відстані до об'єкта, однак фокальна пляма на сітківці при цьому також зменшується. Для усунення таких ефектів слід чорнити деталі експериментальних установок, по можливості огорожувати їх непрозорими екранами, робити спеціальну обробку стін лабораторії.

Визначено гранично допустимі для зору і шкіри дози випромінювання для різних груп лазерів. У табл. 1.4 подано допустиму густину потужності випромінювання при часі експозиції в 1 с для найбільш популярних медичних лазерів.

Біологічні ефекти впливу лазерного випромінювання на організм залежать від енергетичної експозиції в імпульсі чи енергетичної освітленості, довжини хвилі випромінювання, тривалості імпульсу, частоти повторення імпульсів, часу впливу та площі ділянки, що опромінюється, а також від біологічних та фізико-хімічних особливостей біотканин та органів, що опромінюються.

Біологічні ефекти, що виникають під час впливу лазерного випромінювання на організм, поділяються на дві групи (докладніше ці ефекти буде розглянуто в розділі 2):

- первинні ефекти – органічні зміни, які виникають безпосередньо в біотканинах, що опромінюються;
- вторинні ефекти – неспецифічні зміни, що виникли в організмі у відповідь на опромінення.

Таблиця 1.4 – Гранично допустимі для шкіри та очей односекундні експозиції лазерного випромінювання

Тип лазера	Довжина хвилі, нм	Допустима густина потужності, мВт/см ²	
		для очей	для шкіри
Ar	514	1,8	1100
He-Ne	632	1,8	1100
AlGaInP	670	1,8	1100
ІАГ:Nd	1064	9,0	1100
СО	10600	560,0	560

Лазерне випромінювання видимої та ближньої інфрачервоної області спектра при потрапінні в орган зору досягає сітківки, а випромінювання ультрафіолетової та дальньої інфрачервоної областей спектра поглинається кон'юнктивою, рогівкою, кришталиком.

За *гранично допустимі рівні (ГДР)* лазерного випромінювання приймаються енергетичні експозиції опромінюваних біотканин (H_0). Гранично допустимі рівні лазерного випромінювання відносяться до спектрального діапазону від 0,2 до 20 мкм та регламентуються на рогівці, сітківці та шкірі. Гранично допустимі рівні усувають появу первинних біологічних ефектів для всього спектрального діапазону та вторинних – для видимої області спектра та залежать від таких параметрів:

- довжини хвилі лазерного випромінювання;
- тривалості імпульсу;
- частоти повторення імпульсів;
- тривалості впливу.

В діапазоні 0,4–1,4 мкм гранично допустимі рівні додатково залежить від:

- кутового розміру джерела випромінювання – α [рад] або від діаметра «плями» освітлення на сітківці ока – d_c , [см];
- діаметра зіниці ока d_z , [см];

В діапазоні 0,4–0,75 мкм залежить також від:

- фонові освітленості рогівки – Φ_p , [лк].

Для лазерного випромінювання з довжиною хвилі від 0,2 до 0,4 мкм нормується енергетичними експозиціями ($H_{y\phi}$) на шкірі та рогівці ока за загальний час опромінення протягом робочого дня (табл. 1.5).

Гранично допустимі рівні при імпульсному лазерному випромінюванні. Гранично допустимі рівні лазерного випромінювання ультрафіолетової області спектра з довжиною хвилі від 0,2 до 0,4 мкм нормується енергетична експозиція ($H_{y\phi,imp}$) від кожного імпульсу на рогівці та шкірі, яка визначається за формулою:

$$H_{y\phi,imp} = \frac{H_{y\phi}}{f_i \cdot t_i}$$

Таблиця 1.5 – Гранично допустимі рівні енергетичної експозиції ($H_{уф}$), яка створюється лазерним випромінюванням з довжиною хвилі (λ) від 0,2 до 0,4 мкм на шкірі або рогівці ока

λ , мкм	$H_{уф}$, Дж·см ⁻²	λ , мкм	$H_{уф}$, Дж·см ⁻²
від 0,200 до 0,210	1×10^{-8}	більше 0,290 до 0,300	1×10^{-5}
більше 0,210 до 0,215	1×10^{-7}	більше 0,300 до 0,370	1×10^{-4}
більше 0,215 до 0,290	1×10^{-6}	більше 0,370	2×10^{-3}

Гранично допустимі рівні кожного імпульсу лазерного випромінювання ($H_{имп}$) для дальньої інфрачервоної області спектра з довжиною хвилі 1,4–20 мкм на рогівці ока визначаються за формулою:

$$H_{имп} = H_0 \cdot k_1,$$

де k_1 – коефіцієнт поправки на частоту повторення імпульсів (табл. 1.6).

Таблиця 1.6 – Коефіцієнт поправки (k_1) на частоту повторення імпульсів (f_1)

		f_1 , Гц				
	до 10	вище 10 до 50	вище 50 до 100	вище 100 до 250	вище 250 до 500	вище 500 до 1000
k_1	10^{-1}	$3,6 \cdot 10^{-1}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$	$8,3 \cdot 10^{-2}$	$3,6 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$
	1	$3,2 \cdot 10^{-1}$	$1,2 \cdot 10^{-1}$	$7,3 \cdot 10^{-2}$	$3,2 \cdot 10^{-2}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$
	10^1	$2,4 \cdot 10^{-1}$	$9,2 \cdot 10^{-2}$	$5,4 \cdot 10^{-2}$	$2,4 \cdot 10^{-2}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$
	10^2	$1,3 \cdot 10^{-1}$	$5,0 \cdot 10^{-2}$	$2,9 \cdot 10^{-2}$	$1,3 \cdot 10^{-2}$	$6,4 \cdot 10^{-3}$
	10^3	$5,3 \cdot 10^{-2}$	$2,0 \cdot 10^{-2}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$5,3 \cdot 10^{-3}$	$2,6 \cdot 10^{-3}$
	10^4	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$7,1 \cdot 10^{-3}$	$4,2 \cdot 10^{-3}$	$1,8 \cdot 10^{-3}$	$9,1 \cdot 10^{-4}$
	$3 \cdot 10^4$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$4,2 \cdot 10^{-3}$	$2,5 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$5,4 \cdot 10^{-4}$

При одночасному впливі лазерного випромінювання з різними параметрами на одну й ту ж ділянку тіла людини та за умови додавання біологічних ефектів, сума відношень рівнів лазерного випромінювання ($H^{(1,2,...n)}$) до величин їх гранично допустимих рівнів ($H_{ГДР}^{(1,2,...n)}$) не повинна перевищувати одиниці, що визначається відношенням:

$$\frac{H^{(1)}}{H_{ГДР}^{(1)}} + \frac{H^{(2)}}{H_{ГДР}^{(2)}} + \dots + \frac{H^{(n)}}{H_{ГДР}^{(n)}} \leq 1.$$

Біологічні тканини, за якими додаються біологічні ефекти, наведені в табл. 1.7.

Таблиця 1.7 – Біологічні тканини, за якими підсумовуються біологічні ефекти

<i>Діапазон довжин хвиль, мкм</i>	<i>від 0,2 до 0,4</i>	<i>від 0,4 до 0,75</i>	<i>від 0,75 до 1,4</i>	<i>вище 1,4</i>
<i>від 0,2 до 0,4</i>	роговиця або шкіра	–	–	–
<i>від 0,4 до 0,75</i>	–	сітківка (первинні, вторинні ефекти) або шкіра	сітківка (первинні ефекти) або шкіра	шкіра
<i>від 0,75 до 1,4</i>	–	сітківка (первинні ефекти) або шкіра	сітківка (первинні ефекти) або шкіра	шкіра
<i>вище 1,4 до 20</i>	–	шкіра	шкіра	шкіра або роговиця

Класифікація лазерів відповідно до рівня небезпеки. Лазери за ступенем небезпеки генерованого ними випромінювання поділяються на чотири класи.

I-й клас – лазери, вихідне випромінювання яких не становить небезпеки для очей та шкіри.

II-й клас – лазери, вихідне випромінювання яких являє небезпеку при опроміненні очей прямим чи дзеркально відбитим випромінюванням.

III-й клас – лазери, вихідне випромінювання яких являє небезпеку при опроміненні очей прямим, дзеркально відбитим, а також розсіяним випромінюванням на відстані 10 см від поверхні розсіювання, і (або) при опроміненні шкіри прямим та дзеркально відбитим випромінюванням.

IV-й клас – лазери, вихідне випромінювання яких являє небезпеку при опроміненні шкіри розсіяним випромінюванням на відстані 10 см від розсіюючої поверхні.

Визначення рівнів опромінення очей. При оцінюванні ступеня небезпеки опромінення очей лазерним випромінюванням при первинних біологічних ефектах слід виміряти енергетичну експозицію (освітленість) на вході приладу та порівняти вимірний рівень з гранично допустимим рівнем опромінення для точкового джерела. Якщо вимірний рівень енергетичної експозиції (освітленості) є меншим, ніж гранично допустимий рівень, то опромінення вважається безпечним незалежно від геометрії джерела. Якщо вимірний рівень випромінювання перевищує гранично допустимий рівень, то в цьому випадку повинен бути визначений кутовий розмір джерела (α) за формулою:

$$\alpha = \frac{d \cdot \cos \theta}{R},$$

де d – діаметр променя джерела випромінювання, [см];

θ – кут між нормаллю до поверхні джерела та напрямком спостереження, [град];

R – відстань від джерела випромінювання до точки спостереження, [см].

Вимірний рівень випромінювання порівнюється з гранично допустимим рівнем даного кутового розміру джерела. Опромінення очей прямим лазерним випромінюванням прирівнюється до випадку опромінення очей випромінюванням від точкового джерела.

Контрольні питання до розділу 1

1. В яких одиницях вимірюється енергетична доза.
 - а) в джоулях;
 - б) Вт/см²;
 - в) Вт/см;
 - г) Дж/с;
 - д) Дж/см².
2. Основні характеристики лазерного випромінювання:
 - а) монохроматичність і когерентність;
 - б) монохроматичність і поляризованість;
 - в) монохроматичність, когерентність і поляризованість;
 - г) монохроматичність, когерентність, поляризованість і гостронаправленість.
3. Дайте означення просторової та часової когерентності.
4. Чим визначається природна ширина спектральної лінії?
5. Перелічіть типи резонаторів та їх характеристики.
6. Дайте означення резонансного механізму створення інверсної населеності.
7. Дайте означення монохроматичності лазерного випромінювання.
8. Дайте характеристику лазерного випромінювання.
9. Дайте означення основних світлових величин лазерного випромінювання.
10. Дайте означення енергетичних величин лазерного випромінювання.

Задачі до розділу 1

1. Визначити спектральні характеристики резонатора з параметрами: $R_1=1\text{м}$, $R_2=2\text{м}$, $L=0,5\text{ м}$, $\lambda=0,63\text{ мкм}$, $\beta_\Sigma=0,02$, $P_{\text{вих}}=50\text{мВт}$.
2. Ширина лінії люмінесценції $\Delta\lambda = 30\text{ нм}$. За умови, що перехід іде в основний стан, знайти час життя на верхньому рівні.

3. Активне середовище лазера має коефіцієнт квантового підсилення g та коефіцієнт втрат k . Дзеркала резонатора однакові та мають коефіцієнт відбиття $r_{\text{від}}$. Визначити відношення когерентної вихідної потужності P_0 до потужності P_k , яка поглинається активним середовищем, вважаючи, $P \sim g \cdot k$ і $P_k \sim k$.

4. Розрахувати максимальну потужність, що виділяється одиницею довжини активного елемента з такими параметрами:

- густина електронів у розряді – $1 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-3}$;
- константа швидкості збудження – $1,4 \cdot 10^{-9} \text{ см}^2/\text{с}$;
- діаметр капіляра – 10 мкм ;
- довжина хвилі випромінювання – $0,48 \text{ мкм}$.

5. Два сферичних дзеркала з радіусами кривизни R_1 і R_2 розміщено на відстані одне від одного. Знайти мінімальний розмір плями світлового пучка в резонаторі, його положення та розміри плям на дзеркалах, якщо довжина хвилі випромінювання λ . Для числових оцінок прийняти: $R_1 = 106 \text{ см}$, $R_2 = 109 \text{ см}$, $d = 99 \text{ см}$, $\lambda = 3,39 \text{ мкм}$.

Література до розділу 1

1. Донина Н. М. Возникновение квантовой электроники / Донина Н. М. – М. : Наука, 1974. – 345 с.
2. Звелто О. Принципы лазеров : учеб. пособие / Звелто О. – М. : Мир, 1990. – 560 с.
3. Клышко Д. Н. Физические основы квантовой электроники / Клышко Д. Н. – М. : Наука, 1986. – 287 с.
4. Кондиленко И. И. Физика лазеров / Кондиленко И. И. – К. : Высшая школа, 1984. – 256 с.
5. Байбородин Ю. В. Основы лазерной техники / Байбородин Ю. В. – К. : Вища школа, 1988. – С.83–91.
6. Крылов К. И. Основы лазерной техники / Крылов К. И., Прокопенко В. Т., Тарлыков В. А. – Л. : Машиностроение, 1990. – С.372.
7. Быков В.П. Лазерные резонаторы / В. П. Быков, О. О. Селичев. – Л. : ФИЗМАТЛИТ, 2004. – 320 с.
8. Витteman В. CO₂-лазер / Витteman В. – М. : Мир, 1990. – 360 с.
9. Ананьев Ю. А. Оптические резонаторы и лазерные пучки / Ананьев Ю. А. – М. : Наука, 1990. – 264 с.
10. Лисица М. П. Лазеры в науці та техніці / М. П. Лисица, І. М. Халімонова. – К. : Наукова думка, 1986. – 244 с.
11. Карлов Н. В. Лекции по квантовой электронике / Карлов Н. В. – М. : Мир, 1990. – 200 с.

2 ВЗАЄМОДІЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З БІОЛОГІЧНОЮ ТКАНИНОЮ

2.1 Методи лазерного опромінення

У випадку, коли лазерне випромінювання потрапляє на біологічну тканину і беруть до уваги особливості взаємодії лазерного випромінювання із біологічною тканиною, використовують термін *лазерне опромінення*. Лазерне опромінення можна поділити на *безконтактне* і *контактне*. Окрім того, існують різні види техніки опромінення: *поверхнева*, *точкова*, *інвазійна* або *неінвазійна*. Останні два терміни в деяких джерелах мають іншу назву: зовнішнє опромінення – *екстракорпоральне* і внутрішнє – *інтракорпоральне*.

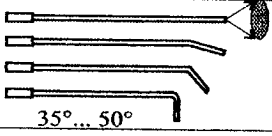
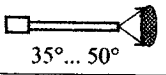
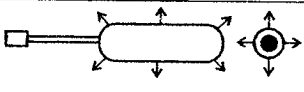
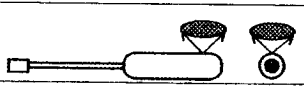

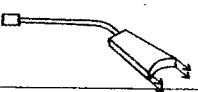

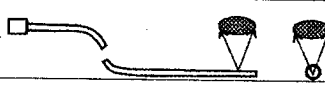
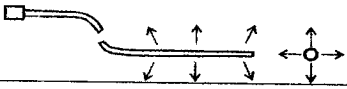
Точкове опромінення найчастіше виконують за допомогою ручного зonda. *Поверхнєве* – можна виконувати як вручну, так і автоматично. В кожному випадку слід пам'ятати, що лазерне випромінювання не повинне падати на біологічну тканину під кутом, відмінним від прямого, іншими словами, лазерний пучок повинен бути перпендикулярним до поверхні опромінення (в цьому випадку досягається максимальна *трансмісія* – передача енергії випромінювання біологічній тканині).

Для більшої ефективності використання лазерного випромінювання використовують поняття *максимального ступеня ефективності (МСЕ)*. *МСЕ* – це частина вихідної потужності лазерного випромінювання, яка абсорбується (поглинається) об'ємом біологічної тканини. Звідси ефективну енергетичну дозу визначають таким чином:

$$\text{Ефект. енерг. доза} = \text{середня вихідна потужність} \times \text{час} \times \text{МСЕ.}$$

На значення максимального ступеня ефективності впливає вибір контактного чи безконтактного опромінення біологічних тканини. Метод зовнішнього лазерного опромінення зводиться до безпосередньої дії лазерного променя на біологічну тканину, причому, в безконтактних методах лазерний промінь проходить від джерела до біологічної тканини через оптичне прозоре середовище – повітря. За допомогою різних оптичних систем на основі оптичних волоконних світловодів у поєднанні з дистальними наконечниками лазерне випромінювання підводять до необхідної ділянки біологічної тканини. У табл. 2.1 подані види дистальних наконечників на основі оптичних волоконних світловодів, які використовуються у медичній галузі. При використанні такої системи підведення лазерного випромінювання можна сфокусувати промінь до мінімального діаметра або, навпаки, розфокусувати для опромінення необхідної ураженої площі біологічної тканини.

Таблиця 2.1 – Види дистальних наконечників на основі оптичних волоконних світловодів

<i>Зовнішній вигляд та напрямленість випромінювання</i>	<i>Галузь використання</i>
 <p>35° ... 50°</p>	Стоматологія, оториноларингологія
 <p>35° ... 50°</p>	Фізіологія
	Гінекологія, проктологія
	Проктологія
	Гінекологія, стоматологія
	Стоматологія, оториноларингологія
	Урологія, гінекологія, хірургія
	
	

Розглянемо основи будови та функціонування оптичних волоконних світловодів. **Оптичний волоконний світловод** (оптичне волокно, волоконний світловод, оптичний світловод) – ниткоподібна структура з оптично прозорого матеріалу (скло, пластик), що використовується для перенесення світла оптичного діапазону усередині себе при виконанні умови повного внутрішнього відбиття. Оптичний волоконний світловод складається із серцевини та оболонки. Умова повного внутрішнього відбиття в рамках геометричної оптики описується законом Снеліуса:

$$\theta_c = \arcsin\left(\frac{n_2}{n_1}\right),$$

де $n_1 > n_2$, n_1 та n_2 – показники заломлення сердцевини та оболонки, відповідно.

На рис. 2.1 подано конструкцію оптичного волоконного світловода.

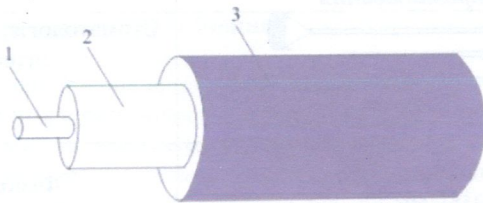


Рисунок 2.1 – Конструкція оптичного волоконного світловода:

1 – сердцевина; 2 – оболонка; 3 – захисне покриття

Оптичні волокна можуть бути одномодові та багатомодові. Поняття «мода» описує режим розповсюдження світлових променів у сердцевині оптичного волокна. Особливості розповсюдження випромінювання та відповідний розподіл показника заломлення в одномодовому та багатомодовому волоконному світловоді зображено на рис. 2.2. Діаметр сердцевини (d) одномодових оптичних волокон (рис. 2.2, *a*) становить від 5 до 15 мкм. Завдяки малому діаметру сердцевини досягається передача по оптичному волокну лише однієї моди електромагнітного випромінювання, за рахунок чого усувається вплив спотворень.

Багатомодові оптичні волокна відрізняються від одномодових діаметром сердцевини, який складає від 40 до 100 мкм. За великого діаметра сердцевини по багатомодовому оптичному волокну поширюється декілька мод випромінювання – кожна під своїм кутом.

Багатомодові волокна поділяються на ступінчасті (рис. 2.2, *б*) та градієнтні (рис. 2.2, *в*). У ступінчастих оптичних волокнах показник заломлення від оболонки до сердцевини змінюється стрибкоподібно. У градієнтних оптичних волокнах показник заломлення сердцевини плавно зростає від краю до центра. Профіль показника заломлення градієнтного волокна може бути параболічним, трикутним, ламаним і т. д.

До важливих параметрів оптичних волокон слід віднести числову апертуру. Числова апертура (NA) пов'язана з максимальним кутом (θ_A) (апертурний кут) введення випромінювання в оптичне волокно, при якому світло зазнає умови повного внутрішнього відбиття і поширюється по оптичному волокну та визначається виразом:

$$NA = \sin(\theta_A).$$

Іншим важливим параметром, що характеризує оптичне волокно, є нормована частота ($V_{\text{норм}}$), яка визначається з виразу:

$$v_{\text{норм}} = \pi \cdot d \cdot \lambda / NA.$$

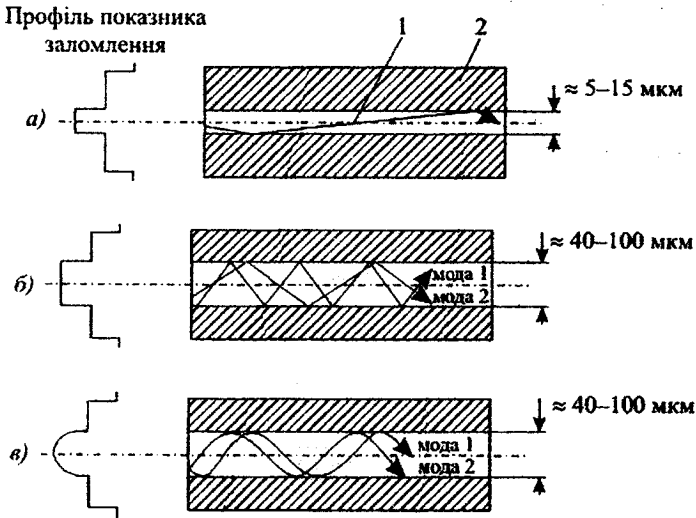


Рисунок 2.2 – Розповсюдження випромінювання та відповідний розподіл показника заломлення в одномодовому (а) та багатомодовому (б, в) волоконному світловоді: 1 – серцевина; 2 – оболонка

У випадку, коли нормована частота ($v_{\text{норм}}$) буде менше 2,405, то оптичне волокно буде одномодовим.

Втрати на поглинання ($\alpha_{\text{погл}}$) і на розсіяння ($\alpha_{\text{роз}}$) називаються власними втратами оптичного волокна ($\alpha_{\text{ов}}$), у той час як втрати у кабелі оптичного волокна ($\alpha_{\text{каб}}$) в силу їх природи називають також додатковими втратами. Повне загасання у волокні тобто коефіцієнт загасання (α), що вимірюється в [дБ/км], визначається у вигляді суми:

$$\alpha = \alpha_{\text{ов}} + \alpha_{\text{каб}} = \alpha_{\text{погл}} + \alpha_{\text{роз}} + \alpha_{\text{каб}}.$$

Смуга пропускання (ν) – це максимальна частота переданого сигналу на довжину лінії в 1 км.

Виробляють полімерні (пластикові) оптичні волонна діаметром 50; 62,5; 120 і 980 мкм з оболонкою діаметром 490 і 1000 мкм. Технічні характеристики оптичних волоконних світловодів, які використовуються у медицині, подані в табл. 2.2 та 2.3.

Серед методів контактної терапії найбільшого поширення зазнав метод тиску лазерного зонда на біологічну тканину, при якому значно збільшується глибина проникнення випромінювання. Метод опромінення з пуль-

суючим натискуванням дістав назву методу «довбання» («woodpecker technique»). «Довбання» виконують ритмічним натискуванням зонда, що викликає додатковий масаж опроміненої біологічної тканини. На практиці для більшої ефективності в лазерній терапії часто поєднують контактні методи опромінення з безконтактними.

Таблиця 2.2 – Технічні характеристики широкоапертурних волоконних світловодів типу кварц–полімер

Параметри волоконних світловодів		
Діаметр серцевини d , мкм	200 ± 10	400 ± 20
Товщина відбиваючого покриття h , мкм	30–40	40–50
Довжина оптичного волокна в мотку L , м	600	250
Коефіцієнт загасання на $\lambda = 0,85$ мкм α , дБ/км	10–20	6–10
Числова апертура NA	$0,25 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,02$
Смуга пропускання ν , МГц · км	20 ± 5	20 ± 5
Діапазон робочих температур $t_{роб}$, °С	+ 80 – - 50	+ 80 – - 50
Критичний радіус вигину $r_{кр}$, мм	5	10
Міцність на розрив на довжині відрізка 1 м, Н	150 ± 50	350 ± 80

Для покращення ефективності дії *низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ)* використовують безпосереднє його підведення до біологічної тканини, тобто методику інтракорпорального лазерного опромінення. Розрізняють такі методи інтракорпорального лазерного опромінення. *Внутрішньопорознинне* лазерне опромінення використовують при опроміненні внутрішніх біологічних тканин організму і воно може бути направленим, прицільним (під візуальним контролем) або сліпим. *Внутрішньосудинне* лазерне опромінення використовують при опроміненні крові. Такий метод використовується в клінічній практиці з початку 80-х років і зарекомендував себе як найефективніший метод низькоенергетичної лазерної дії. Застосовується переважно у випадку тяжких патологій, в реанімації та інтенсивній терапії, кардіології та хірургії. Методика виконання процедури внутрішньосудинного опромінення полягає в тому, що гнучкий світловод вводиться в кровеносну вену через фторопластовий катетер (або голку для ін'єкцій) на глибину, що перевищує довжину катетера на 1-3 мм, внаслідок чого усувається можливість травмування судини. Сумарна енергетична доза опромінення за сеанс розраховується за формулою:

$$E = 0,1 \cdot m,$$

а розрахунок часу опромінення ($t_{опр}$) (однієї процедури) проводиться за формулою:

$$t_{опр} = 0,1 \cdot m / P_{мор},$$

де m – маса тіла людини, [кг];

$P_{тор}$ – потужність на торці світловода, [Вт].

Таблиця 2.3 – Параметри волоконно-оптичних опромінювачів для внутрішньо-порожнинної лазерної терапії

Тип опромінювача (індикатриси розсіювання)	Розходження випромінювання, град	Довжина випромінювальної області, мм	Коефіцієнт пропускання, см ⁻¹
Плоский торець волоконного світловода (конус)	18	-	0,80–0,85
Усічений конус на торці волоконного світловода (широкий конус)	53–55	-	0,80–0,85
Похилий металевий відбивач на торці волоконного світловода (конус в бік)	22–24	-	0,60–0,70
Розсіювач на дистальному кінці волоконного світловода (сфера)	340	0,5–3,0	0,70–0,75
Протяжні розсіювачі:			
з відбиваючим дзеркалом на торці	-	30–100	0,70–0,75
гнучкий (циліндр) жорсткий з різьбовим розсіювачем (циліндр)	-	150	0,70–0,75
жорсткий з різьбовим розсіювачем	-	20–60	0,65–0,75
півциліндричне дзеркало (півциліндр)	-	20–60	0,60–0,70
Контактний розсіювач (циліндр)	-	30–150	0,70–0,75

Ендобронхіальне лазерне опромінювання використовують для місцевого впливу на бронхолегеневу систему, що забезпечує протизапальну дію, та підсилює захисну реакцію організму.

2.2 Фотобіологічні ефекти, які виникають у біотканині під впливом лазерного випромінювання

У залежності від потужності, лазерне випромінювання може викликати три різні фотоефекти в біологічній тканині. При малій та середній потужності відбуваються хімічні та метаболічні реакції в клітинах біотканини – *фотобіохімічні (біостимуляційні) ефекти*. З ростом потужності лазерного випромінювання виникають *фототермічні ефекти*. При екстремально

високої потужності, у випадку короткотривалих імпульсів, біотканина підлягає «мікровибуху» перед її термічним розкладом – **фотоіонізаційні ефекти**. Отже, розрізняють три групи фотобіологічних ефектів при взаємодії лазерного випромінювання з біотканиною (табл. 2.4).

Таблиця 2.4 – Фотобіологічні ефекти при взаємодії лазерного випромінювання з біологічною тканиною

Фотобіологічні ефекти	Результат впливу
Фотобіохімічні (біостимуляційні): – фоторезонанс, – фотоіндукція, – фотобіоактивація, – фотодинамічний ефект.	Відбувається абсорбція енергії, що приводить до біостимуляції при лазеротерапії та фотохіміотерапії.
Фототермічні: – фототермоліз (розкладання біотканини під впливом тепла), – фотогіпертермія (надмірне перегрівання біотканини під впливом світла), – фотокоагуляція, – фотокарбонізація, – фотовипаровування.	Відбувається термодинамічний вплив на біологічну тканину, а саме: (37 – 42) °С – без необоротних змін біологічної тканини; (43 – 60) °С – пошкодження оболонок клітин, спалювання біотканини, денатурація (зміна високорівневої структури макромолекул) білків; 60 °С – денатурація білків; < 80 °С – денатурація колагену (білків сполучної біотканини); (60-100) °С – коагуляція, змертвіння тканини (некроз); (100-300) °С – висушування, випаровування води, обуглювання; > 300 °С – піроліз (термічне розкладання, випаровування головних складників тканини).
Фотоіонізаційні: – фотоабляція, – фотоподрібнення.	Відбувається швидкий «мікровибух» за рахунок ударної хвилі, викликаній імпульсом лазерного випромінювання.

Перша група об'єднує такі фотонні механізми, як фоторезонанс, фотоіндукція (фотозбудження) і фотобіоактивація, які є *біостимуляційними процесами*.

Серед фотобіохімічних окремо виділяють підгрупу так званих фотодинамічних ефектів.

Друга група – *фототермічні ефекти*. Лазерне випромінювання перетворюється в тепло та викликає коагуляцію (злипання частинок при їхньому зіткненні в процесі теплового руху), випаровування або карбонізацію (обвуглювання), в залежності від викликаной в біотканині температури.

Третя група – *фотоіонізаційні ефекти*, об'єднує такі ефекти, як фотоабляція (деструкційна нетермічна дія, тобто процес розриву хімічних зв'язків під впливом випромінювання) і фотоподрібнення.

На рис. 2.3 схематично показано часову послідовність біофізичних процесів, які виникають від моменту подання лазерного випромінювання на біотканину.

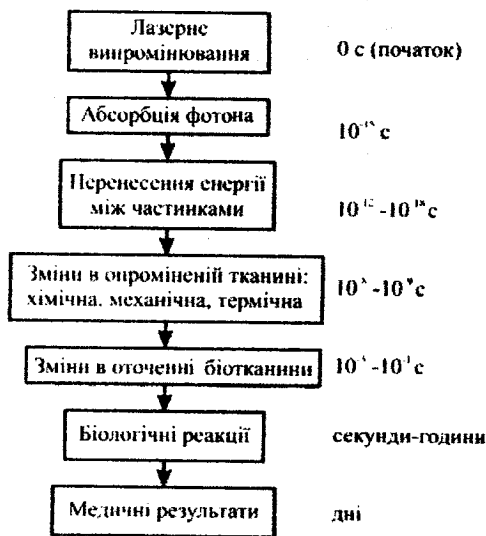


Рисунок 2.3 – Схема часової послідовності біофізичних процесів

Фотобіохімічні (біостимуляційні) ефекти. Під біостимуляційними ефектами розуміють такі, які, внаслідок освітлення лазерним випромінюванням, не викликають зростання місцевої температури біотканини більше ніж на 1°C . Ці ефекти спостерігаються у випадку освітлення лазерами малої і середньої потужності, випромінювання яких відноситься до низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ).

З ростом потужності лазерного випромінювання більше 60 мВт з'являється ефект невеликого росту температури, а з ним – явище термічної біостимуляції. Температура біотканини у цьому випадку не перевищує 42°C . Для процесу біостимуляції потрібно не перевищувати постійну або середню потужність більше 60 мВт.

Механізми феномену лазерної біостимуляції пояснюють різні гіпотези, основними з яких вважаються: *гіпотеза прямої дії на організм через резонансне поглинання на молекулярному рівні*, *гіпотеза поляризаційно-неселективного ефекту НІЛВ на клітинні мембрани* та *гіпотеза ефекту на системному рівні через реакцію гомеостазу* (Гомеостаз – (давн.-грец. – однаковий, подібний та *στάσις* – стан, нерухомисть) – стан рівноваги динамічного середовища, в якому відбуваються біологічні процеси) у відповідь на випромінювання He-Ne лазера, та *гіпотеза існування в клітинах живих організмів спеціальної фоторегулюючої системи*, схожої до тієї, яка має місце в рослинах і бактеріях. Коротко розглянемо ці гіпотези.

Гіпотеза прямої дії НІЛВ на організм через резонансне поглинання на молекулярному рівні (фоторезонанс). Для сприйняття світлового потоку біологічною системою необхідно є мішень – молекули або структури, які поглинають певну частоту спектра електромагнітних хвиль. Природа такої мішені, яка поглинає енергію лазерного випромінювання, визначає тип загальної реакції організму. Завдяки властивості лазерного світла концентрувати енергію на площі діаметром до довжини хвилі, певні молекули можуть поглинати лазерне випромінювання за принципом резонансу. Квант світла, енергія якого відповідає енергетичній ємності молекули, поглинається її електронною хмарою, що приводить молекулу в збуджений стан, тобто змінюється її хімічна активність. Стан перебування електронів на вищих енергетичних рівнях є короткотривалим і абсорбційна молекула повинна втратити прийнятий надлишок енергії. Відбувається самовільна ремісія фотонів з меншою енергією – флуоресценція або фосфоресценція. Збуджена молекула може також віддати надлишок енергії у вигляді тепла або іншої фотохімічної дії, які викликають фотобіологічні реакції. Тобто, іншими словами, надлишок енергії використовується клітиною як стимулятор.

Гіпотеза поляризаційно-неселективного ефекту НІЛВ на клітинні мембрани (фотоіндукція). Ця гіпотеза зводиться до того, що поляризоване лазерне випромінювання переорієнтовує полярні головки ліпідів мембран, ініціює їх фазовий перехід. (*Ліпіди*, рис. 2.4) – гідрофобні органічні сполуки рослинного або тваринного походження, які супроводжують жири та разом з ними можуть бути виділені з тканин організмів за допомогою неполярних розчинників (наприклад, ефіру, хлороформу, вуглеводнів).

Разом з білками і вуглеводами це основні компоненти всіх видів клітин. У різних органах і тканинах вміст ліпідів неоднаковий. Особливо багато їх у нервовій тканині, серці, печінці, нирках, крові, насінні і плодах деяких рослин. Вони є важливим джерелом енергії та структурним елементом клітин. Основною функцією ліпідів є утворення клітинних мембран. Ліпіди проявляють високу чутливість до лазерного опромінення клітинних і внутрішньоклітинних мембран як границь фізико-хімічних середовищ.

Електричне поле лазерного випромінювання змінює властивості та структуру ліпідів мембран клітин, впливаючи на процеси обміну в клітині.

Поглинання енергії лазерного випромінювання мембранами клітин порушує їх структурну організацію водного шару, змінюючи тим самим функціонування каналів мембрани. Зокрема, при поглинанні лазерного випромінювання He-Ne лазера мітохондріями спостерігається, структурна перебудова їх мембран. *Мітохондрія* (рис. 2.5) (від грец. *mitos* або *mitos* – «нитка» та *khondrion* або *khondrion* – «гранула») – мембранна органела, яка присутня у більшості клітин еукаріот або ядерних клітин, які у своїй будові містять ядро.

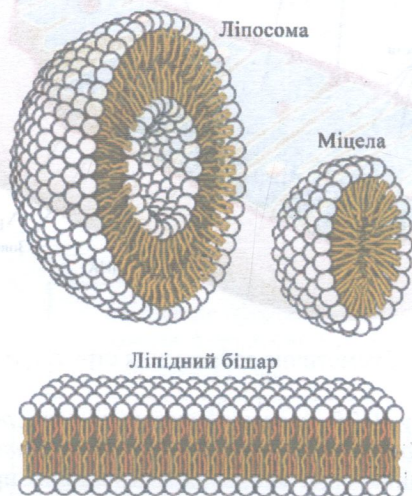


Рисунок 2.4 – Типи ліпідних клітин: ліпосома, міцела, ліпідний бішар

Мітохондрії іноді називають «клітинними електростанціями», тому що вони перетворюють молекули поживних речовин на енергію у формі АТФ (аденозинтрифосфат або аденозинтрифосфорна кислота, аденілпірофосфорна кислота. АТФ – універсальне джерело енергії для всіх біохімічних процесів) через процес відомий як окислювальне фосфорилування. Типова еукаріотична клітина містить близько 2 тис. мітохондрій, які займають приблизно одну п'яту її об'єму. Мітохондрії містять так звану мітохондріальну ДНК (ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота – один із двох типів природних нуклеїнових кислот, який забезпечує зберігання, передачу з покоління в покоління і реалізацію генетичної програми розвитку й функціонування живих організмів. Основна роль ДНК в клітинах – довготривале зберігання інформації про структуру РНК (РНК – рибонуклеїнова кислота – це клас нуклеїнових кислот, лінійних полімерів нуклеотидів, до складу яких входять залишок фосфорної кислоти, рибоза та азотисті основи. Молекули РНК знаходяться головним чином в цитоплазмі клітин. Ці

молекули синтезуються в клітинах всіх клітинних живих організмів. Основні функції РНК в клітинних організмах – це шаблон для транспортування генетичної інформації в білки та передачі відповідних амінокислот до рибосом та білків).

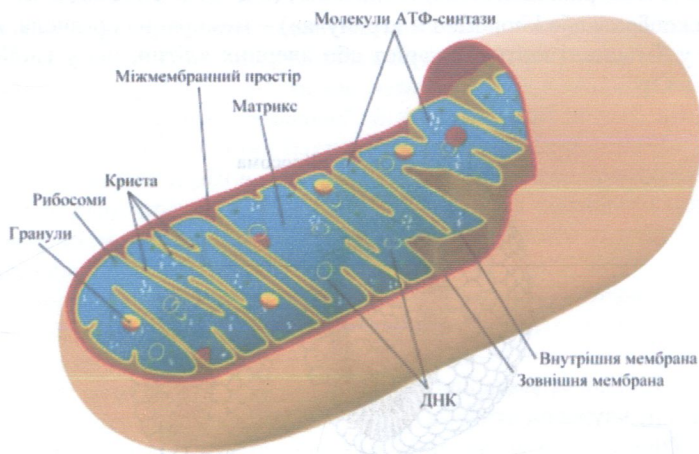


Рисунок 2.5 – Схематичне зображення структури мітохондрії

Гіпотеза ефекту НІЛВ на системному рівні через реакцію гомеостазу у відповідь на світлове збудження He-Ne лазером (фотоактивація). Ця гіпотеза припускає виникнення загальних адаптаційних процесів у відповідь на опромінення НІЛВ. Оскільки в процесі еволюції людина не зазнавала впливу монохроматичного світла, то вона не адаптована до нього і реагує на таке світло як на фактор збурення (активації). Зокрема дія НІЛВ на кров викликає системну перебудову в організмі. Це сприяє підвищенню адаптаційних властивостей організму та дає можливість оцінити інтракорпоральну лазеротерапію, як один з нових немедикаментозних адаптаційних факторів.

Отже, підсумовуючи вищенаведені гіпотези, можна говорити про комплексну дію НІЛВ на біологічну тканину, де поряд із резонансним поглинанням молекулами та передачею енергії лазерного випромінювання, мають місце неспецифічні дії НІЛВ (наприклад, на білки плазми крові), а також системна дія на організм, яка ґрунтується на стимуляції адаптогенних процесів. Зміни, що відбуваються в біологічних тканинах під впливом лазерного опромінення з таким рівнем потужності, не можна спостерігати наочно, тому про ефекти дії лазерного опромінення можна судити лише, спостерігаючи зміни у функціонуванні клітинних складових у мікроскоп.

Фотодинамічний ефект – це пошкодження біологічних структур і порушення їх функцій під дією лазерного випромінювання певними пігме-

нтами або барвниками (фотосенсибілізаторами, фоторецепторами) в присутності кисню. В основі фотодинамічного ефекту лежать реакції фотоокиснення біологічних речовин у структурах клітин завдяки зв'язуванню з ними барвників. До барвників, що спричиняють цей ефект, належать ксантини, акридини, тіазини, рибофлавіни, деякі порфірини та ін. При фотодинамічному ефекті порушується проникність мембран, спостерігаються мутагенні ефекти, хромосомні перебудови, гальмування фотосинтезу, синтезу нуклеїнових кислот і білків тощо.

Поглинання лазерного випромінювання викликає в біотканині **біохімічні**, **біоелектричні** та **біоенергетичні** ефекти. На рис. 2.7 показано біофізичні ефекти, які виникають після поглинання лазерного випромінювання малої і середньої потужності. Ці ефекти виникають при низьких густинах потужності та відносно тривалому часі опромінення.

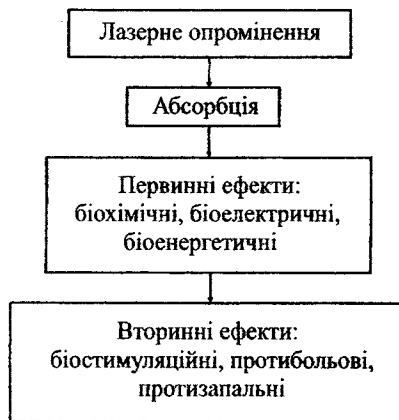


Рисунок 2.6 – Спрощена схема реакції біотканини на лазерне світло малої або середньої потужності

Біохімічні ефекти викликають стимуляцію виділення гістамінів і серотонінів (це речовини, що відносяться до речовин-нейромедіаторів, а саме, фізіологічно активних речовин, що виконують роль хімічних посередників (медіаторів та нейрогормонів) у міжклітинних взаємодіях), можуть також стимулювати або гальмувати ензиматичні (*ензими* або *ферменти* – це речовини-каталізатори більшості хімічних реакцій, які відбуваються у живих організмах) реакції кислоти АТФ. Виділення кислоти АТФ приводить до прискорення процесів мітозу (*мітоз* (рідше: *каріокінез* або *непрямий поділ*) – поділ ядра еукаріотної клітини із збереженням числа хромосом).

Біоелектричні ефекти приводять до нормалізації потенціалу біологічної тканини, а точніше її складових, зокрема і мембрани клітин (рис. 2.7).

Клітинні мембрани відіграють важливу роль із кількох причин: *по-перше* плазматична мембрана (плазмолема) відмежовує внутрішній вміст клітини від навколишнього середовища, вона також забезпечує рецепторну функцію – тобто сприйняття хімічних та деяких фізичних подразнень, через плазматичну мембрану в клітину надходять необхідні речовини і видаляються відходи; *по-друге* внутрішні мембрани клітини ділять її на окремі відсіки – компартименти, кожен із яких призначений для певних метаболічних шляхів, наприклад, фотосинтезу.

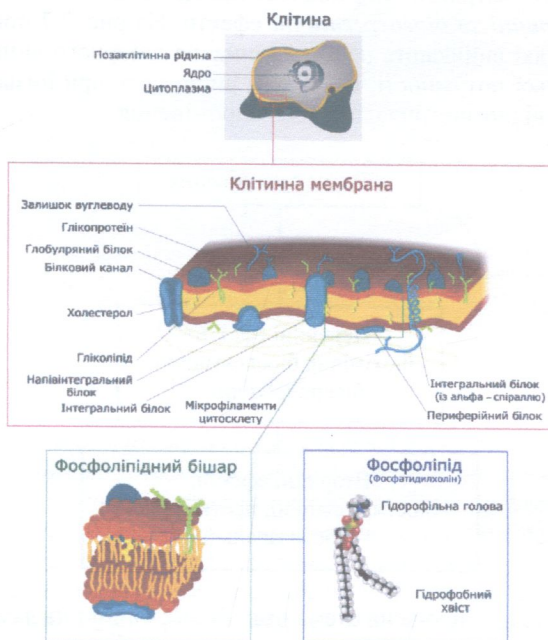


Рисунок 2.7 – Схема будови клітинної мембрани (плазмолеми), основним структурним компонентом якої є фосфоліпіди

Окрім того деякі хімічні реакції можуть протікати тільки на самих мембранах, наприклад, реакції світлової фази фотосинтезу або кінцевий етап аеробного окиснення (шлях утворення енергії для організму шляхом розпаду глюкози).

Відомо, що кожна клітина має більше негативного заряду ніж позитивного, а її потенціал складає від 60 до 90 мВ. У випадку патології потенціал спадає внаслідок проникнення через мембрану позитивних іонів, наприклад Na^+ . Щоб запобігти цьому процесу клітина потребує енергії, яку може отримати від процесу гідролізу (*гідроліз* – хімічний процес, в якому вихід-

ні молекули розкладаються при участі молекули води з виходом нових речовин), наприклад кислоти АТФ. Опромінення клітини лазерним випромінюванням стимулює виділення АТФ.

Одним із пояснень протікання *біоелектричного ефекту* внаслідок дії НІЛВ, є те, що дія лазерного випромінювання зумовлює неоднорідність температурного поля в біотканинах, внаслідок нерівномірного розподілу поглинальних центрів (біологічних мембран, білків тощо). Характер такої температурної неоднорідності значною мірою залежить від довжини хвилі та спектральної густини випромінювання. Така температурна нерівноважність може приводити до суттєвих деформацій клітинних мембран.

Інший підхід, що використовується для пояснення механізму *біоелектричного ефекту* на біологічні тканини, є механізм активації фотопроцесів. Цей механізм здійснюється шляхом використання молекулярних сполук – світлоакцепторів для різних довжин хвиль лазерного випромінювання, що спричиняють ініціювання біохімічних реакцій в біологічній тканині. При такому підході не зрозуміло, як найрізноманітніші фотопроцеси приводять до однакової стимулювальної дії лазерного випромінювання в діапазоні 0,4–0,6 мкм. Виникають також труднощі при поясненні біостимуляції лазерним випромінюванням в діапазоні 0,8–1,0 мкм, в якому відсутнє резонансне поглинання в біотканині.

Біоенергетичні ефекти стимулюють ріст і регенерацію клітин, а також міжклітинні процеси.

Вищеописані первинні ефекти, які безпосередньо виникають при опроміненні лазерним випромінюванням біотканин, спричиняють також вторинні ефекти і мають місце не тільки в опромінених, але одночасно і в сусідніх біологічних тканинах. Вторинні ефекти поділяються на три групи: *протибольові, протизапальні та біостимуляційні.*

Фототермічні та фотоіонізаційні ефекти. Для *фототермічних ефектів* густина потужності лазерного випромінювання складає від 1 до 10^6 Вт/см² при часі опромінення від кількох секунд (при менших потужностях) до тисячної частки секунди (при 10^6 Вт/см²). А *фотоіонізаційні ефекти* відбуваються при густині потужності лазерного випромінювання, що перевищує 10^6 Вт/см².

Якщо температура на ділянці опромінення біотканини не перевищує 42 °С, то необоротні органічні зміни не спостерігаються. Область від 37 °С до 42 °С – це область термічної біостимуляції, що досягається опроміненням розбіжним конусоподібним пучком випромінювання лазерів CO₂ або ІАГ:Nd. У межах 43 °С – 50 °С з'являються необоротні зміни.

Нагріваючи біотканину випромінюванням лазера до температури понад 60 °С протягом кількох секунд, можна досягти ефекту *коагуляції* білка в біологічній тканині. При короткотривалій дії такої температури цей процес потенційно можна ще відвернути швидким охолодженням біотканини. Між 60 °С та 100 °С відбувається процес випаровування води з поверхні тканини, і через певний час при подальшій дії лазера біологічна тканина

висихає і скручується. При зростанні температури до 150 °С відбувається *обуглювання (карбонізація)*, а коли температура зростає вище 300 °С біотканина повністю випаровується.

Час опромінення лазерним випромінюванням є істотним змінним параметром, від якого залежить енергетична доза та її термічний вплив. Навіть відносно низька температура ($T = 45\text{ }^{\circ}\text{C}$) може викликати відмирання біотканини при тривалому часі освітлення (декілька годин) (див. рис. 2.8, б).

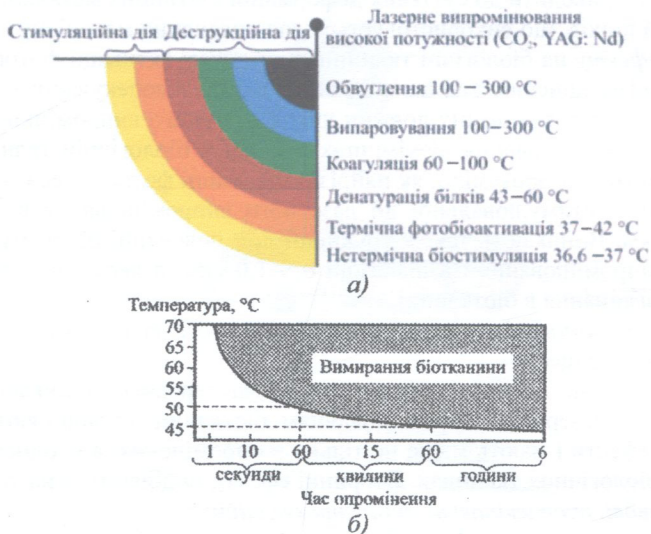


Рисунок 2.8 – Фототермічні та фотоіонізаційні ефекти в біотканинах

При густині потужності випромінювання більшій за 10^6 Вт/см^2 і тривалості впливу менше 10^{-6} с , спостерігається *фотоіонізаційний ефект*. Лазерне випромінювання з такою високою густиною потужності іонізує сильне електричне поле, яке приводить до дисоціації та іонізації матеріалу освітленої біотканини. Світлова енергія перетворюється в кінетичну енергію, котра безпосередньо і легко розриває хімічні зв'язки між атомами органічних частинок. Цей процес є настільки швидким, що, незважаючи на високу локальну температуру в області освітлення, не відбувається передавання тепла на сусідні біотканини. Розпад великих органічних ланцюгів на дрібні газові складові називається *фотоабляцією* або «мікробухом» біотканини. У випадку ще більших густин потужності випромінювання спостерігається фотофрагментація і фоторозрив біологічної тканини.

Напруженість електричного поля у фотоіонізаційних процесах становить мільйони вольт на 1 см. Цього достатньо для відриву електронів від позитивно заряджених атомних ядер і утворення плазми. Ударна хвиля плазми спричиняє механічне руйнування біологічної тканини.

При опроміненні лазерним випромінювання, наприклад лазером IAF:Er^{3+} або CO_2 , відбувається перетворення енергії випромінювання в тепло. При цьому змінюється теплове випромінювання біотканин $\Delta S(t)$, відповідно до зміни температури $\Delta T(x,t)$, де x – координата, перпендикулярна до опроміненої поверхні біологічної тканини. Реєстрація теплового випромінювання $\Delta T(x,t)$ з боку, опроміненого лазером, не тільки дозволяє отримувати важливу інформацію про поглинуту світлову енергію та її просторово-часовий розподіл, про оптичні та теплофізичні властивості біотканини, але може служити ефективним методом контролю за впливом лазерного випромінювання.

2.3 Дія низькоінтенсивного лазерного випромінювання на біологічну тканину

Розглянемо дії низькоенергетичного випромінювання на різних рівнях біологічної тканини, а саме, на *молекулярному* рівні, на *клітинному* рівні та на *біотканинному* рівні.

Дія низькоінтенсивного лазерного випромінювання на молекулярному рівні. Фотобіологічний ефект НЛВ починається з моменту поглинання лазерного випромінювання фоточутливою молекулою біологічної тканини. У біотканині наявні фоточутливі акцептори, які поглинають лазерне випромінювання різних довжин хвиль. Фотобіологічну активність має світло в ультрафіолетовій, видимій та ближній інфрачервоній областях спектра. Для кожного спектра НЛВ існують відповідні молекули, які його найбільш інтенсивно поглинають.

Ультрафіолетове випромінювання поглинається переважно молекулами нуклеїнових кислот, білків та ліпідів. Найбільшу дію УФ промені проявляють на азотисті основи нуклеїнових кислот, що призводить до мутацій та загибелі клітин. Подібні фотохімічні реакції спостерігаються також у молекулах білків та ліпідів. У залежності від потужності УФ випромінювання такі реакції можуть проявлятися у зниженні ферментативної активності білків та функціональних властивостей клітинних мембран. Руйнування білків викликає УФ випромінювання з довжиною хвилі 290 нм, причому поглинання в області 230-290 нм обумовлено наявністю у макромолекулі білка ароматичних амінокислот.

Лазерне випромінювання у *видимій* області спектра поглинається переважно хроматофорними групами білкових молекул, а також, частково, киснем. Найбільш важлива роль тут належить гемоглобіну, меланіну, ферментам, які містять мідь та залізо, ферментам окисно-відновного циклу, цитохромам із максимумами поглинання 600 нм та 605 нм, пігментам та іншим біологічним речовинам.

Біологічна дія лазерного випромінювання на біологічну тканину пов'язана із поглинанням певної довжини хвилі спеціальною фоторегулюючою системою, до складу якої входять пігменти групи порфіринів. Така взаємодія призводить до активації оксидантних систем із подальшою зміною структури та метаболізму РНК, ДНК, білків, що у свою чергу викликає зміну синтетичної активності клітин. Окрім того, існує думка, що завдяки наявності у кисні смуги поглинання поблизу 640 нм, він активно поглинає червоне світло та переходить у синглетний стан. Кисень у синглетному стані зберігається лише мить, проте є високореактивним медіатором біологічних процесів. Вплив синглетного кисню на клітинний метаболізм відбувається через зміну рівня вільних радикалів. Синглетний кисень призводить також до зміни міжклітинної водної структури, що сприяє кращому наповненню крові киснем. В результаті пришвидшується синтез білків, РНК, ДНК, збільшується швидкість синтезу колагену, змінюється кисневий баланс та активність окисно-відновних процесів.

Максимальна стимуляція синтезу ДНК з опроміненням біоклітин червоним світлом спостерігається при дозі 100 Дж/см², причому цей ефект швидко знижується при зміні енергетичної дози у будь-яку сторону.

Основним поглинальним компонентом при опроміненні біологічних тканин *інфрачервоним* лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 890 нм (ближній інфрачервоний діапазон) є кров.

Механізм дії ІЧ лазерного випромінювання (0,8–1,4 мкм) визначається його низькою енергією, нездатністю викликати виражений фотохімічний ефект. При поглинанні біотканинами ІЧ випромінювання перетворюється у теплову енергію вібрації молекул. Як наслідок різкого теплового розширення протоплазми клітин може виникнути гідродинамічний удар, який є вихідним імпульсом більш загальної дії ІЧ випромінювання. В результаті перебігу даних процесів різні біологічні сполуки переходять в активний стан або інактивуються. Лазерне випромінювання у ближній ІЧ області спектра слабо поглинається меланіном, водою та іншими компонентами біотканин, що обумовлює його високу проникність.

Таким чином, специфічність відповіді на дію лазерного випромінювання чітко проявляється у особливостях первинної відповіді (фотореакції) та на таких етапах, які запускаються в результаті локальних атомно-молекулярних змін. Після первинної резонансної абсорбції енергії кванта лазерного випромінювання або розподілу поглиненої енергії між збудженими станами окремих атомних груп виникають перебудови макромолекул. Результатом цього може бути зміна активності ключових ферментів біотканинного метаболізму та мікроархітектоніки клітинних мембран.

Дія низькоінтенсивного лазерного випромінювання на клітинному рівні.

Виділяють *первинні* (відбуваються безпосередньо під час опромінення) та *вторинні* (темнові) механізми впливу НІЛВ на клітину.

До первинних механізмів дії лазерного випромінювання на клітину відносять:

– прискорення електронного перенесення по дихальному ланцюгу. (Дихальний ланцюг (ферменти тканинного дихання) – система ферментів, які забезпечують цей процес тканинного дихання, має назву дихального ланцюга і локалізована у внутрішній мембрані мітохондрій. Тканинне дихання – вид біологічного окиснення, пов'язаний з розпадом органічних речовин у живих клітинах, який супроводжується перенесенням електронів і протонів на кінцевий акцептор – молекулярний кисень з утворенням води, це послідовність реакцій, за допомогою яких організм використовує енергію хімічних зв'язків органічних молекул для синтезу АТФ та інших сполук).

– звільнення монооксиду нітрогену (NO), який є модулятором активності біологічної тканини;

– збільшення концентрації супероксидного аніона в результаті активації дихального ланцюга;

– посилення генерації синглетного кисню;

– індукована локальним нагріванням лазерним випромінюванням зміна біохімічної активності біологічної тканини.

Локальне короточасне підвищення температури біомолекул, які поглинають лазерне випромінювання, може викликати структурні (конформаційні) зміни та запускати такі біохімічні процеси, як активація ферментів. Лазерне випромінювання здатне призводити до суттєвої неоднорідності температурного градієнта в біологічних тканинах, особливо на рівні однієї клітини та її органел. Це може помітно впливати на константи швидкості біохімічних реакцій, призводити до деформації клітинних мембран, зміни їх електричних потенціалів тощо. Тут чітко простежується ланцюг причинно-наслідкових зв'язків у розумінні природи лікувального або біостимулюючого ефекту низькоінтенсивного лазерного випромінювання [9, 25, 27].

Вторинні (темнові) клітинні механізми реалізуються після поглинання світла у мітохондріях та не потребують подальшої активації лазерним випромінюванням. Вторинні реакції пов'язані з короточасною зміною у параметрах клітинного гомеостазу. До них належать:

– збільшення внутрішньоклітинної концентрації АТФ (АТФ – аденозинтрифосфат або аденозинтрифосфорна кислота, аденілпірофосфорна кислота – нуклеотид, який містить аденін, рибозу та три фосфатні групи АТФ – універсальне джерело енергії для всіх біохімічних процесів);

– активація Na^+ , K^+ – АТФ фази;

– збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca_2^+ ;

– активація трансмембранних іонних потоків;

– деполяризація клітинної мембрани.

Вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання на тканинному рівні. Особливістю низькоінтенсивного лазерного випромінювання як те-

рапевтичного фактора є його стимулювальна дія на процеси регенерації тканин, у основі якої лежить інтенсифікація поділу (поліферації) клітин.

Під впливом НІЛВ різних довжин хвиль відбувається прискорення регенерації кісткової, сполучної та епітеліальної біологічних тканин. НІЛВ позитивно впливає на приживлення трансплантатів шкіри та кісток, на регенерацію опромінених іонізуючою радіацією скелетних м'язів та їх трансплантатів.

Багаторазове опромінення випромінюванням He-Ne лазера спричиняє стимулювальну дію на регенерацію нервової тканини та життєздатність ізольованих біологічних тканин.

При лазерному впливі відбувається більш активна регенерація епідермісу з відновленням усіх його шарів та розвиток молодої.

У основі протизапальної дії червоного лазерного випромінювання низької інтенсивності покладені такі тканинні процеси:

- посилення тканинного дихання;
- збільшення інтенсивності обмінних процесів у тканинах;
- підвищення утилізації кисню тканинами;
- нормалізація проникності судинно-тканинних бар'єрів;
- посилення проліферативних процесів у сполучній тканині.

2.4 Біофізичний механізм дії лазерного випромінювання на біотканину

Закономірності, які впливають на обмежене проникнення лазерного випромінювання в біологічну тканину, мають безпосереднє відношення до механізму біологічної дії. Одна з причин обмеженої глибини проникнення лазерного випромінювання полягає в поглинанні його біологічними тканинами, а саме, абсорбція, за незначним винятком, є обов'язковим початковим етапом, який передує таким змінам, що відбуваються в опроміненій біологічній тканині.

Глибина проникнення лазерного випромінювання в біотканини є дуже важливою в практичному відношенні, оскільки, в залежності від неї, визначаються межі можливого використання лазерів. Ущільнення біологічних тканин тиском, наприклад, дозволяє збільшити інтенсивність глибинного опромінення в десятки разів.

Поглинання – не єдиний процес, що приводить до ослаблення лазерного випромінювання при проходженні його через біологічні тканини. Одночасно з поглинанням випромінювання відбувається *відбиття світла* від поверхні між двома біологічними тканинами, *заломлення* при проходженні границь, які розділяють дві оптично різнорідні біологічні тканини, *розсіювання* світла частинками біотканини та ін. Отже, можна говорити про загальне ослаблення випромінювання, яке включає, окрім поглинання, втрати за рахунок інших явищ, і про саме поглинання випромінювання.

При теоретичному розгляді питання поглинання лазерного випромінювання біологічними тканинами, можна для спрощення прийняти, що випромінювання є плоскою хвилею, яка падає на рівну поверхню біологічної тканини, коефіцієнт поглинання на всій опроміненій ділянці однаковий і не залежить від інтенсивності світла. В цьому випадку енергія випромінювання (потужність) з глибиною буде зменшуватися експоненціально. Хоча в реальних умовах при опроміненні біологічних тканин таке просте співвідношення між товщиною шару біологічної тканини та кількістю поглинутої енергії порушується, наприклад, за рахунок відмінності коефіцієнтів поглинання різних ділянок опроміненої біологічної тканини. Враховуючи, що поглинання світла являє собою молекулярний процес, який в кінцевому результаті залежить від концентрації молекул, які поглинають випромінювання, величина поглинання на клітинному і субклітинному рівні може суттєво змінюватись.

Поглинання лазерного випромінювання біологічною тканиною є функцією довжини хвилі, і тому коефіцієнт поглинання широко змінюється для лазерів, які випромінюють у різних спектральних областях.

Внаслідок неоднорідності структури біологічної тканини велике значення має прецизійне локальне підведення світлової енергії до даної біологічної тканини.

Процес поширення лазерного випромінювання залежить від структури біологічної тканини, наявності води, кількості металовмісних білків, пігментів, ферментів.

При зіткненні випромінювання з біологічною тканиною відбуваються одночасно всі вищезгадані процеси (відбиття, розсіювання, абсорбція). У випадку біостимуляційної дії треба вибрати випромінювання, для якого домінують процеси ефективною *трансмисії* (проходження) і *абсорбції*. Відбиття і розсіювання використовують переважно для діагностичних цілей.

Абсорбція і трансмісія на окремих глибинах біологічної тканини залежить від наявності в них фотоакцепторів, таких, як частинки води, меланіни і гемоглобін. На рис. 2.9 показано типовий спектр трансмісії та поглинання випромінювання для цих фотоакцепторів. На ньому виразно видно важливі для лазерної біостимуляції розміри оптичного вікна, де трансмісія випромінювання стабільна. Можна також зауважити ділянки великої або навіть 100%-ної абсорбції лазерного випромінювання в елементарних фотоакцепторах. Видно, що вода та багаті на воду біологічні тканини, будуть найбільше поглинати випромінювання з довжиною хвилі, меншою ніж 400 нм і більшою ніж 1200 нм. Особливо висока абсорбція спостерігається для довжини хвилі 2940 нм, яка відповідає випромінюванню ІАГ:Ег лазера. Максимальну абсорбцію має гемоглобін для 500–590 нм, тому лазерне випромінювання 632,8 нм має біостимуляційний вплив на елементи крові.

Найкраще для біостимуляційних процесів використовувати довжини хвиль, які містяться в середині згаданого вже «оптичного вікна», тобто від 550 нм до 950 нм. Світло лазера з довжиною хвилі, яка лежить поза даними

межами, абсорбується в поверхневих шарах біологічної тканини і не викликає стимуляційного ефекту шарів біотканини, що лежать глибше.

Трансмісія самого світла в біотканині залежить від його довжини хвилі та потужності, але не залежить від того як довго буде освітлюватися дана точка. Наприклад, якщо використовувати лазерне джерело зі середньою потужністю виходу 30 мВт, то з лазера емітується близько 10^{16} фотонів на секунду. Це означає, що кожної секунди до біологічної тканини проникає 10^{16} фотонів, і в даний момент часу в біотканині не може бути більше, ніж 10^{16} фотонів. Тому не має значення, чи біотканина освітлюється протягом однієї секунди, чи однієї хвилини (ситуація нагадує освітлення ліхтариком стіни: величина кола світла і його інтенсивність будуть незмінними, не дивлячись на те, як довго ліхтарик буде ввімкненим).

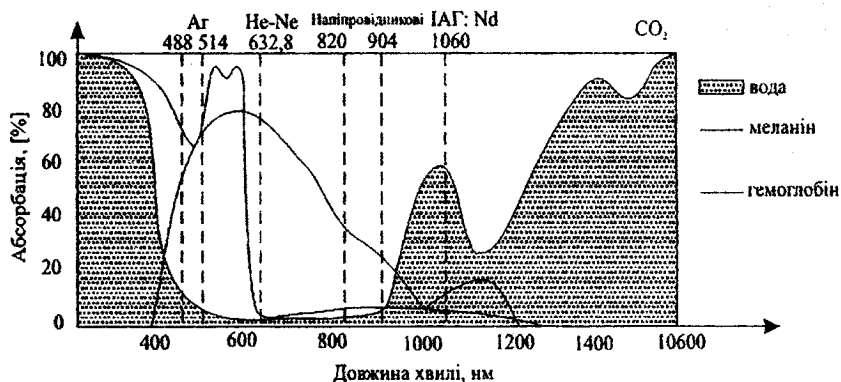


Рисунок 2.9 – Абсорбція випромінювання в типових фотоакцепторних біологічних тканинах

Фотони лазерного джерела випромінювання досягають певної глибини в біотканині незалежно від часу освітлення вибраного пункту. На рис. 2.10, а кількість енергії, яка падає на біологічну тканину, зображено стрілками.

Досягнення таких шарів біотканини пов'язане зі зменшенням енергії. **Половиною глибиною проникнення** називається глибина шару біотканини, до якої надходить 50% початкової енергії. Шкіра пропускає всередину біля 80% світлової енергії (рис. 2.10, б) при перпендикулярному падінні променів на тканину. Залежність глибини проникнення лазерної хвилі з різними енергіями схематично показано на рис. 2.10, в.

Рис. 2.10 підтверджує так звану теорію «одинокого фотона». Згідно з цією теорією, досить одного фотона, що знаходиться в біотканині в певний момент часу, щоб викликати біоенергетичний процес.

На рис. 2.11 подано порівняння глибини проникнення випромінювання лазерів, які найчастіше застосовуються в медицині.

При поглинанні лазерного випромінювання біотканинами з різними фізичними властивостями просторова когерентність не впливає на процес поглинання, оскільки поляризоване випромінювання поглинається менш активно ніж неполяризоване. У цьому випадку розсіювання видимого лазерного випромінювання при проходженні через біотканину значно перевищує поглинання. Це означає, що лазерне випромінювання має досить високу здатність проникнення в біотканини. В табл. 2.5, наведено значення глибини проникнення для деяких біотканин. А в табл. 2.6–2.11 наведені значення оптичних коефіцієнтів для різного типу біологічних тканин.

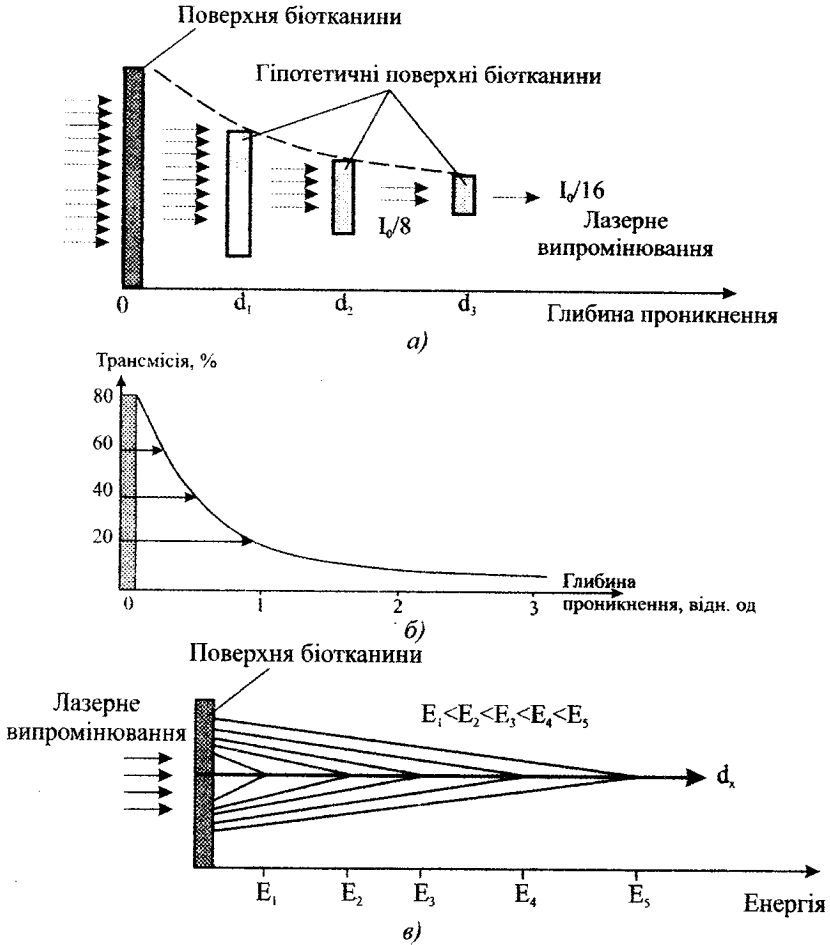


Рисунок 2.10 – Ілюстрація процесів проникнення лазерного випромінювання в біологічну тканину

Таблиця 2.5 – Глибина проникнення (d) лазерного випромінювання в біотканину

Тип біотканини	λ , нм	d, мм	Тип біотканин	λ , нм	d, мм
Вимірювання <i>in vivo</i>			Вимірювання <i>in vitro</i>		
Біотканини руки людини	600	1,4	М'язова біотканина бика	633	2,6±0,5
	650	2,0		1064	4,3±0,9
	700	2,6	Печінка бика	633	1,5±0,1
	750	2,7		1064	3,1±0,5
	800	3,0			
	850	3,0			
900	3,0				
Біотканина легенів	633	0,9	Мозок теляти	633	2,9±0,7
				1064	4,0±0,8
Стінка аорти: у нормі	515	0,2	Мозок свині	600	1,8
	633	0,7		650	2,4
при непорушеному крово- випостачанні	515	0,4		700	2,9
	633	1,1		750	3,0
				800	3,3
				850	3,5
		900	3,7		
		1064	4,0		
Жирова біотканина, яка прилягає до аорти	515	0,7			
	633	1,8			
Стінка сечового міхура	633	1,9			
	1064	5,2			
Слизова оболонка бро- нхів	633	1,1			

Таблиця 2.6 – Коефіцієнт відбиття R пухлин людини при різних рівнях поверхневої густини енергії лазерного випромінювання з довжиною хвилі 1,06 мкм.

Тип пухлини	R, % при поверхневій густині енергії лазера 1 Дж/см ²	Терапевтичний вплив	
		Енергетична доза (Дж/см ²)	R, %
Базаліома	41±3	580±50	52±3
Гранулема	37±3	480±60	48±7
Кератома	42±2	530±40	48±4
Меланома	28±4	390±20	36±4
Папілома	41±2	540±50	54±3
Пігментний невус	29±3	400±30	37±5

Таблиця 2.7 – Значення показника заломлення n деяких біотканин людини і тварини

Тип біотканини	λ , нм	n	Тип біотканини	λ , нм	n
Сечовий міхур людини:			Нирка:		
– слизова	456–1064	1,38	– людини	633	1,417
– стінка	456–1064	1,40	– собаки	633	1,400
			– свині	633	1,390
			– бика	633	1,390
Мозок людини:			Печінка:		
– сіра речовина	456–1064	1,36	– людини	633	1,367
– біла речовина	456–1064	1,38	– собаки	633	1,380
– сіра та біла	456–1064	1,37	– свині	633	1,390
			– бика	633	1,390
Пряма кишка людини:			Біотканини легень:		
– м'язова біотканина	456–1064	1,36	– людини	456–1064	1,38
– підслизова	456–1064	1,36	– собаки	633	1,38
– слизова	456–1064	1,38	– свині	633	1,38
Слизова шлунково-кишкового тракту людини	456–1064	1,37	М'язова біотканина:		
Жирова біотканина людини	456–1064	1,44	– людини	456–1064	1,37
			– собаки	633	1,400
			– свині	633	1,410
Жирова біотканина бика	633	1,455	Роговий шар шкіри людини	400–700	1,55
Серце людини	456–1064	1,38	Селезінка:		
Вена стегна людини	456–1064	1,39	– людини	456–1064	1,37
			– собаки	633	1,400
			– свині	633	1,400
Шлунок людини:			Око людини:		
– м'язова біотканина	456–1064	1,39	– рогівка	400–700	1,336
– слизова	456–1064	1,38	– кристалик	400–700	1,386
			– центр	400–700	1,406
			– склера	442–1064	1,47–1,36
			– склисте тіло	400–700	1,336
Спинномозкова речовина людини	400–700	1,335	– слизова речовина	400–700	1,3361–1,3379
Цитоплазма крові людини	400–700	1,35–1,367	Емаль зуба людини	220	1,73

Таблиця 2.8 – Оптичні характеристики біотканин людини, вимірювання *in vitro*, та *in vivo* (в круглих дужках дана середньоквадратична похибка (\pm) вимірювань)

Тип біотканини	$\lambda, \text{нм}$	$\mu_a, \text{см}^{-1}$	$\mu_s, \text{см}^{-1}$	Тип біотканини	$\lambda, \text{нм}$	$\mu_a, \text{см}^{-1}$	$\mu_s, \text{см}^{-1}$
<i>Вимірювання in vitro</i>							
Шкіра:				Камені жовчного міхура			
Епідерміс	193	60000	–	Пігментні	351	102	–
	250	1150	2600		488	179	–
	308	600	2400		580	125	–
	337	330	2300		630	85	–
	351	300	2200		1060	121	–
	400	230	2000				
Дерма	250	1000	2000	Холестеринові	351	88	–
	308	300	1400		488	62	–
	337	120	1200		580	36	–
	351	100	1100		630	44	–
	415	66	800		1060	60	–
	488	50	600				
	514	44	600	Печінка	515	18,9	285
	585	36	470		630	3,2	414
	633	35	450		635	2,3	313
	800	40	420		1064	0,7	356
Серце:				Нирка			
– міокард	1060	0,3	177,5	Жирова біотканина шкіри	1064	2,6	29
– аневризма	1060	0,4	137	Селезінка	1064	6,0	137
Шлунок:				Цільна (консервована) кров			
– м'язова біотканина	1064	3,3	29,5	Кров в потоці НbO ₂ (>98%)	633	7,0	850
– слизова оболонка	1064	2,8	732				
<i>Вимірювання in vivo</i>							
Епідерміс	633	8	–	Жирова тканина	633	0,02 6	–
Дерма	633	0,15	–	М'язова тканина	633	0,96	–

Таблиця 2.9 – Оптична густина (D) волосся різних областей тіла людини віком 20–50 років при довжині хвилі 410 нм

Область тіла	Оптична густина (D) волосся			
	Світло-русявих	Русявих	Темно-русявих	Чорних
Стегно				
– праве	0,274±0,024	0,387±0,030	0,574±0,025	0,696±0,023
– ліве	0,291±0,021	0,365±0,027	0,580±0,030	0,688±0,027
Гомілка				
– права	0,270±0,025	0,367±0,028	0,560±0,021	0,710±0,022
– ліва	0,280±0,022	0,355±0,025	0,576±0,024	0,702±0,026
Груди	0,298±0,018	0,447±0,02	0,569±0,019	0,670±0,021
Живіт	0,281±0,017	0,414±0,025	0,553±0,029	0,644±0,022

Таблиця 2.10 – Коефіцієнти поглинання (μ_a), деяких біотканин, виміряні на окремих довжинах хвиль лазерного випромінювання (λ)

Тип біотканини	λ , нм	μ_a , см ⁻¹	Тип біотканини	λ , нм	μ_a , см ⁻¹
Кров	308	265	Атеросклеротична бляшка у вапняному стані	249	650
Біотканина артеріальної стінки людини (у нормі)	193	10 ⁴		308	137
	248	10 ³		351	118
	308	180		488	42
	351	145		532	34
	488	32		1064	7,2
	532	30	2940	5000	
			10600	500	
Біотканина артеріальної стінки людини (патологія)	308	108	Рогівка ока теляти	193	2700
	351	116		248	210
	488	25			
	532	37			

Таблиця 2.11 – Склад і коефіцієнти поглинання (μ_a) [см⁻¹], деяких біотканин

Тип лазера, довжина хвилі, нм	М'які біотканини (80% H ₂ O)	Емаль зуба			Дентин зуба		
		H ₂ O 4%	білки 1%	мінерали Ca ₃ OH(PO ₄) ₃ 95%	H ₂ O 10%	білки 18%	мінерали Ca ₃ OH(PO ₄) ₃ 72%
CO ₂ ; 10600	700		3340		800		
CO ₂ ; 9600	580		5240		6500		
ІАГ:Er; 2940	9700		1105		2200		
KrF; 248	100-600		–		–		

Таблиця 2.12 – Коефіцієнт поглинання μ_a пухлинами людини при впливі випромінювання рубінового і неодимового лазерів

Тип пухлини	Локалізація	Коефіцієнт поглинання μ_a , $см^{-1}$	
		рубіновий лазер, $\lambda=694,3$ нм	неодимовий лазер, $\lambda=1060$ нм
Меланома	Шкіра	100	57
Рак	Порожнина рота	67	41

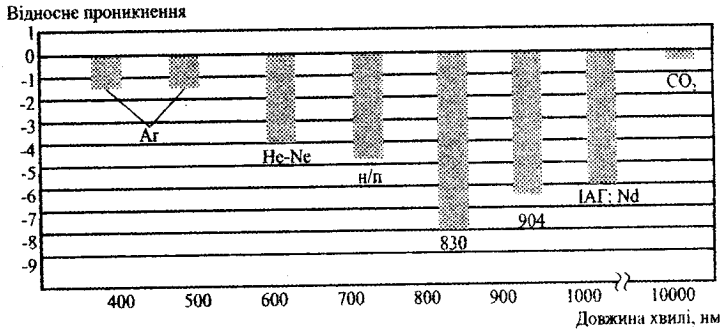


Рисунок 2.11 – Залежність проникнення лазерного випромінювання від довжини хвилі

2.5 Нелінійні оптичні властивості опромінених біологічних тканин

Під час вивчення взаємодій потужного лазерного випромінювання з біотканинами основну увагу, як правило, приділяють їх лазерному руйнуванню. Але у випадку інтенсивностей, що передують руйнуванню біотканини, можуть проявлятися нелінійні оптичні властивості. Їх вивчення має принципове значення і являє великий інтерес для діагностики різних захворювань.

До нелінійних оптичних ефектів опромінених біологічних тканин відносять їх **нелінійне свічення**. При опроміненні лазерними імпульсами ближнього ІЧ-діапазону субмілісекундної тривалості, спостерігалось свічення епідермісу (*epidermis* – верхній захисний шар шкіри біологічної тканини), м'язової тканини, м'якоті яблука та інших біологічних тканин. У цьому випадку використовувались неодимовий ($\lambda = 1047, 1054, 1064$ нм) та гольмієвий ($\lambda = 2088$ нм) лазери, які працювали в режимі вільної генерації з тривалістю імпульсів 200 – 300 мкс.

Типові спектри свічення епідермісу шкіри людини і м'якоті яблука у видимій області спектра наведено на рис. 2.12. Спектри свічення для різних біотканин подібні. Характерною їх рисою є наявність двох максимумів та одного мінімуму. Мінімум лежить в області 400 нм і може відповідати

смузі поглинання каротиноїдів (каротиноїди – природні органічні пігменти).

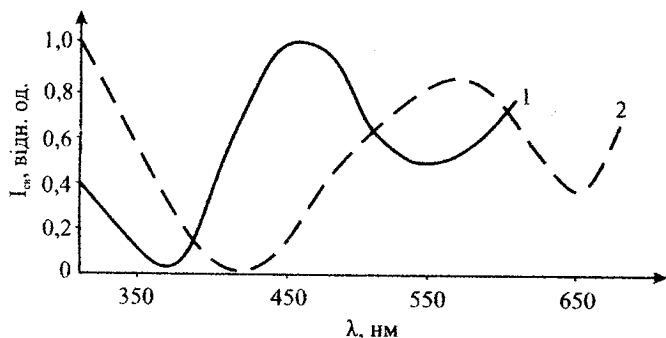


Рисунок 2.12 – Спектр свічення: 1 – епідерміс, 2 – м'якоть яблука

Свічення має істотно нелінійний характер за інтенсивністю збуджувального випромінювання. На рис. 2.13 зображено залежність інтенсивності свічення від густини енергії збуджувального лазерного випромінювання.

Крива (рис. 2.13) ілюструє залежність інтенсивності свічення від густини енергії збуджувального випромінювання для м'якоти яблука. Вигляд цієї кривої схожий до кривих для інших біотканин. Інтенсивність свічення визначалась на довжині хвилі 500 нм, і щоразу в новій точці біотканини, та має чітко виражений пороговий характер. Після досягнення порогу залежність швидко виходить на насичення і залишається сталою аж до порога руйнування. Поріг виникнення свічення на 2-3 порядки нижчий від порога руйнування біотканини. На ділянці насичення інтенсивність свічення не змінюється зі зміною потужності майже в 100 разів.

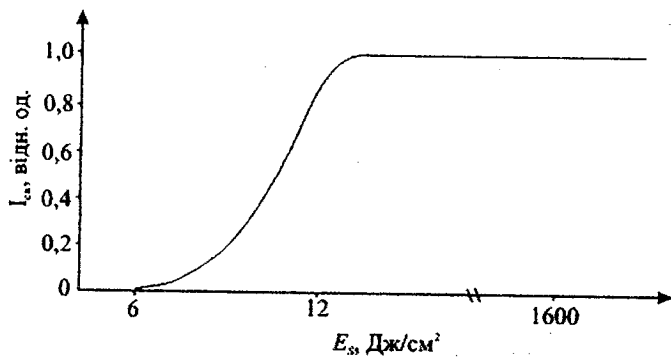


Рисунок 2.13 – Залежність інтенсивності свічення від густини енергії збуджувального випромінювання

Ще одна особливість цього свічення – ефект «старіння». Інтенсивність свічення монотонно зменшується при багаторазовому опроміненні одної точки біологічної тканини, тобто залежить від часу опромінення збуджувальним випромінюванням. На рис. 2.12 показано цю залежність для м'якоти яблука на довжині хвилі 400 нм (крива 1) і на 600 нм (крива 2). В обох випадках густина енергії збудження однакова і рівна 6 Дж/см². Отже, стала часу деградації для різних спектральних компонент різна.

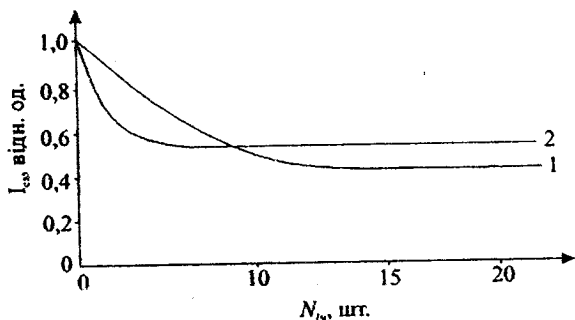


Рисунок 2.14 – Залежність інтенсивності свічення від експозиції збуджувального випромінювання ($N_{ім}$ – кількість імпульсів)

Описані властивості характерні для багатьох біологічних тканин. Однак між ними є відмінності в порогах збудження свічення та порогах руйнування. Ці характеристики наведено в табл. 2.13. Найменший поріг збудження спостерігається в епідермісу, а найбільший у м'язової тканини.

Таблиця 2.13 – Пороги свічення і руйнування для різних типів біотканин

Тип біотканини	Поріг виникнення свічення, Дж/см ²	Поріг руйнування біотканини, кДж/см ²
М'якоть яблука	1,1	1,6
Шкірка картоплі	0,3	0,4
Картопля	1,0	1,3
Епідерміс	0,2	–
М'язова тканина	3,2	1,4

Поріг виникнення свічення сильно залежить від довжини хвилі збуджувального лазерного випромінювання. Зокрема при опроміненні епідермісу лазерним випромінюванням з довжинами хвиль 1047, 1054, 1064 та 2088 нм, спостерігається сильне зростання порога при переході від довжини хвилі 1047 нм до довжини хвилі 1054 нм. Ця залежність може вказувати на резонансний характер взаємодії. Однак у цьому спектральному діапазо-

ні сильні смуги поглинання для даних біотканин відсутні. В табл. 2.14 наведено значення порогів виникнення свічення.

Таблиця 2.14 – Пороги свічення для різної довжини хвилі збуджувального випромінювання

<i>Довжина хвилі збуджувального випромінювання, нм</i>	<i>Поріг виникнення свічення, Дж/см²</i>
1047	20
1054	0,2
1064	0,3
2088	Не спостерігається

Очевидно даний ефект є універсальним для різних біологічних тканин. Однак його механізм поки що залишається незрозумілим. Свічення не супроводжується руйнуванням біотканин. Якби подібні ефекти спостерігались під час збудження ультрафіолетовим випромінюванням, що попадає в смугу поглинання ряду біотканин, можна було б підібрати потрібну інтерпретацію. У даному випадку неясно, як випромінювання, що не попадає ні в одну із сильних смуг поглинання, може викликати настільки інтенсивне антистоксове свічення. Можна було б припустити нелінійний характер збудження: 3 – 4 фотонне поглинання, багатоступінчасте поглинання, генерацію гармонік лазерного випромінювання та їх таке поглинання. Однак при інтенсивностях збуджувального лазерного випромінювання порядку 150 кВт/см² ці процеси малоймовірні. Низькопорогове свічення біотканин крім принципового інтересу може мати важливе значення для діагностики стану біотканини і визначення гранично допустимих рівнів лазерного випромінювання.

2.6 Математичні моделі взаємодії лазерного випромінювання із біологічними тканинами різного типу

Для опису взаємодії лазерного випромінювання із біологічними тканинами використовують багато математичних моделей і найчастіше використовується *теорія радіаційного перенесення*, при цьому біотканина аналізується як випадково неоднорідне розсіювальне та поглинальне середовище, а випромінювання, що розповсюджується в ньому, – як потік енергії, тобто всі ефекти, пов'язані з хвильовою природою світла, не беруться до уваги.

Основне рівняння теорії радіаційного перенесення може бути записане у вигляді (рівняння Кубелки-Мунка):

$$\theta \frac{dP(z, \theta)}{dz} \Big|_1 = -(\mu_a + \mu_s) \cdot P(z, \theta) + \frac{1}{2} (\mu_a + \mu_s) \cdot \int_{-1}^1 R(\theta', \theta) \cdot P(z, \theta') d\theta', \quad (2.1)$$

де $P(z, \theta)$ – потужність випромінювання ($\text{Вт}/\text{м}^2$), що розповсюджується на глибині z через одиничну площадку і в одиничному тілесному куті в напрямку, який складає з нормаллю до біологічної тканини кут, який рівний θ ;

μ_a та μ_s – коефіцієнти поглинання та розсіювання;

$R(\theta', \theta)$ – фазова функція розсіювання, що описує ймовірність того, що світло розповсюджується в напрямку θ .

Отримати точний аналітичний розв'язок рівняння для випадку розповсюдження світла в реальній біотканині неможливо, оскільки будь-яка жива тканина являє собою надзвичайно складну структуру і практично не можна врахувати і описати всі параметри, що визначають її взаємодію з лазерним випромінюванням.

Метод розв'язання рівняння (2.1) Кубелки-Мунка: суть полягає в тому, що інтенсивність світла в елементарному об'ємі біологічної тканини $I(r, z)$ розглядається як сума інтенсивностей двох потоків, що розповсюджуються в протилежних напрямках.

Метод Монте-Карло: суть полягає в тому, що по черзі простежуються «історії» кожного фотона, що влучає в біологічну тканину до тих пір, доки він або не буде поглинутий, або покине границю біологічної тканини, що досліджується. Основною перевагою методу Монте-Карло є можливість моделювання достатньо складної геометрії і неоднорідностей біотканини. Точність таких обчислень тим вища, чим більше число «історій» фотонів.

Математична модель взаємодії лазерного випромінювання із м'якою біологічною тканиною. Реакція біологічної тканини на лазерне випромінювання обумовлена взаємодією фотонів і молекул або з'єднань молекул біотканини. Атомарні і молекулярні процеси та і такі біологічні реакції вивчені ще не цілком.

Ступінь того або іншого впливу залежить:

- від властивостей лазерного випромінювання (довжина хвилі, густина енергії, тривалість опромінення і частота повторення);
- від властивостей біологічної тканини (коефіцієнт поглинання, коефіцієнт розсіювання, густина і т. д.).

У залежності від довжини хвилі, густини енергії і часу впливу лазерного випромінювання ефект визначається в основному двома внутрішніми параметрами біологічної тканини: з одного боку, оптичними властивостями біотканини, що опромінюється і, з іншого боку, її термічними властивостями.

При попаданні лазерного випромінювання на біотканину можуть спостерігатися три процеси: відбиття, поглинання і/або пропускання – тільки незначний відсоток випромінювання відбивається безпосередньо від поверхні біологічної тканини (рис. 2.15). Лазерне випромінювання, що проникло в біотканину, частково поглинається, частково розсіюється і частково пропускається (рис. 2.15).

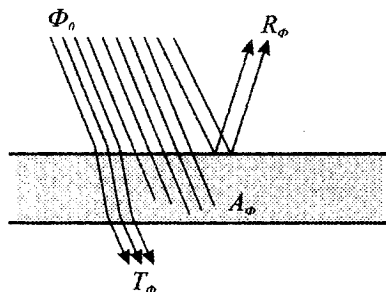


Рисунок 2.15 – Оптичні властивості шару біологічної тканини

Падаючий світловий потік Φ_0 розділяється на три частини: відбита частина R_ϕ , поглинена частина A_ϕ та пропущена частина T_ϕ :

$$R_\phi + A_\phi + T_\phi = 1.$$

У залежності від довжини хвилі лазерного випромінювання, що потрапляє на біотканину, відбивається до 60%. Розсіювання залежить від негетерогенних структур біотканини і визначається різними показниками заломлення в різних шарах і різницею між шарами та навколишнім їхнім середовищем. Хвилі з довжиною набагато більшою, ніж товщина шару, розсіюються клітинними структурами лише в незначному ступені. Але оскільки електромагнітний спектр лазерів, що використовуються, простягається від ІЧ до УФ діапазону довжин хвиль, ми практично завжди маємо справу з розсіюванням. Глибину проникнення для довжини хвиль більше 1,0 мкм можна розрахувати на основі закону Ламберта-Бера в першому наближенні:

$$I = I_0 e^{-\mu d},$$

де I_0 – інтенсивність падаючого випромінювання;

I – інтенсивність випромінювання в тканині на глибині d ;

μ – коефіцієнт абсорбції.

Співвідношення Ламберта-Бера справедливе в тому випадку, коли поглинання набагато перевищує розсіювання.

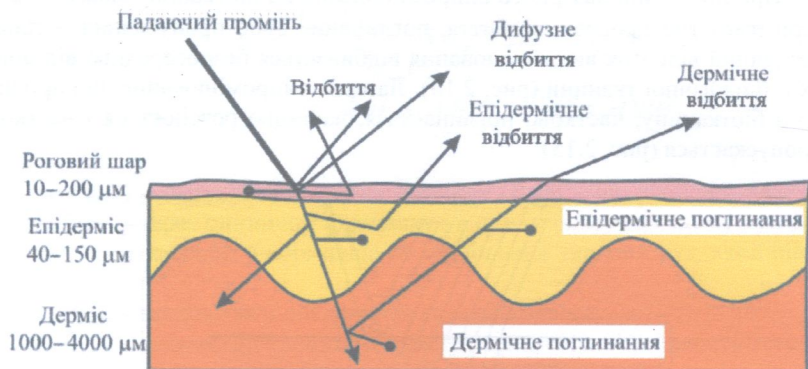


Рисунок 2.16 – Оптичні властивості лазерного випромінювання на м'якій біологічній тканині (шкірі)

Рівняння, що описує розповсюдження лазерного випромінювання в біотканині з врахуванням поглинання і розсіювання, має вигляд:

$$\frac{dL_c(r, z)}{dz} = -gL_c(r, z),$$

де $L_c(r, z)$ – густина потужності випромінювання [$\text{Вт}/\text{м}^2$] променя в місці p (вектор місця) у напрямку z ;

g – коефіцієнт ослаблення (сума коефіцієнтів розсіювання [м^{-1}] і поглинання [м^{-1}]).

Розсіювання в біологічній тканині залежить від довжини хвилі лазерного променя. Випромінювання ексимерного лазера УФ діапазону (193, 248, 308 і 351 мкм), а також ІЧ-випромінювання 2,9 мкм ІАГ:Ег-лазера і 10,6 мкм CO_2 -лазера мають глибину проникнення від 1 до 20 мкм. Тут розсіювання відіграє другорядну роль. Для світла з довжиною хвилі 450 – 590 нм, що відповідає лініям генерації аргонного лазера, глибина проникнення складає в середньому 0,5 – 2,5 мм. Як поглинання, так і розсіювання відіграють тут значну роль. Лазерний промінь цієї довжини хвилі хоча і залишається в біологічній тканині у центрі, але він оточений зоною з високим розсіюванням. Від 15% до 40% енергія падаючого лазерного пучка світла розсіюється. В області спектра між 590 і 1500 нм, у якій входять лінії ІАГ:Nd лазера 1,06 і 1,32 мкм, домінує розсіювання. Глибина проникнення складає від 2,0 до 8,0 мм.

В УФ діапазоні поглинання залежить від наявності білка, в ІЧ діапазоні істотне значення має наявність води.

Більшість органічних молекул інтенсивно поглинають в УФ діапазоні випромінювання (100 – 300 нм). Кисневмісний гемоглобін інтенсивно поглинає, починаючи з УФ області, включаючи зелену і жовту області видимого світла і до значення довжини хвилі 600 нм.

При порушенні різноманітних станів молекули приймають енергію тільки в квантованому вигляді, тому поглинання відбувається тільки при певних частотах. Поглинання передбачає однорідне розподілення хромофорів (*хромофор* – структурна одиниця молекули, яка відповідає за її оптичні властивості) у зразку. Тільки при такій умові строго діє закон Ламберта-Бера. У біологічних тканинах, елементи, що поглинають, пов'язані зі субклітинними структурами, тут немає однорідного розподілення. Вплив розсіювання повинен бути обов'язково врахований.

Математична модель взаємодії лазерного випромінювання із твердою біологічною тканиною. У випадку, коли необхідно описати процес дії високоенергетичного лазерного випромінювання на тверду біологічну тканину, необхідно врахувати процеси температурного розподілу. Випаровування біологічної тканини відбувається при температурі більшій за 300 °С. Тому кількість теплоти, яка потрапляє на ділянку біотканини, повинна розігрівати її до температури, більшої за 300 °С. Для розрахунків цього процесу використовується загальна просторово-часова характеристика температурного розподілу:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{q}{\rho \cdot c} + \frac{l \cdot \nabla^2 \cdot T_1}{\rho \cdot c},$$

- де q – кількість теплоти;
- l – теплопровідність тканини;
- T_1 – початкова температура тканини;
- ρ – щільність тканини;
- c – питома теплопровідність тканини.

Кількість теплоти, переданої біотканині, залежить від імпульсної потужності лазерного випромінювання, частоти генерації, діаметра пучка, коефіцієнта поглинання. Також, якщо не враховувати температуру біотканини після попереднього імпульсу, припустимо, що час між імпульсами дорівнює часу релаксації біотканини. Оскільки діаметр лазерної плями є малим, то час релаксації буде теж невеликий.

$$q = \frac{W_{im} \cdot (t_{im} + t_{rbl})}{t_{im}} - \frac{\pi \cdot d^2}{4} \cdot \mu_a,$$

- де t_{im} – час імпульсу;
- t_{rbl} – час релаксації;
- μ_a – коефіцієнт поглинання біотканини.

$$\mu_{\alpha} = \frac{4 \cdot \rho \cdot R \cdot \mu_t}{\lambda \cdot d}$$

Причому показники заломлення R , і пропускання μ_t є константами для даної біологічної тканини. Співвідношення Ламберта-Бера справедливе в тому випадку, коли поглинання набагато перевищує розсіювання.

Враховуючи, що світлопоглинання – це молекулярний процес, який в кінцевому результаті залежить від концентрації молекул, які поглинають випромінювання, величина поглинання на клітинному і субклітинному рівні може суттєво змінюватись навіть від молекули до молекули. Нарешті поглинання є функцією довжини хвилі, і тому коефіцієнт поглинання широко змінюється для лазерів, які випромінюють у різних областях спектра.

У діапазоні від 600 до 1200 нм випромінювання глибше проникає в біотканину, із мінімальними втратами на розсіювання і поглинання. У цьому діапазоні випромінювання може досягати до глибокорозташованих молекулярних шарів. Такі лазери, як аргонний лазер, лазер на барвнику, ІАГ:Nd-лазер із подвоєнням частоти, ІАГ:Nd-лазер діють переважно на гемоглобін, меланін і інші органічні речовини і тому мають коагуляційний ефект. Такі параметри біотканини, як теплопровідність та питома теплопровідність напряду залежать від вмісту води у цих тканинах, відповідно:

$$l = \left(0,06 + 0,57 \cdot \frac{\omega}{\rho} \right),$$

$$c = \left(1,55 + 0,28 \cdot \frac{\omega}{\rho} \right).$$

При випаровуванні біотканини утворюються зони теплового ураження. Це підтверджує, що розподіл температури у біотканинах – градієнтний. Він залежить від таких параметрів, як відстань до джерела випромінювання, глибина лунки, динамічна характеристика зразка біотканини та час дії імпульсу:

$$T = \frac{1}{r^*} \cdot \exp \left(- \left(\frac{N}{t_{im}} \right)^2 - \frac{l}{h} \right), \quad N = \frac{l}{\rho \cdot c},$$

де r^* – відстань до джерела випромінювання;

h – глибина лунки;

N – динамічна характеристика біологічної тканини.

Взявши до уваги всі вищезазначені параметри, від яких залежить моделювання процесу, знайдемо залежність глибини лунки від часу дії випромінювання:

$$h = \frac{\sqrt{\frac{l}{\rho \cdot c \cdot t_{im}}}}{\frac{W_{im} \cdot \left(t_{im} + \frac{d^2 \cdot \rho \cdot c}{l} \right) - \pi \cdot d^2 \cdot r^* - N}{4 \cdot t_{im}} + l \cdot N^2 \cdot T_1 \cdot r^*} \cdot \ln \frac{\rho \cdot c \cdot t}{\dots}$$

Ця математична модель найкраще підходить для описання процесу літотрипсії, коли має місце абляція біотканин. Вона дає можливість знайти глибину лунки, яку утворює лазерний промінь. Формулу визначення глибини лунки (товщини видаленого біологічного шару) можна замінити простішою, яка дає близькі значення.

$$L = \frac{\left(\ln \left(\alpha \cdot \frac{E}{E_V} \right) \right)}{\mu_\alpha},$$

де E – енергія імпульсу;

E_V – об'ємна густина поглинутої енергії;

μ_α – коефіцієнт поглинання.

Маса матеріалу твердої біотканини, що видалається внаслідок абляції, визначається за середнім значенням об'єму порожнини, що утворюється під дією імпульсів випромінювання, помножити на густину біотканини. Продуктивність руйнування твердої біотканини – це відношення видаленої маси біотканини до енергії імпульсу.

Існує інша математична модель, яка описує розподіл температури у **твердій біотканині** після дії імпульсу лазерного випромінювання. Внаслідок дії лазерного випромінювання в твердій біотканині можуть відбуватися фотохімічні реакції чи нагрівання біотканини, в якій поглинається енергія лазерного випромінювання і не повинні пошкоджуватися внутрішні біотканини, оскільки підвищення температури на 5 °C викликає в ній необоротні зміни. Температура нагрівання біотканини визначає остаточний результат лазерного впливу – коагуляцію чи випаровування тканин. Можливість досягнення необхідного стрибка температури залежить від енергетичних параметрів лазерного випромінювання, часу його дії, теплофізичних характеристик біотканини, у якій виділяється світлова енергія. Енергія лазерного випромінювання поглинається у поверхневому шарі біотканини

і перетворюється у тепло. Теплова енергія своєю чергою нагріває поверхневий шар (за високих потужностей імпульсу біотканина нагрівається до високої температури і може розплавлятися або випаровуватися). За рахунок теплопровідності твердої біотканини тепло передається від поверхні в глибину (рис. 2.17).

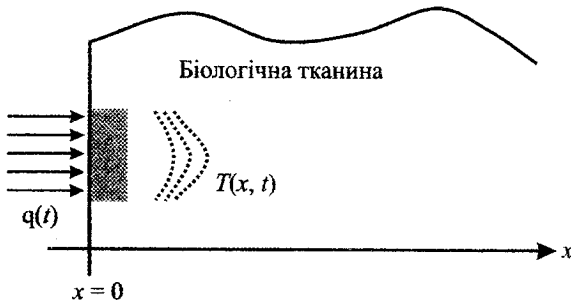


Рисунок 2.17 – Взаємодія лазерного випромінювання з твердою біологічною тканиною: $q(t)$ – потік світлової енергії; $T(x, t)$ – розподіл температури; x – напрямок поширення тепла в об’ємі біотканини; t – час після закінчення імпульсу випромінювання

Профіль температури в об’ємі твердої біотканини в різні моменти часу визначається з розв’язку рівняння теплопровідності. Такі розрахунки дають можливість визначити безпечні для біотканини теплові режими дії лазерного випромінювання. Для того, щоб виконати такі розрахунки, потрібно знати основні теплофізичні параметри біотканини.

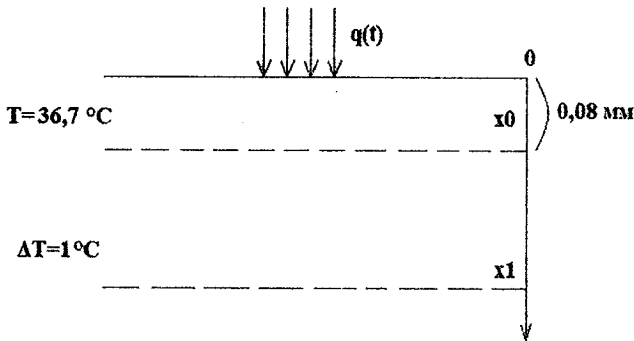


Рисунок 2.18 – Розподіл температури в біотканині

Рівняння теплопровідності в цьому випадку запишемо у вигляді:

$$\frac{dT}{dt} = a^2 \cdot \frac{d^2T}{dx^2}, \quad x > 0, t > 0.$$

З граничною і початковою умовами:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dT}{dx} [x_0 = q(t), (t > 0)] \\ T(x, 0) = 0, (x > 0) \end{aligned} \right\}$$

де $a^2 = \delta/\rho c$ – коефіцієнт температурної провідності;

ρ – густина тканини;

c – питома теплопровідність.

У рівнянні про поширення тепла після закінчення лазерного імпульсу приймаємо початковий розподіл температури в тканині δ -подібним:

$$T(x, t) = \frac{E_1}{\rho \cdot c} \delta(x) + T_0,$$

$$E_1 = E_0 + E_t,$$

$$E_0 = \int_0^{t_i} q(t) dt,$$

де E_0 – поглинута енергія лазерного імпульсу;

E_t – енергія, що йде на нагрівання поверхневого шару біотканини;

t_i – тривалість імпульсу лазерного випромінювання;

T_0 – власна температура біотканини;

$\delta(x)$ – функція Дірака.

Розв'язок рівняння теплопровідності за відсутності теплообміну з навколишнім середовищем на межі $x = 0$, має вигляд:

$$T(x, t) = \frac{E_1}{\rho \cdot c \cdot \alpha \cdot \sqrt{\pi \cdot t}} e^{-\left(\frac{x^2}{4a^2 \cdot t}\right)} + T_0,$$

де t – час, що відраховується з моменту закінчення лазерного імпульсу;

a^2 – коефіцієнт температурної провідності;

ρ – густина;

c – питома теплоємність;

x – напрямок поширення тепла в біотканині;

T_0 – власна температура біотканини.

Ця модель дає можливість визначити температурний розподіл на поверхні твердої біологічної тканини. Наприклад для процесу літотрипсії тем-

пературний розподіл може мати будь-який характер, оскільки не потрібна така точність як у хірургії. Від кількості теплоти, яку поглинає тверда біотканина та теплопровідності залежать об'єм та форма лунки.

Розглянемо таку математичну модель взаємодії лазерного випромінювання, яка описує *руйнування твердих біологічних тканин у рідині*. Для числового моделювання використовується сітково-характеристичний метод розв'язування систем рівнянь гіперболічного типу, розроблений для розв'язання динамічних задач механіки тіла, що деформується. Ця математична модель описує руйнування твердої біологічної тканини у рідині і розглядає утворення кавітаційних бульбашок та їх руйнування ударною хвилею лазерного випромінювання.

Для математичного опису поведінки твердої біологічної тканини у рідині під дією лазерного випромінювання, використовується система рівнянь, що включає в себе два рівняння руху, чотири реологічні співвідношення (для твердої біологічної тканини), що пов'язують компоненти тензорів напруги і деформації та рівняння стану:

$$\begin{aligned} \rho \cdot \mathcal{G}^i &= \nabla_k \cdot \sigma^{i,k}, \\ \sigma_{ij} &= Q_{ij}^{kl} \cdot \nabla_k \cdot \nabla_l, \\ Q_{ij}^{kl} &= q^{kl} + \mu \cdot (\delta_i^k \cdot \delta_j^l + \delta_j^k \cdot \delta_i^l) - N \cdot k^{-2} \cdot (\lambda \cdot k \cdot k'_p \cdot q_{ij} - s_{ij}) \cdot s_{kl} = \\ &= \lambda \cdot (1 - 4 \cdot k \cdot k' \cdot L) \cdot q_{ij} - 2 \cdot \mu \cdot s_{ij} \cdot L = \frac{K}{1 - \frac{K}{\mu \cdot (k'_p)^2}}, \\ L &= \frac{1}{4} \cdot k'_p \cdot \mu^{-1} \cdot K^{-1}, \\ N &= 1 + 4 \cdot (k'_p)^2 \cdot \mu^{-1}, \\ s_{ij} &= 2 \cdot s_{ij} - \frac{4}{3} \cdot k \cdot k'_p \cdot q_{ij}. \end{aligned}$$

Тут $v^i (i = 1, 2)$ – компоненти вектора швидкості зміщення;

ρ – густина;

σ_{ij}, s_{ij} – компоненти тензора напруженості і його девіатора (для води

$\sigma_{11} = \sigma_{12} = \sigma_{13} = -\rho, \sigma_{13} = 0, \rho = \frac{-\sigma_k^k}{3}$ – гідравлічний тиск);

ij – компоненти тензора деформації;

λ, μ – сталі Ламе (для води $\mu = 0$);

K – коефіцієнт всестороннього стиснення;

k – границя текучості на чистий зсув (для води $k = 0$);

q_{ij} – компоненти фундаментального тензора;

δ_i^j – символ Кронеккера;

∇_i – коваріантна похідна за i -тою координатою;

умова текучості Мізеса-Шлейхера:

$$f = s^{ij} \cdot s_{ij} - 2 \cdot k^2(p) = 0,$$
$$k(p) = k_0 + a \cdot p.$$

Вирази для Q_{ij}^{kl} виходять із функції ψ , яка входить в асоційований закон:

$$\varepsilon_{ij}^p = \psi \cdot \frac{\partial f}{\partial \sigma_{ij}},$$
$$\psi = \frac{1}{4} \cdot \left[1 + (k'_p)^2 \cdot \mu^{-1} \right] \cdot s^{k1} \cdot \varepsilon_{k1} \cdot k^{-2} + \frac{1}{4} \cdot k'_p \cdot \mu^{-1} \cdot k^{-1} \cdot \varepsilon_i^k,$$
$$k'_p = \frac{\partial k(p)}{\partial p},$$

причому для виведення функції ψ використовувалися співвідношення:

$$e_{ij}^p = \frac{1}{2} \cdot s_{ij} \cdot \mu^{-1}, \quad p = K(\varepsilon^e) \cdot k^k,$$
$$e_{ij}^e = \varepsilon_{ij}^e - \frac{1}{3} \cdot (\varepsilon^e) \cdot k^k \cdot q_{ij},$$
$$\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ij}^p + \varepsilon_{ij}^e.$$

Розглянемо математичну модель, яка описує *процес злипання (зварювання) м'яких біологічних тканин* при взаємодії з лазерним випромінюванням, а саме, *процес коагуляції*. Однією з основних задач, які виникають при розробці нових методів лазерної мікрохірургії, є вибір оптимальних параметрів лазерного випромінювання, що потребує не тільки медико-біологічних досліджень, але й вивчення взаємодії модульованого лазерного випромінювання з біотканинами очного яблука. При цьому важливою є розробка математичної моделі, яка дозволяє дати кількісну оцінку характеристик лазерного випромінювання, яке викликає зміни біотканини (в нашому випадку коагуляцію сітківки ока) при різних умовах впливу.

Потрібно враховувати як складну геометричну форму, так і те, що реальне око – це складний неоднорідний з точки зору оптичних і теплофізичних властивостей об'єкт. Розрахунок світлового поля, яке формується при розсіюванні лазерного випромінювання на неоднорідностях тканин ока, і врахування його при моделюванні процесу коагуляції являє собою складну

багатопараметричну задачу. Провести такий розрахунок досить складно, оскільки відсутня достовірна інформація про оптичні константи тканин ока, і при моделюванні процесу теплової дії вони не будуть враховуватися. Тому пропонується, що світло в біотканині послаблюється за законом Бугера, не деталізуючи вклад в сталу послаблення світла розсіювання, поглинання світловодних ефектів.

При аналізі механізмів лазерної дії на біотканини перш за все необхідно виробити найбільш адекватні уявлення, які дозволяють здійснити заміну реального ока моделлю. Схематичну модель ока, враховуючи його складну багатошарову структуру, подано на рис. 2.19. Вісь X збігається з напрямом поширення променя, і направлена перпендикулярно до поверхні поділу шарів біотканини. Специфіка задачі полягає в тому, що на границі сітківка – пігментний епітелій (координата x_1) приріст температури $\Delta T(x_1)$ впродовж усього процесу поширення теплової хвилі не повинен перевищувати величину $\sim 1^\circ\text{C}$ (рис. 2.19). Ще одна обмежувальна умова, яка визначає область використання задачі, полягає в тому, щоб температура на поверхні сітківки істотно не перевищувала температуру випаровування речовини $T_{\text{аут}}$ (тобто $50^\circ\text{C} < T < 60^\circ\text{C}$). З цією метою необхідно знати густину, теплоємність і коефіцієнти теплопровідності біотканини.

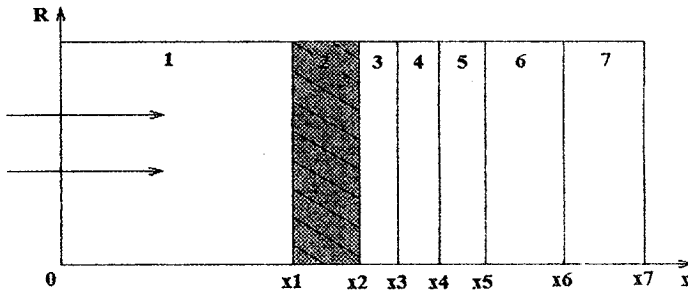


Рисунок 2.19 – Схема шарів біотканини ока: 1 – оптично-прозорі очні середовища (зіниця, рогівка, райдужна оболонка, склисте тіло); 2 – нейроепітелій (сітківка); 3 – пігментний епітелій; 4 – капілярний шар судинної оболонки; 5 – пігментний шар судинної оболонки; 6 – судинна оболонка; 7 – склера

Внаслідок дії лазерного випромінювання на сітківку ока, в ній можуть відбуватися фотохімічні реакції або нагрівання об'єму. Лазерне випромінювання проникає в тканину і в ній перетворюється в теплову енергію, за рахунок якої відбувається коагуляція біотканин. Зварювання сітківки проводиться одиночними імпульсами. Глибина коагуляції залежить від тривалості імпульсу.

Таким шаром після сітківки є пігментний епітелій. Суттєвою особливістю цього шару є його гранулярна (гетерогенна) будова. Типовий шар пігментного епітелію товщиною 510 мкм містить пігментовані меланопротеїнові меланосоми (гранули). Ці гранули також знаходяться в шкірі та інших тканинах, визначаючи ступінь пігментації і забарвлення біотканини. При цьому гранули селективно поглинають до 90% енергії лазерного випромінювання, поглинутого шаром пігментного епітелію, а сусідні біотканини мають значно менший коефіцієнт поглинання. Під впливом імпульсу випромінювання гранули сильно перегріваються відносно оточення і, внаслідок теплопровідності, віддають енергію навколишнім біотканинам.

При розгляді впливу на сітківку ока імпульсів лазерного випромінювання необхідно врахувати гранулярну структуру пігментного епітелію. Отже, під час проведення лазерної коагуляції сітківки, не повинні пошкоджуватися сусідні біотканини ока, оскільки відомо, що підвищення температури пігментного епітелію більше, ніж на 1°C, викликає в ньому необоротні зміни. Температура нагрівання об'єму визначає остаточний результат лазерного впливу – коагуляцію. Можливість досягнення необхідного стрибка температури залежить від енергетичних параметрів лазерного променя, часу його дії, теплофізичних характеристик біотканин і об'єму, в якому виділяється світлова енергія.

У разі дії імпульсу лазерного випромінювання його енергія поглинається в поверхневому шарі біотканини і перетворюється в тепло. Теплова енергія, своєю чергою, нагріває поверхневий шар. За рахунок теплопровідності біотканини тепло передається від поверхні в глибину об'єму.

В основному, коагуляція відбувається за рахунок поглинання кров'ю лазерного випромінювання, її сильного нагрівання до закипання і утворення тромбів. Таким чином, поглинальною мішенню при коагуляції можуть бути гемоглобін чи водна складова крові. Це означає, що добре коагулювати біотканину буде випромінювання лазерів в області оранжево-зеленого спектра.

Для проведення лазерної коагуляції використовують ІАГ:Nd лазер з подвоєнням частоти ($\lambda=532$ нм), оскільки кров добре поглинає лазерне випромінювання на довжині хвилі 0,53-0,54 мкм.

Розглянемо математичну модель нагрівання біотканини лазерним випромінюванням (розподіл температури при лазерній дії на біотканини ока), враховуючи реальну геометрію ока та його теплофізичні властивості. Важливість цієї задачі визначається тим, що в деяких випадках нагрівання може супроводжуватися руйнуванням біотканин ока. Крім цього, така модель дозволяє визначити умови, про відсутнє термічне ураження біотканини (наприклад, визначити момент часу, коли досягається гранично допустимий перегрів сітківки). Для розрахунку термічного механізму дії спочатку необхідно врахувати, яка частина енергії поглинається біотканиною. Відповідно до експоненціального закону Бугера-Ламберта, випромінювання, поглинуте поверхнею зразка, обчислюється за формулою:

$$q(x) = (1 - R) \cdot q_0 \cdot \exp\left(-\int_0^x d \cdot x \cdot \mu_\alpha(x)\right),$$

де μ_α – коефіцієнт поглинання біотканини;

R – коефіцієнт відбиття.

Поглинута світлова енергія переходить в теплову і викликає нагрівання біотканини. Температура, до якої нагріється біотканина, залежить від тривалості дії, густини потужності (енергії) випромінювання, теплофізичних властивостей біотканини.

Поглинута енергія виділяється в шарі біотканини товщиною $\sim 1/\mu_\alpha$. Тепло з області дії лазерного випромінювання відводиться за рахунок теплопровідності в сторони і в глибину матеріалу. Якщо імпульси випромінювання мають малу тривалість, то ці втрати тепла в результаті теплопровідності малі, але вони стають суттєвими для імпульсів з великою тривалістю або для малих областей опромінювання.

Нагрівання може протікати з високою швидкістю. Нестационарне температурне поле, яке змінюється як в просторі, так і в часі, виникає при обробленні біотканини імпульсним лазерним випромінюванням. Оскільки світлова хвиля проникає в глибину середовища, теплові джерела об'єми ($q_v(\vec{r}, t)$).

Найпростіша для аналітичного аналізу ситуація, коли тканина, яка опромінюється лазерним променем, ізотропна та гомогенна, а температурні залежності оптичних і теплофізичних коефіцієнтів слабкі.

Розглянемо *одновимірну модель*. Рівняння теплопровідності в цьому випадку можна подати в такому вигляді:

$$k \cdot \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \rho \cdot C_p \cdot v \cdot \frac{\partial T}{\partial x} + I_0 \cdot \delta \cdot \exp(-\delta x) = \rho \cdot C_p \cdot \frac{\partial T}{\partial t}$$

де k – коефіцієнт теплопровідності;

ρ – густина тканини;

v – швидкість розповсюдження тепла;

C_p – питома теплоємність;

I_0 – інтенсивність в центрі пучка;

δ – коефіцієнт поглинання біотканини;

T – температура.

Рівняння теплопровідності має задовольняти функція $T(x, t)$, яка являє собою зміну температури в біотканині (в рівнянні вона позначена як T). Однозначність розв'язання визначається граничними умовами для кожної конкретної задачі нагрівання. Для однозначного результату необхідно задати початкові та граничні умови. Початкові умови визначають фізичні та теплофізичні властивості тканини. Граничні умови характеризують особливості теплової взаємодії граничної поверхні тканини з навколишнім се-

редовищем, а точніше: або з потужністю випромінювання, або з конвекцією, або з випаровуванням. Часові початкові умови визначають розподіл температури в будь-якій точці тканини в момент часу $t=0$.

Граничні умови можуть бути задані в різній формі, в залежності від характеру процесу. В тих випадках, коли на межі біотканини не виникає ніяких процесів з поглинанням чи виділенням теплоти і відсутній теплообмін випромінюванням, граничні умови базуються на рівності температури і теплових потоків на межі:

$$T_{mk} = T_{cp},$$

$$k_{mk} \cdot \left. \frac{\partial T_{mk}}{\partial n} \right| = k_{cp} \cdot \left. \frac{\partial T_{cp}}{\partial n} \right|.$$

Ця умова не дуже зручна, оскільки потрібно знати ще й температуру навколишнього середовища. З цієї причини в більшості практичних випадків використовують умови, які являють собою деяку ідеалізацію дійсних процесів.

Так, гранична умова I роду полягає у встановленні розподілу температури на поверхні біологічної тканини для будь-якого моменту часу:

$$T_s = T(\bar{r}_s, t)$$

При граничних умовах II роду задаються значення густини теплового потоку для кожної точки поверхні біотканини як функції координат і часу:

$$q_s(\bar{r}_s) = k_s T \cdot \left. \frac{\partial T(\bar{r}_s, t)}{\partial n} \right| = Aq(\bar{r}_s, t) - q_l(T),$$

де A – поглинальна здатність матеріалу.

Якщо $Aq(\bar{r}_s, t) \gg q_l(T)$, то втратами тепла з поверхні можна знехтувати.

Якщо задані температура навколишнього середовища T_{cp} і закон теплообміну між навколишнім середовищем і поверхнею тканини, то кажуть, що задані умови III роду:

$$-k_s \cdot \frac{\partial T_s}{\partial n} = \beta(T_{mk} - T_{cp}),$$

де β – коефіцієнт теплопередачі, який характеризує інтенсивність теплообміну між поверхнею тканини і навколишнім середовищем [Вт/(м²·К)].

Для кількісного оцінювання характеристик лазерного випромінювання, яке викликає зміни в біотканині при різних умовах впливу, візьмемо за основу вищенаведену математичну модель, зробивши деякі припущення для спрощення розрахунків.

Контрольні питання до розділу 2

1. Поясніть термін «абляція»:
 - а) видалення біотканини під дією різних факторів;
 - б) розрив хімічних зв'язків;
 - в) осадження речовини в результаті хімічної реакції;
 - г) карбонізація.
2. Поясніть термін «денатурація»:
 - а) зміна структури білка з розривом хімічних зв'язків;
 - б) розрив біотканини за рахунок закипання клітинної води;
 - в) зміна структури молекул білка без розриву хімічних зв'язків;
 - г) зміна структури під дією лазерного випромінювання.
3. Поясніть термін «коагуляція»:
 - а) злипання частинок колоїдної системи;
 - б) розрив частинок колоїдної системи;
 - в) закипання колоїдної системи;
 - г) утворення колоїдної системи.
4. Поясніть термін «ферменти»:
 - а) біологічні інгібітори;
 - б) біологічні каталізатори;
 - в) біологічні системи.
5. Лазерний промінь поширюється вздовж оптичного волокна в градієнтному світловоді:
 - а) зигзагоподібно;
 - б) синусоїдально;
 - в) прямолінійно;
 - г) по спіралі.
6. Поясніть залежність поглинання енергії в біотканині від довжини хвилі лазерного випромінювання.
7. Поясніть розподіл поглинутої енергії випромінювання в біотканині.
8. Які існують гіпотези, які пояснюють процеси лазерної біостимуляції?
9. Як відбувається зміна просторової структури та активності ферментів під дією лазерного випромінювання?
10. Дайте пояснення чотирьох режимів опромінення біотканини в залежності від густини енергії.
11. Відбиття, поглинання і розсіювання випромінювання біологічними об'єктами.

Задачі до розділу 2

1. Визначити потужність і енергію імпульсів випромінювання N_2 -лазера при тривалості $\tau = 10^{-8}$ с, необхідні для досягнення щільності потужності випромінювання в фокусі $q_0 = 10^7$ Вт/см², якщо розбіжність променя 1 мрад, а фокусна відстань оптичної системи 3 см.

2. Навести співвідношення між імпульсною і середньою потужністю випромінювання, густиною енергії і густиною потужності. Навести характерну залежність порогів руйнування (густина потужності) від тривалості впливу.

3. Визначити, яка частка лазерного випромінювання знаходиться всередині кругової області $r \leq r_0$, де r_0 – характерний розмір гауссівого розподілу густини потужності випромінювання в пучку $q = q_0 e^{-(r/r_0)^2}$

4. Оцінити густину потужності лазерного випромінювання, яка необхідна для нагрівання біологічного об'єкта (пігментний епітелій) до температури випаровування ($T = 63$ °С), випромінюванням лазера з довжиною хвилі $\lambda = 1,06$ мкм при тривалості імпульсу випромінювання $\tau = 10^{-3}$ с, $\tau = 10^{-7}$ с.

5. Знайти густину потужності неперервного випромінювання Ag і $IAg:Nd$ лазерів, яка необхідна для термокоагуляції м'якої тканини (температура коагуляції $T = 42$ °С) при часі впливу випромінювання 1 с, а також необхідну потужність і швидкість сканування пучка при радіусі опромієної ділянки $r_0 = 1$ мм.

Література до розділу 2

1. Приезжев А. В. Лазерная диагностика в биологии и медицине / Приезжев А. В., Тучин В. В., Шубочкин Л. П. – М. : Наука, 1989. – 278 с.
2. Лазеры в клинической медицине. Руководство для врачей / Под ред. С. Д. Плетнёва. – М. : Медицина, 1996. – 432 с.
3. Беликов А. В. Лазерные биомедицинские технологии (часть 1) : учебное пособие / А. В. Беликов, А. В. Скрипник. – СПб. : СПбГУ ИТМО, 2008. – 116 с.
4. Ремизов А. Н. Медицинская и биологическая физика : учеб. для вузов / Ремизов А. Н., Максина А. Г., Потапенко А. Я. – 4-е изд., перераб. и дополн. – М. : Дрофа, 2003. – 560 с.
5. Делоне П. Б. Взаимодействие лазерного излучения с веществом: Курс лекций: Учеб. руководство / Делоне П. Б. – М. : Наука. 1989. – 280 с.
6. Медицинская лазерология / [Баллюзек Ф. В., Баллюзек М. Ф., Березин Ю. Д. и др.]. – СПб. : НПО "Мир и семья-95", ООО "Интерлайн", 2000. – 168 с.
7. Фёдоров Б. Ф. Лазеры. Основы устройства и применение / Фёдоров Б. Ф. – М. : ДОСААФ, 1988. – С. 190-195.

8. Лазеры в клинической медицине : руководство для врачей / [В. П. Беляев, А. С. Фёдоров, Б. Н. Малышев и др.]; под ред. С. Д. Плетнёва. – М. : Медицина, 1996. – 428 с.
9. Кочубей В. И. Методы спектральных исследований / В. И. Кочубей, Ю. Г. Конюхова. – Саратов : Изд-во СГУ, 2000. – 72 с.
10. Тучин В. В. Оптика биотканей : основы лазерной диагностики и дозиметры / Тучин В. В. – М. : Наука, 1995. – 465 с.
11. Тучин В. В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях / Тучин В. В. – М. : ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 488 с.
12. Дунаев А. В. Лазерные терапевтические устройства : учебное пособие / [А. В. Дунаев, А. Р. Евстигнеев, Е. В. Шалобаев] : под ред. К. В. Подмастерьева. – Орел : Орел ГТУ, 2005. – 143 с.
13. Когерентная и силовая оптика в биологии и медицине : учебное пособие / под ред. Г. Б. Альтшулера, В. Ю. Храмова. – СПб. : СПбГИТМО(ТУ), 1998. – 76 с.
14. Евтушенко Г. С. Лазерные системы в медицине / Г. С. Евтушенко, А. А. Аристов. – Томск : Издательство Томского политехнического университета, 2003. – 124 с.

3 ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ МАЛОЇ ТА СЕРЕДНЬОЇ ПОТУЖНОСТІ В РІЗНИХ ОБЛАСТЯХ МЕДИЦИНИ ТА БІОЛОГІЇ

3.1 Основні медико-технічні вимоги до медичних лазерних систем

Лазерні терапевтичні медичні апарати повинні відповідати таким основним медико-технічним вимогам:

1. Можливість регулювання вихідної потужності випромінювання в широких межах: від 0,1–0,2 мВт до 10–20 мВт;

2. Застосування простих в експлуатації і недорогих змінних світловодів одноразової дії при опроміненні за інтракорпоральними методами;

3. Використання необхідних колімуруючих і розсіюючих насадок при зовнішньому опроміненні;

4. Використання спеціальних насадок для лазеропунктури;

5. Можливість контролю потужності лазерного випромінювання на вихідному кінці світловода і на виході з коліматора або насадки для лазеропунктури;

6. Можливість роботи в режимі з автоматичною витримкою, при якому забезпечується автоматичне припинення подачі лазерного променя до пацієнта після закінчення встановленого часу процедури;

7. Використання світловодів малого перерізу (із зовнішнім діаметром порядку 0,4 мм), які забезпечують можливість їх застосування в амбулаторній практиці для внутрішньосудинного опромінення;

8. Електробезпека;

9. Простота в користуванні, ергономічність.

Використання лазерів у медицині, як і будь-якої іншої апаратури, регулюється спеціальними нормами. Згідно з ними, лазерне світло шкідливе для шкіри і очей.

За звичайних умов найбільш небезпечним лазерне випромінювання є для сітківки та рогівки ока, а також для шкірного покриву. Сітківка захищена від УФ та далекого ІЧ випромінювання, лише випромінювання з довжинами хвилі 400–1400 нм може досягати сітківки. Сітківка найбільшою мірою підлягає ураженню внаслідок фокусуємих властивостей кристаліка та значного коефіцієнта поглинання зорового пігменту сітківки. Поріг пошкодження сітківки за рівнем інтенсивності залежить від тривалості опромінення, розміру плями на сітківці та довжини хвилі. Наприклад, у випадку опромінення протягом 1 с, при розмірі плями 100–300 мкм порогова інтенсивність зменшується від 20 Вт/см² ($\lambda = 630$ нм) до 1 Вт/см² ($\lambda = 440$ нм), в ІЧ області (800–1100 нм) цей параметр змінюється в межах 30–50 Вт/см². Отже, найнебезпечнішою є короткохвильова область спектра, де повинна проявлятися не тільки теплова, але й фотохімічна дія ви-

промінювання. Скорочення часу опромінення істотно підвищує допустиму інтенсивність I_d (при $\tau = 10^{-3}$ с і $\lambda = 630$ нм $I_d \approx 100$ Вт/см²).

Випромінювання на інших довжинах хвиль (крім діапазону 400–1400 нм) ефективно поглинається рогівкою ока та кристаликом, крім того, оптичні середовища ока сильно розсіюють УФ випромінювання. Тому випромінювання в ІЧ та УФ діапазонах є небезпечним для цих середовищ ока. Особливо небезпечним є випромінювання СО і СО₂ лазерів, яке дуже ефективно поглинається біологічними тканинами.

Використання потужного випромінювання може викликати опік шкіри, що, звичайно, не так небезпечно, як опіки сітківки або рогівки, але бажано уникати і його. Порогові значення інтенсивності в цьому випадку визначаються досить сильним відбиттям шкіри у видимій області (10–60% на окремих довжинах хвиль) і сильним поглинанням в ІЧ області ($\lambda > 2$ мкм). Тому найбільш небезпечними є СО та СО₂ лазери, оскільки вони мають значну потужність, а їх випромінювання ефективно поглинається тонким шаром шкіри. З іншого боку, значну небезпеку для внутрішніх органів складають видима і особливо ближня ІЧ області. Проникна здатність цього випромінювання може становити кілька сантиметрів, а за умови стискання біотканини пропускання може збільшуватися в 40 разів.

При нормуванні лазерного випромінювання, шкідливого для людини, існують певні санітарні норми та правила експлуатації.

Стандарт США наводить гранично допустимі рівні (ГДР) випромінювання у вигляді таблиць і графіків, що охоплюють спектральний діапазон випромінювання лазерів 200 нм – 10³ мкм, діапазон тривалості дії від 10⁻⁸ до 10⁶ с при опроміненні очей та шкіри. ГДР визначаються, виходячи з пошкоджень, які спостерігалися в 50% випадків опромінення, з коефіцієнтом запасу до 10 відносно цього рівня. ГДР випромінювання в УФ та ІЧ областях спектра складають 10⁻³–1 Дж/см² в залежності від тривалості опромінення. У видимій області спектра стандарт нормує опромінення рогівки колімованим пучком світла, яке відповідає пошкодженню сітківки. При імпульсному опроміненні граничні норми складають 5·10⁻⁷–1,0 Дж/см², а при неперервному – 10⁻⁴–10⁻⁶ Вт/см². Норми для опромінення шкіри знаходяться в межах 10⁻³–1 Дж/см², для інтегральної енергетичної яскравості у видимій області спектра – в межах 10⁻³–10³ Дж/(см²·ср).

3.2 Лазерна терапія

Лазерна терапія (лазеротерапія) – метод лікування, що полягає в застосуванні світлової енергії лазерного випромінювання з лікувальною метою. Розрізняють лазерну та фотодинамічну терапію.

Перші дослідження біологічної активності випромінювання низькоенергетичних лазерів в червоному діапазоні довжин хвиль датовані 1964 р.

Незабаром з'явилися перші повідомлення успішного практичного застосування випромінювання гелій-неонового лазера для лікування захворювань слизової рота, хвороб хребта і суглобів і захворювань нервової системи у дітей. Встановлено, що найбільший біологічний ефект робить лазерне випромінювання червоної області видимого спектра, а найбільш придатними джерелами світла для стимуляції біологічних процесів є гелій-неонові лазери.

Починаючи з середини 70-х років, лазерна терапія значно розширює область свого застосування. Монохроматичне червоне світло гелій-неонових лазерів з успіхом використовують у лікуванні захворювань опорно-рухового апарату запального та дегенеративно-дистрофічного характеру, переломів кісток. Лазерна терапія також широко використовується для лікування ран та виразок, дерматологічних захворювань, ішемічної хвороби серця, хвороб кукси кінцівок та багатьох інших захворювань.

Фотобіологічні ефекти, які виникають у біотканині під впливом лазерного випромінювання на біологічні тканини та гіпотези, що пояснюють механізми лазерної біостимуляції, було розглянуто в розділі 2.

На сьогоднішній час показано, що початковим пусковим моментом біологічної дії НЛВ є не фотобіологічний процес, а локальне порушення термодинамічної рівноваги. Локальне нагрівання викликає вивільнення іонів кальцію з внутрішньоклітинного депо з подальшим поширенням в цитозі живої клітини хвиль підвищеної концентрації Ca_2^+ , що запускають кальційзалежні процеси. Потім розвиваються вже вторинні ефекти, що являють собою комплекс адаптаційних і компенсаційних реакцій, що виникають в клітинах, тканинах, органах і організмі в цілому: активізація метаболізму клітин та підвищення їх функціональної активності, стимуляція репаративних процесів, протизапальна дія, активізація мікроциркуляції крові та підвищення рівня трофічного забезпечення тканин, аналгетична та імунomodellююча дія, рефлексогенні впливи на функціональну активність різних органів і систем. Такий підхід дозволив пояснити практично всі відомі явища в галузі лазерної терапії.

При лазерній терапії відбувається зміна пропускної здатності мембрани клітини, в якій змінюється співвідношення іонів Na^+/K^+ і збільшується активність Na^+/K^+ АТФ фази. Активне транспортування іонів K^+ та Na^+ через оболонку клітини зростає внаслідок безпосередньої стимуляції ензимів фотонами лазерного випромінювання. Це збільшує також приплив іонів Ca_2^+ , які передають біохімічні зміни між клітинами. Внаслідок цих біохімічних змін відбувається синтез ДНК і РНК, а ці процеси приводять до поділу (проліферації) клітин. Перебіг цих процесів зображено на рис. 3.1 і 3.2.

Обидві схеми показують вплив фоторецепції видимого та інфрачервоного випромінювання на рівні хімічних зв'язків та іонів (рис. 3.1), а також на рівні клітини (рис. 3.2). На рисунках суцільними стрілками позначено підтвержені рівні дії фоторецепційного випромінювання (видимого та ІЧ

діапазону). Пунктирними стрілками позначено ймовірні рівні фоторецепції.

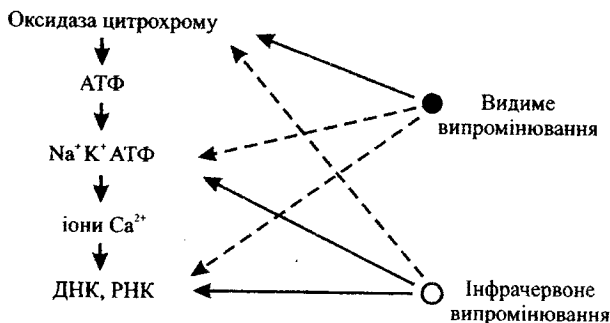
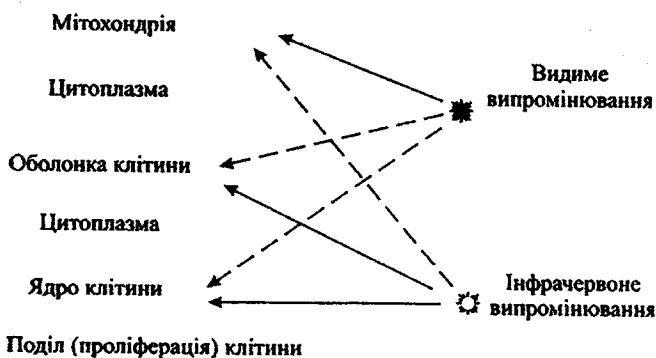


Рисунок 3.1 – Схема фоторецепції випромінювання на рівні зв'язків і біохімічних змін



Поділ (проліферація) клітини

Рисунок 3.2 – Схема фоторецепції випромінювання на рівні будови клітини

Слід зазначити, що найкраще біостимуляційні ефекти виникають при лазерному опроміненні з густиною потужності до 50 мВт/см², протибільові ефекти – при 50–200 мВт/см² і протизапальні ефекти – при 300–400 мВт/см².

Слід також зазначити, що енергетичні процеси або фотоактивація значно прискорюють перебіг фагоцитозу (поглинання і знешкодження шкідливих бактерій) і поділу клітин.

Практика лазерної терапії показує, що лазерне випромінювання в діапазоні 0,4–1 мкм приводить до активації імунної системи, регенераційних процесів клітин, збільшення гемоглобіну в крові, покращення властивостей клітинних мембран і т. д.

Протибольові вторинні ефекти викликані лазерним опроміненням приводять до:

- гіперполяризації поверхонь нервових клітин;
- виділення ендорфіну (ендорфіни, як і будь-яка хімічна речовина з групи опіатів, мають здатність зменшувати біль і позитивно впливати на емоційний стан. Оскільки навіть невелика кількість виділених ендорфінів здатна викликати стан ейфорії їх стали називати «гормонами щастя»);
- ефективною передачі енергії протонів до нейтральних пунктів акупунктури.

Протизапальні ефекти викликають:

- розширення кровоносних судин;
- покращення мікрообігу;
- стимуляцію міграції макрофагів (макрофаги (грец. makros – «великий», phagein – «їсти»)) – клітини в межах тканин, які походять від специфічних білих кров'яних тілець, моноцитів. Вони забезпечують як неспецифічний захист (або природжений імунітет), так і специфічний захист (або придбаний імунітет) хребетних живих організмів).

Стимуляційні ефекти покращують кровообіг, відживляють і регенерують клітини. При підведенні певної порції лазерного випромінювання до клітин відбувається також стимуляція синтезу білка. Дія лазерного світла викликає ще й такі вторинні процеси:

- зростання фібропластів (фібробласт (лат. fibra – волокно – велика клітина, що має широкі відростки, добре виражену зернисту ендоплазматичну сітку та Комплекс Гольджі (Комплекс Гольджі також званий як Апарат Гольджі, тільце Гольджі – одномембранна органела. Виробляє компоненти міжклітинної речовини) і колагенових волокон (колаген – головний білок сполучної тканини та білок, що має найбільший вміст у ссавців, до 25% від повної маси білків організму. Структура колагену впливає на зв'язки між клітинами і міжклітинною речовиною, як тканини змінюються під час росту і регенерації, так і вони змінюються під час ембріонального розвитку і при патології);

- регенерація кровоносних судин;
- зростання нервових клітин.

Фотодинамічна терапія – метод лікування онкологічних, пухлинних захворювань, деяких хвороб шкіри або інфекційних захворювань, який базується на застосуванні світлочутливих речовин – *фотосенсибілізаторів*, як правило, видимого світла певної довжини хвилі. Сенсибілізатор вводиться в організм внутрішньовенно, проте може застосовуватися у вигляді аплікацій або перорально. Препарати для фотодинамічної терапії мають властивість вибірково накопичуватися у пухлині або в уражених клітинах. Після цього тканини опромінюються світлом з довжиною хвилі, яка відповідає максимуму поглинання сенсибілізатора. Як джерело світла використовують лазерні пристрої, які випромінюють світло високої інтенсивності та

певної довжини хвилі. Поглинання молекулами фотосенсибілізатора квантів світла за наявності кисню приводить до фотохімічної реакції, внаслідок якої молекулярний кисень перетворюється на синглетний, а також утворюються інші радикали, які викликають у клітинах пухлини некроз і апоптоз – два види загибелі клітин. Через здатність флуоресціювати порфірини можна застосовувати як діагностичні препарати для виявлення на ранніх стадіях злоякісних пухлин.

3.3 Лазеропунктура

Акупунктура існує вже декілька тисячоліть. Практична важливість цього методу одержала широке визнання. Однак тільки в наш час голковколівання та інші фізичні методи впливу на *точки акупунктури* (ТА) дістали своє наукове підтвердження.

Біологічна роль *точок акупунктури* та *рефлексогенних зон* (РЗ) поверхні шкіри на сьогодні повністю не вивчена. Однак досвід їх використання в практичній медицині відкриває нові можливості керування деякими функціями організму. Встановлено, що ТА і РЗ, порівняно з іншими ділянками поверхні шкіри, характеризуються інтенсивнішими процесами метаболізму, підвищеною температурою шкіри, вибірковістю до дії фізичних подразників, функціональними зв'язками локальних ділянок шкіри з відповідними внутрішніми органами. Клінічний досвід показує, що при захворюваннях внутрішніх органів функціональний стан відповідних РЗ та ТА змінюється. Подібне явище лежить в основі способів рефлексодіагностики. Практично важливим є те, що у випадку штучної зміни функціонального стану РЗ і ТА шкіри можна змінити функціональний стан внутрішніх органів. Це основний принцип рефлексотерапії.

Теоретичну концепцію рефлексотерапії пояснює анатомофізіологія. З ембріології відомо, що шкіра та нервова тканина розвиваються з одного й того ж листка – ектодерми (*ектодерма* – первинна тканина, що формує покриви тіла). Загалом, з ектодерми в процесі розвитку формуються зовнішні покриви та нервова система), наслідком чого є тісний функціональний взаємозв'язок шкіри та нервової тканини, яка, в свою чергу, пронизує всі системи організму. В основі іннервації (*іннервація* – зв'язок органів і тканин з центральною нервовою системою (ЦНС) за допомогою нервових волокон) тіла людини та тварин лежить принцип метамерної або сегментарної будови. Простіше організовані істоти складаються з відносно самостійних метамерів (сегментів), де кожний нейрон регулює свій дерматомер, міомер, спланхомер тощо. В процесі онтогенезу (*онтогенез* (від грец. *οντογένεσις*: *ον* – буття й *γένεσις* – походження, народження) – індивідуальний розвиток організму з моменту утворення зиготи до природної смерті) у людини такий зв'язок значно ускладнився. Розвиток та ріст ембріона супроводжуються розвитком та формуванням судинних нервових сплетінь, розміщених на артеріях, венах, лімфатичних вузлах, які можуть виходити

далеко за межі свого метамера. Однак у своїх міграціях органи та тканини завжди міцно зв'язані між собою за допомогою відповідних нервів з тими нервовими центрами, від яких вони залежать.

Виявлення таких взаємозв'язків дозволило народним лікарям, діючи на певні ділянки тіла людини, впливати на вегетативну функцію внутрішніх органів. До цих ділянок входять не лише шкіра, але й більш глибокі шари тканини, куди вводили голку (голкотерапія).

Отже, первинний пусковий механізм акупунктури являє собою подразнення нервових рецепторів та нервових провідників з такою складною послідовністю нейрогуморальних та нейрогормональних змін, мозаїка яких визначається ділянкою шкіри людини, яка піддавалася стимуляції за допомогою голки. В реакції організму на голковколювання беруть участь усі відділи нервової системи: рецепторний апарат, сегментарні відділи спинного мозку, ретикулярна формація (Морфологічна структура ретикулярної формації пристосована як до швидкого, так і до повільного проведення різних імпульсів, і вона виконує обов'язки зв'язку між різними відділами центральної нервової системи).

Ділянки шкіри людини, піддані стимуляції, називаються по-різному: *активні точки, стимулюючі точки, електроаномальні точки, електроактивні точки, біологічно активні точки (БАТ), біологічно активні зони (БАЗ), точки акупунктури, точки рефлексотерапії, точки голкорексфлексотерапії* тощо. На рис. 3.3 подано розташування біологічно активних точок на тілі людини. Кожна з цих точок має недоліки. Вираз «точка акупунктури» є історично виправданим, хоч очевидним є те, що ця точка стимулюється не лише голкою.

Акупунктура за своїм первинним механізмом є різновидом рецепторно- та нейростимулювальної терапії, тобто рефлекторні шляхи (канали) використовуються при будь-якому новому виді акупунктурного впливу. Тому, якщо в класифікації даного виду лікування виходити з його механізму, перспективною є назва – рефлекторно-пунктурна терапія (РПТ). На точки рефлекторно-пунктурної терапії можна впливати по-різному. У випадку дії на точки фізичних факторів вид лікування називається рефлекторно-пунктурною фізіотерапією. Аналогічна стимуляція точок хімічними факторами носить назву рефлекторно-пунктурної хіміотерапії; дія фармакологічними засобами – рефлекторно-пунктурна фармакотерапія; дія біологічними засобами або біопрепаратами – рефлекторно-пунктурна біотерапія.

Фізична реальність акупунктурної точки ґрунтується на принципі найменшого електричного опору такої точки. Низький, порівняно з навколишньою поверхнею шкіри, електричний опір притаманний всім ТА, однак не всі низькоомні точки обов'язково є акупунктурними. Так, в області незнаних пошкоджень і неоднорідностей епідермісу електричний опір може бути пониженим. Однак у випадку впливу на ці зони не вдасться викликати направлених зсувів функціонального стану відповідних органів та сис-

тем організму. Особливі фізичні властивості ТА зберігаються навіть у трупа після оброблення шкіри ефіром, спиртом, ацетоном. Отже, це не поверхневе явище, зумовлене секрецією електролітів потовими залозами, а фізична властивість, яка характеризує структуру шкіри.

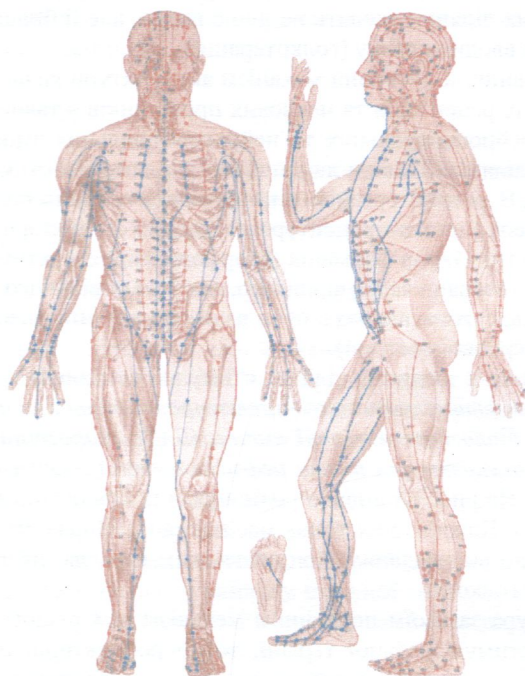


Рисунок 3.3 – Розташування біологічно активних точок на тілі людини

Функціональні особливості шкіри в області ТА:

- низький поріг чутливості;
- висока локальна температура;
- підвищене «шкірне дихання» (добре засвоєння CO_2 на рівні точок);
- низький електричний опір при дослідженні постійним або змінним струмом (20–250 кОм);
- велика електрична ємність (0,1–1,0 мкФ);
- високий електричний потенціал (до 350 мВ).

У залежності від анатомо-фізіологічних особливостей, точки акупунктури або рефлекторно-пунктурної терапії можна розділити на чотири види: місцеві, сегментарні, центральні та загального впливу. Для місцевих точок характерною є переважно локальна реакція організму, яка забезпечується стимуляцією нервових рецепторів з відповідною реакцією в межах одної

нервової клітини. При стимуляції *сегментарних* точок реєструється реакція організму переважно в межах одного або кількох соматичних і одного або кількох вегетативних метамерів. Реакція забезпечується рефлекторною дугою за участю відповідного сегмента (або сегментів) спинного мозку та вегетативного ганглія (або кількох гангліїв). Вегетативна реакція організму, як правило, спостерігається в межах кількох метамерів. *Точки центрального впливу* реалізують свій ефект через черепно-мозкові нерви – верхні шийні нерви – ЦНС – низхідні периферійні нервові шляхи. Точки носа і вуха є точками центрального впливу. При стимуляції *точок загального впливу* характерними є загальна вегетативна реакція та зміна стану ЦНС. Ця реакція може обумовлюватися кількома шляхами: сильно розвинутими внутрішньовегетативними зв'язками (оскільки всі органи черевної та грудної порожнини зв'язані короткими вегетативними зв'язками, обминаючи спинний мозок), реалізацією ефекту через висхідні аферентні шляхи, стимуляцією гормональних залоз, діяльність яких, як і всіх внутрішніх органів, знаходиться під контролем вегетативної нервової системи.

На сьогодні існує багато методів дії на точки рефлекторно-пунктурної терапії. Переважно ці види впливу відносяться до фізичних факторів. За видом фізичної енергії їх можна розділити на *механічні, термічні, електричні, електромагнітні, комбіновані способи впливу*. В практичній медицині широко використовується вплив за допомогою голок, мікроголок, точковий масаж за допомогою пучка голок, прогрівання та припалювання за допомогою сигар із полину, електропунктура. Це значить, що реакція організму залежить, в першу чергу, від нервових рецепторів та нервових провідників, розміщених у проекції точки рефлекторно-пунктурної терапії.

Акупунктурні точки у випадку захворювання можуть бути чутливими або спонтанно, або після впливу на них, причому цей вплив відбувається на певні функції організму. Всі акупунктурні точки розміщуються послідовно одна за одною. Європейські автори визначають це розміщення поняттям «меридіан». Ці меридіани, які проходять в області голови, вздовж тіла і кінцівок, не відповідають будь-якому анатомічному шляху: нерву, артерії чи вені. Кожний меридіан має назву органа, з яким він знаходиться в зв'язку, за винятком серединних, оскільки ці меридіани утворюються двома рядами ідентичних точок, розміщених симетрично по обидва боки тіла. Класична теорія акупунктури описує 14 меридіанів, які відповідають не тільки органу (функції), але і психічному стану – 12 симетричних і 2 серединних.

Кожний меридіан складається з великої кількості точок, тому доцільно буде навести не топографію БАТ, а лише назви меридіанів (табл. 3.1).

Методи визначення місця розташування БАТ. Ділянки локалізації ТА характеризуються наявністю більш рихлої сполучної тканини, численних нервових провідників з судинами і лімфатичними вузлами. Крім того, в області ТА зафіксовано скупчення артеріовенозних анастомозів, велика кількість рецепторних апаратів соматичної природи, гладких м'язів, гло-

мусних тілець, фібробластів, макрофагів, тучних клітин. Зона ТА характеризується потоншенням епідермісу, рихлим розташуванням колагенових волокон і наявністю сполучної тканини з підвищеним вмістом лаброцитів. Встановлено, що в області ТА сконцентрована велика кількість зв'язаних і вільних холінергічних провідників і термінальних структур. Холінергічні термінали виділяють ацетилхолін, який і змінює проникність мембрани безлічі соматичних рецепторів шкіри, викликає в них деполяризацію, модулюючи таким чином мультимодальний аферентний потік.

Таблиця 3.1 – Назви меридіанів, прийняті в країнах Європи

		<i>Назва меридіана та його позначення</i>						<i>Кількість точок</i>
<i>Українська</i>		<i>Французька</i>		<i>Німецька</i>		<i>Англійська</i>		
Легенів	1	Poumons	P	Lungen	LU	Lungs	LU	11 · 2
Товстої кишки	2	Gros Intestin	GI	Dickdarm	Di	Large Intestine	LI	20 · 2
Шлунка	3	Estomac	E	Magen	M	Stomach	St	45 · 2
Селезінки – підшлункової залози	4	Rate – Pancreas	RP	Milz-Pankreas	MP	Spleen	SP	21 · 2
Серця	5	Coeur	C	Herz	H	Heart	Ht	9 · 2
Тонкої кишки	6	Intestine Grele	IG	Dünndarm	Dü	Small Intestine	SI	19 · 2
Сечового міхура	7	Vessie	V	Blase	B	Bladder	BI	67 · 2
Нирок	8	Reins	R	Nieren	N	Kidney	K	27 · 2
Перикарда	9	Maitre du Coeur	MC	Kreislauf-sexus	KS	Heart - Constrictor	HC	9 · 2
Меридіан «Трьох обігрівачів»	10	Trois Rechauffeurs	TR	Dreifacher Erwärmer	3E	Three heartes	TH	23 · 2
Жовчного міхура	11	Vesicule Biliaire	VB	Gallenblase	G	Gall Bladder	GB	44 · 2
Печінки	12	Foie	F	Leber	Le	Liver	Liv	14 · 2
Задній серединний	13	Vaisseau Gouverneur	VG	Gouverneur	TM	Governing vessel	GV	28
Передній серединний	14	Vaisseau de Conception	VC	Konzeption	Kon	Conception vessel	CV	24

Електронна мікроскопія дозволила знайти морфологічні відмінності, які виражаються в тому, що в області ТА існують щільні контакти. Відомо, що при певній концентрації щільних контактів змінюються електричні властивості біотканин – електропровідність, потенціал і ін.

Цими морфологічними особливостями пояснюються, мабуть, властивості ТА, які до теперішнього часу достатньо вивчені. Таким чином, ТА – це реально існуюча анатомічно локалізована ділянка шкірного покриву з належними біотканинами, яка має свою морфологічну основу.

Ефект лікування істотно залежить від точності визначення положення ТА. Використовують, переважно, три методи визначення точного місцезнаходження точки на тілі людини:

1. *Метод визначення за анатомічними орієнтирами* є найточнішим. Використовують як фіксовані (вухо, око, ніготь тощо), так і нефіксовані (шкірні складки: заглиблення м'язів при різних рухах і т. д.) орієнтири.

2. *Метод визначення за пальцевим цунем* використовує готові цифри (величини цунів), взяті з робіт із акупунктури східних медиків. Він досить часто використовується в клінічних умовах.

Довжина і ширина пальців на руці у різних людей є неоднаковою, але знаходиться в певній пропорції з ростом та вагою хворого. Розрізняють поздовжнє та поперечне вимірювання пальцевого цуня (рис. 3.4). Поздовжнє вимірювання звичайно проводять на середньому та вказівному пальцях. За один пальцевий цунь поздовжнього вимірювання приймається відстань між шкірними складками другої фаланги кисті. Хворому пропонується зігнути середній палець так, щоб він з великим пальцем утворював коло. За два пальцевих цуні приймають відстань від шкірної складки, утвореної проксимальним міжфаланговим суглобом вказівного пальця до кіньчика його вздовж тильної сторони пальця.

Поперечне вимірювання звичайно здійснюється або на великому, або на вказівному та середньому пальцях руки, або на вказівному, середньому, безіменному та мізінці.



Рисунок 3.4 – Метод визначення за пальцевим цунем а) цунь за чотирьма пальцями; б) цунь за великим пальцем в) цунь за середнім пальцем

У літніх людей пальці з віком деформуються, їх поперечні діаметри можуть виявитися іншими. Тому подібний спосіб вимірювання є можливим лише на недеформованих пальцях.

Відстань поперечного діаметра міжфалангового суглоба великого пальця становить 1 пальцевий цунь. Відстань поперечного діаметра складених разом вказівного та середнього пальців – 1,5 пальцевих цуня. Відстань

діаметрів складених разом вказівного, середнього, безіменного пальців та мизинця складає 3 пальцевих цуні.

Оскільки довжина цуня є неоднаковою навіть у одного й того ж пацієнта на різних ділянках тіла, тобто не є якоюсь визначеною величиною, то поділ на цуні вважають умовним. Для прикладу наведено деякі цифрові значення цунів у області голови, які використовуються східними медиками у повсякденній практиці:

- відстань від передньої межі волосяної частини голови до задньої межі початку волосяної частини голови – 12 цунів;

- відстань від центра між бровами до передньої межі початку волосяної частини голови – 3 цуні;

- відстань від задньої межі початку волосяної частини голови до остистого відростка сьомого шийного хребця – 3 цуні.

3. *Метод визначення точок максимальної електропровідності* – найпоширеніший метод реєстрації місцезнаходження БАТ. Його проводять так: пацієнт бере в руку пасивний електрод, а лікар, шляхом вільного переміщення активного електрода, шукає, (без натискання) поверхню шкіри знаходить у досліджуваній області тіла необхідну акупунктурну точку. При контакті з цією точкою опір між активними і пасивними електродами зменшується і струм, що протікає через мікроамперметр, подається на вхід підсилювача, на виході якого вмикається лампа світлової індикації (можливою є і звукова індикація). Запалювання лампи вказує на локалізацію точки.

Як бачимо, всі методи передбачають те, що особа, яка проводить процедуру (лікар, медсестра), повинна мати певний досвід у методах акупунктури і добре знати розташування меридіанів на тілі людини.

Фізіологічні механізми дії акупунктури на організм. Існує велика кількість теорій, які пояснюють процеси, що відбуваються в організмі під дією різних фізичних факторів на БАТ. Ось деякі з цих теорій.

Капілярна теорія – пояснює ефекти акупунктури рефлекторними змінами мікроциркуляції крові. Акупунктура проводиться, в основному, в точки, багаті нервово-судинними елементами, що приводить до змін місцевого капілярного кровотоку, до покращення обміну речовин у зонах, пов'язаних з цими точками мікроциркуляторними зв'язками.

Тканинна теорія – розглядає ефекти акупунктури як аналогії тканинної терапії. Згідно з цією теорією, загибель і травматизм клітин внаслідок впливу фізичних факторів на тканини приводить до вивільнення в БАТ різних речовин, які стимулюють різні біологічні процеси.

Гістамінна теорія – пояснює ефекти акупунктури тим, що під впливом на БАТ у ній відбувається вивільнення гістаміну, рефлекторне вирівнювання кількості якого в тканинах становить лікувальну суть акупунктури.

Флокуляційна теорія – пояснює ефекти акупунктури змінами колоїдно-осмотичних властивостей тканин, які рефлекторно виникають під час подразнення БАТ.

Електрична теорія – пов’язує ефекти акупунктури зі змінами біоелектричних властивостей шкіри та біострумів, які виникають при цьому. Згідно з цією теорією, такі струми і здійснюють лікувальний вплив тоді, коли частота їх коливань збігається з електричною біоритмікою хворих тканин.

Іонна теорія – пояснює лікування голковколюванням та іншими факторами впливу на БАТ тим, що вони відновлюють порушену іонну рівновагу та сприяють виділенню електропозитивних іонів.

Теорія малої атомного вибуху – пояснює лікувальну дію акупунктури розпадом під зовнішнім впливом на БАТ тканинних «атомів і молекул», що зумовлює виникнення ланцюгової мікрореакції, хід якої виправляє порушений гомеостаз організму.

Як бачимо, всі теорії пояснюють механізм лікувальних ефектів впливу на БАТ різних фізичних факторів по-різному, відносно окремих фізіологічних процесів в організмі. Але, оскільки організм є єдиним цілим і в ньому все взаємопов’язане, то можна зробити висновок, що механізми лікувальної дії акупунктури потрібно пояснювати за допомогою всіх цих теорій, які взаємодоповнюють одна одну.

З усього комплексу видів рефлекторно-пунктурної фізіотерапії механізм впливу на організм людини, зокрема на ТА, за допомогою лазерного випромінювання видимого ІЧ чи УФ діапазону поки що вивчено недостатньо. Експериментальними дослідженнями, проведеними з метою вивчення механізму дії лазеропунктури, доведено нормалізацію провідності у зоні БАТ після опромінення її He-Ne лазером, причому нормалізуючий вплив поширюється не тільки на опромінений, але й на симетричний до нього меридіан. В результаті впливу на БАТ відбувається перерозподіл енергії в меридіанах, що супроводжується зміною величини потенціалів, не виключаючи при цьому змін структури гуморального середовища. Відмічено позитивні зсуви у вмісті натрію, калію, фосфатів, 17-кетостероїдів, активізується синтез ДНК і РНК у клітинах під впливом лазеропунктури. Деякі дослідники припускають, що під впливом лазеропунктури виникає комплекс фізичних (зміна електропровідності шкіри в області ТА), біофізичних (вплив на обмін речовин), суб’єктивних (покращення самопочуття пацієнтів) та інших реакцій. Іншими словами, відбувається перебудова патологічних механізмів зворотних зв’язків і стабілізація останніх. Висловлено думку про безсумнівну перевагу лазеропунктури над голковколюванням у простоті застосування з меншою затратаю часу, в абсолютній безболісності і можливості використання цього методу для літніх людей та для пацієнтів з підвищеною чутливістю.

Основними факторами механізму дії лазеропунктури є:

– *рефлекторний і нейрорефлекторний* фактори, які проявляються у зміні скорочувальної функції серцевого м'яза, біоелектричної активності мозку;

– *нейрогуморальний і гуморальний* фактори (дія на активність ферментів, на ріст активності білкового обміну і репаративної регенерації).

При тому чи іншому захворюванні існує можливість використання різних поєднань багатьох, в деяких випадках до 80, ТА. У зв'язку з цим практично неможливо з величезної кількості (нерідко декілька сотень і більше) вибрати найоптимальніший варіант того поєднання, який би виявився ефективним в плані реалізації лікувального ефекту у даного хворого. В деяких довідниках з рефлексотерапії іноді можна зустріти рекомендації щодо вибору готових «рецептів» ТА при тому чи іншому захворюванні. Проте ці рекомендації не завжди можуть задовольнити лікаря-практика, оскільки вони в переважній більшості випадків схематичні і не враховують індивідуальних особливостей хворого, а також важкості перебігу захворювання та наявності супутньої патології.

Неправильно складений акупунктурний «рецепт» може сприяти розвитку у хворого ряду серйозних ускладнень. При проведенні рефлексотерапії необхідно використовувати нестандартні «рецепти» ТА і методики, а враховувати характер патологічного процесу, характер перебігу захворювання (гостре, хронічне), його динаміку і відповідно до цього вибирати адекватну методику, локалізацію дії і дозування.

Крім того, відзначають, що зміни в ТА можуть з'явитися значно раніше, ніж виникають явні клінічні ознаки захворювання. Це, безумовно, дає можливість виявити у багатьох хворих різні захворювання на ранній стадії. При різних захворюваннях внутрішніх органів величина електричного потенціалу залежить від характеру процесу: при гострих запальних процесах у відповідних ТА спостерігається його різке збільшення, а при хронічних процесах – зниження. При цьому динаміка процесу корелює зі змінами рівня потенціалу, який нормалізується при зниженні патологічного процесу.

Для успішної розробки методів діагностики та контролю за лікуванням на підставі зміни біофізичних параметрів ТА надзвичайно важливим є вибір інформативного «рецепту» ТА, що можливо лише завдяки реєстрації їх біофізичних параметрів, іноді багатьох ТА одночасно, до того ж за порівняно короткий термін. В деяких випадках здійснюється одночасний вплив лазерним випромінюванням на БАТ, а також на рефлексогенні зони, що сприяє підвищенню ефективності лікування.

Прилади для пошуку вимірювання електричних параметрів БАТ.

БАТ – це ділянка на поверхні шкіри, що визначається за екстремумом деякого біологічного параметра або ділянка на деякій глибині, що ідентифікується за проекцією на поверхню шкіри.

Необхідно оптимально вибрати біофізичний параметр, за допомогою якого ідентифікується БАТ. Це може бути, наприклад, провідність або потенціал (при контактному методі індикації), ємність або інтенсивність еле-

ктромагнітного випромінювання з БАТ (при безконтактних методах). Під оптимальністю розуміють визначення координат БАТ з необхідною точністю при мінімальному (заданому) впливі на БАТ, з урахуванням технічної складності, габаритів, маси, умов експлуатації та вартості пристрою.

Пристрій може бути автономним – для подальшого використання неелектричних методів впливу на БАТ (голкутерапія, припалювання, масаж, вплив лазерним випромінюванням і т. д.). В такому випадку бажано забезпечити фіксацію знайденої БАТ. Якщо ж після індикації БАТ буде проводитися дослідження її параметрів або вплив на БАТ з допомогою того самого електрода, яким проводиться пошук.

До теперішнього часу відомо досить багато пристроїв і засобів діагностики біологічно активних точок (БАТ). Контролюючи властивості цих точок, зокрема опір постійному струму, можна відстежувати зміну стану внутрішніх органів, визначати ефективність прийому медикаментозних засобів і проведення лікувальних процедур, оптимізувати їх, а також спостерігати динаміку хвороби або одужання з кількісним оцінюванням ступеня відхилення від нормального стану.

Одним з найбільш достовірних і наочних методів діагностики патології внутрішніх органів вважається *метод Р. Фолля* та його модифікації. Відповідно до методу вважається, що при вимірюванні електричного опору певної вибірки БАТ, опір яких відповідає стану конкретних внутрішніх органів, можна за зміною опору контролювати зміни в цих органах.

Вважається, що для «нормального» стану організму діапазон значень електричного опору в БАТ повинен укладатися в деякий коридор припустимих значень. Чим більше значення електричного опору контрольованої точки (органу) виходить за межі допустимого значення, тим сильніше виражений патологічний процес. Саме положення коридора допустимих значень для кожної конкретної людини суто індивідуально і визначається його конституцією (статурою), електропровідністю його біотканин і т. п. Для контролю стану БАТ досить систематично записати результати замірів в контрольованих каналах в індивідуальні таблиці даних, або задати отримані дані на графік (електричний опір – канал – дата). Вихід вимірюваного значення за межі коридора свідчить про наявність патологічного процесу.

Головним завданням лазеропунктури є встановлення кореляції між біологічними параметрами, що вимірюються, або характеристиками (тобто, залежність від часу, різного роду впливів та стану органів, що відображаються даними параметрами). Необхідно визначити перелік вимірюваних параметрів (характеристик), діапазони фізичних величин; зрозуміти вплив різноманітних факторів зовнішнього середовища (температура, тиск, освітленість і т. д.); оцінити можливість проведення діагностики за однією або декількома БАТ при впливі на ці самі та інші точки даного меридіану і т. д.

Надзвичайно важливо вивчити можливість діагностики, що проводиться періодично протягом усього терапевтичного впливу на БАТ будь-яким методом рефлексотерапії. Це дозволить створювати терапевтичну

апаратуру з автоматичним регулюванням (оптимізацією) вихідних параметрів.

Приклади для лазеропунктури. В останні роки, у зв'язку з наявністю ряду відомих недоліків методів аку- і електропунктури, стала успішно розвиватися і фотопунктура, тобто метод стимулюючого впливу на БАТ лазерним випромінюванням малої інтенсивності. Вплив лазерним випромінюванням, на відміну від аку- і електропунктури, безболісний, не супроводжується необоротними змінами тканин, гарантує повну асептичність і абсолютну безпеку, скорочує тривалість впливу для досягнення необхідного ефекту, відрізняється простотою обслуговування, забезпечує широкий діапазон застосувань. Це дозволяє використовувати фотопунктуру багаторазово і не тільки для лікувальних цілей, але й для профілактики, для нормалізації життєдіяльності людини (тобто для регуляції її психофізіологічного стану). Застосування лазерного випромінювання підвищує технічні можливості методів рефлексотерапії, оскільки забезпечує як безупинний, так і імпульсний режими роботи з великими межами зміни частоти повторення, тривалості, шпаруватості і форми імпульсів. Легко реалізується також ефект фокусування випромінювання. Найбільш сприятливим є вплив когерентного поляризованого випромінювання з довжиною хвилі $\lambda = 0,63$ мкм. Функціональна схема пристрою, в якому були реалізовані ці технічні можливості, подана на рис. 3.5.

Лазерне випромінювання 1 від лазера надходить на стандартний електрооптичний модулятор 3 типу, на вході якого є ступінчастий послаблювач 2, що дозволяє регулювати вихідні потужності випромінювання. Як джерело випромінювання може бути використаний будь-який лазер необхідного рівня потужності (в залежності від максимальної кількості БАТ, що одночасно піддаються впливу) з тим, щоб вихідна мінімальна потужність випромінювання, що припадає на одну БАТ, була ~ 1 мВт. Джерелом високочастотних коливань, що модулюють неперервне випромінювання лазера, є спеціально розроблений для лазерної біостимуляції електронний пристрій, що живиться від кімнатної мережі змінного струму (~ 220 В) і містить блок живлення 18, КС \sim генератор синусоїдальних коливань 17, генератори 16 і 15 прямокутних і трикутних імпульсів, формувачі 14, 13 і 12 колоподібних, експоненціальних і трапецеїдальних імпульсів, підсилювач напруги 9, блок керування і комутації 10, реле часу 11.

На виході модулятора 3 встановлено лінзоподібний елемент 4, що узгоджує його з входом багатоканального мікрохвилеводного розгалужувача, в кожному каналі якого знаходиться оптичний затвор 7, керований блоком 10 через реле часу 11. Розподільник 5 дозволяє механічно подавати потужність випромінювання або рівномірно на всі канали, або на кожний канал окремо. Блок живлення виробляє дві напруги: стабілізовану $+12$ В – для живлення генераторів, формувачів, реле часу і вхідного каскаду підсилювача напруги; і не стабілізовану ± 300 В – для живлення вихідного каскаду

підсилювача напруги. Рівень сигналу на його виході, а також на виходах інших генераторів і формувачів складає 0,4 В.

Цей пристрій для лазеропунктури дозволяє впливати на точки акупунктури вузьким променем гелій-неонового лазера (діаметр 1-2 мм), з густиною потужності в робочому діапазоні близько 1-5 мВт/см².

В таблицях 3.2 та 3.3 подані значення біоелектричного потенціалу у різних біологічно активних точках.

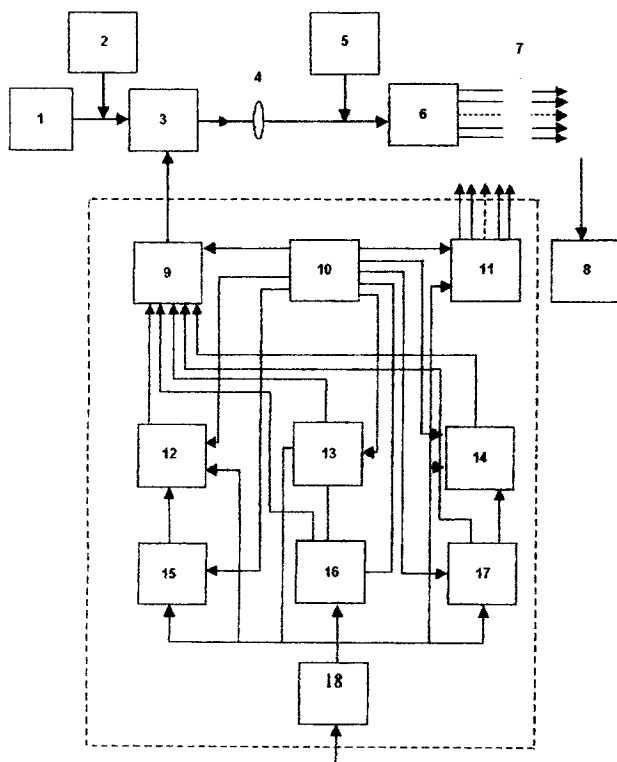


Рисунок 3.5 – Функціональна схема біостимулюючого пристрою: 1 – лазер; 2 – послаблювач; 3 – модулятор; 4 – лінза; 5 – розподільник; 6 – каналний розгалужувач; 7 – оптичний затвор; 8 – прилад для вимірювання електропровідності; 9 – підсилювач напруги; 10 – блок керування імпульсів; 11 – реле часу; 12 – формувач трапецеподібних імпульсів; 13 – формувач експоненціальних імпульсів; 14 – формувач дзвоноподібних імпульсів; 15 – генератор трикутних імпульсів; 16 – генератор прямокутних імпульсів; 17 – генератор синусоїдальних імпульсів; 18 – блок живлення

Таблиця 3.2 – Біоелектричні потенціали ϕ шкіри в біологічно активних точках в здорових людей

<i>Біологічно активні точки</i>	<i>ϕ, мВ</i>	<i>Біологічно активні точки</i>	<i>ϕ, мВ</i>
Інянь-чжуї-шу (ліва)	430±81	Інь-тан	514±34
Інянь-чжуї-шу (права)	421±30	Хе-гу (л)	552±33
Ін-сяї (л)	517±30	Хе-гу (п)	522±34
Ін-сяї (п)	512±36		

Таблиця 3.3 – Біоелектричні потенціали ϕ шкіри в біологічно активних точках в нормі і при патології

<i>Обстежувані</i>	<i>ϕ, мВ, в точці</i>	
	<i>Као-гун</i>	<i>Хе-гу</i>
Здорові (20-50 років)	120 – 418	120 – 198
Здорові		
20 років	418±21	
30 років	364±16	
40 років	338±24	
50 років	339±28	
Хворі язвою шлунка і дванадцятипалої кишки	20–187	30–202

3.4 Лазери в гематології

Кров – рідка сполучна тканина організму, що циркулює в замкненій кровоносній системі тварин і людини та виконує важливі функції в забезпеченні його життєдіяльності.

Кров складається з рідкої частини плазми, клітин лейкоцитів та постклітинних структур: еритроцитів, тромбоцитів (рис. 3.5). Вона циркулює системою судин під дією сили ритмічних скорочень серця і безпосередньо з іншими біологічними тканинами тіла не контактує. У всіх хребетних кров має зазвичай червоний колір (від блідо- до темно-червоного). Кров складається з плазми крові і формених елементів (клітин), яких у хребетних тварин і людини є 3 групи.

Червоні кров'яні тільця (еритроцити) – найчисленніші з формених елементів. Зрілі еритроцити не містять ядра і мають форму двовігнутих дисків. Циркулюють 120 днів і руйнуються в печінці й селезінці. В еритроцитах міститься білок із іонами заліза – гемоглобін, який забезпечує головну функцію еритроцитів – транспорт газів, у першу чергу – кисню. Саме гемоглобін надає крові червоне забарвлення. У легенях гемоглобін зв'язує кисень, перетворюючись на оксигемоглобін, він має світло-червоний колір.

У біотканинах крові кисень звільняється із зв'язку, знову утворюється гемоглобін, і кров темніє. Крім кисню, гемоглобін у формі карбогемоглобіну переносить з тканин у легені невелику кількість вуглекислого газу.

Кров'яні пластинки (тромбоцити) – це обмежені клітинною мембраною фрагменти цитоплазми гігантських клітин кісткового мозку – мегакаріоцитів. Спільно з білками плазми крові (наприклад, фібриногеном) вони забезпечують згортання крові, яка витікає з пошкодженої судини, приводячи до зупинки кровотечі, і тим самим захищають організм від небезпечної для життя крововтрати.

Білі клітини крові (лейкоцити) є частиною імунної системи організму. Всі вони здатні до виходу за межі кров'яного русла в тканини. Головна функція лейкоцитів – захист. Вони беруть участь в імунних реакціях, виділяючи при цьому *T*-клітини, які розпізнають віруси та різноманітні шкідливі речовини, *B*-клітини, що виробляють антитіла, макрофаги, які знищують ці речовини. За норми лейкоцитів у крові набагато менше, ніж інших формених елементів.

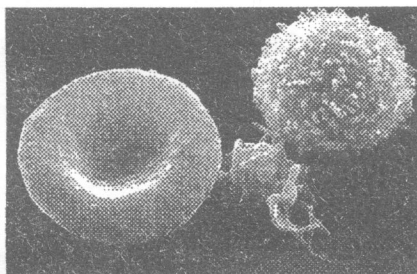


Рисунок 3.6 – Видкладових крові під електронним скануючим мікроскопом: еритроцити – справа, тромбоцити – всередині, лейкоцити – зліва

Завдяки винятковій чутливості клітин крові до будь-яких змін, що відбуваються в організмі, вони являють собою універсальний діагностичний об'єкт фізіологічного стану людського організму. Лазерне опромінення впливає на всі компоненти крові, на її клітинний склад, біохімічні показники та фізико-хімічні властивості. На рис. 3.7, *a* наведено спектр поглинання плазми крові людини.

Максимум в області 455–460 нм обумовлюється присутністю в плазмі залізонасиченого трансферину. Під дією лазерного випромінювання спектр поглинання змінюється (рис. 3.7, *б*), причому випромінювання фіолетової та зеленої областей має різнонаправлену дію. Джерелами лазерного випромінювання слугують аргонний лазер ($\lambda = 488$ нм) та He-Cd лазер ($\lambda = 441,6$ нм). На рис. 3.8, на якому показано криві зміни коефіцієнта поглинання в процесі опромінення та після припинення дії випромінювання,

видно, що часи розвитку ефектів – приблизно десятки секунд (вони залежать від інтенсивності діючого випромінювання), а часи релаксації – приблизно десятки хвилин (вони залежать від фракційного складу плазми).

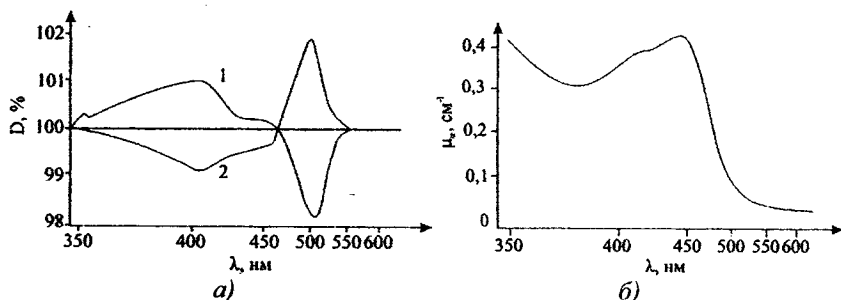


Рисунок 3.7 – Спектр поглинання плазми: а) зміна спектра поглинання плазми; б) (D – оптична густина) в результаті опромінування протягом 5 хвилин світлом з інтегральною інтенсивністю $I = 50 \text{ мкВт/см}^2$, $\lambda_{\text{max}} = 500 \text{ нм}$, $\Delta\lambda = 3 \text{ нм}$ (1) і $\lambda_{\text{max}} = 410 \text{ нм}$, $\Delta\lambda = 15 \text{ нм}$

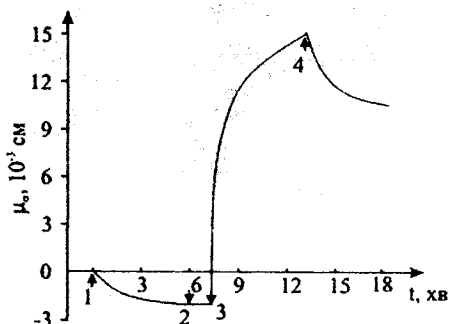


Рисунок 3.8 – Зміна коефіцієнта поглинання на $\lambda = 490 \text{ нм}$ під дією світла з інтегральною інтенсивністю $I = 40 \text{ мкВт/см}^2$ в моменти вмикання (1, 3) і вимкнення (2, 4) світла $\lambda_{\text{max}} = 410 \text{ нм}$, $\Delta\lambda = 15 \text{ нм}$ (1, 2) і $\lambda_{\text{max}} = 510 \text{ нм}$, $\Delta\lambda = 3 \text{ нм}$ (3, 4)

Окрім того, що низькоінтенсивне лазерне випромінювання впливає на зміну спектра поглинання плазми крові людини, воно має значний біостимуляційний ефект, а також впливає на згортання крові шляхом зміни її структурних параметрів – в'язкості і поверхневого натягу.

Внутрішньовенне (внутрішньосудинне) лазерне очищення крові (ВЛОК) – є одним із найбезпечніших способів очищення організму. Будучи квантовим методом терапії крові, ВЛОК широко застосовується у вітчизняній та зарубіжній медичній практиці протягом двох останніх десятиліть.

Особливістю ВЛОК є те, що очищення крові проводиться безпосередньо в судинному руслі за допомогою оптичного хвилеводу, що вводиться в будь-яку легкодоступну вену. Застосований для ВЛОК лазерний терапевтичний апарат випромінює світловий потік із довжиною хвилі 630 нм, до якого високочутливі фоторецептори знаходяться на поверхні кров'яних клітин. Збудження та активація даних фоторецепторів сприяє запуску цілого ряду біохімічних і загальних реакцій організму, що мають лікувальний ефект.

У таблиці 3.4 наведені значення коефіцієнтів поглинання гемоглобіну на різних довжинах хвиль.

Таблиця 3.4 – Коефіцієнт поглинання μ_a гемоглобіну в інфрачервоній області спектра при різних формах і стадіях деяких захворювань

Довжина хвилі λ , мкм	6,0	6,45	7,4	7,6	7,85	8,0	8,4	8,8	9,6	10,6	11,1	12,4
Обстежувані	Коефіцієнт поглинання μ_a %											
Здорові	66	57	10	35	40	52	42	40	35	26	38	66
Хворі хворобою Боткіна:												
середньої важкості	73	62	54	72	74	72	54	62	-	52	64	74
важкою формою	74	66	61	62	58	61	58	46	25	43	58	62
пневмонією	76	65	49	9	65	68	54	48	20	45	59	70

3.5 Лазери в дерматології

У дерматології використовується лазерне випромінювання двох типів: низькоінтенсивне – як для лазерної терапії та високоінтенсивне (ВЛІВ) – як для лазерної хірургії.

При впливі НІЛВ на шкіру (рис. 3.9) спостерігається протизапальний ефект: активізується мікроциркуляція в біотканинах, розширюються судини, збільшується кількість функціонуючих капілярів і формуються колатералі, підвищується кровотік в тканинах, нормалізується проникність клітинних мембран і осмотичний тиск у клітинах.

Всі ці процеси призводять до зменшення інтерстиціального набряку, гіперемії, лущення, свербіння, спостерігається відмежованість патологічного процесу (вогнища), стихання гострих запальних проявів протягом 2–3 днів. Вплив НІЛВ на область запалення в шкірі, крім протизапального ефекту, забезпечує антибактеріальну дію.

При впливі НІЛВ спостерігається *антиоксидантний ефект*, який відбувається за рахунок зниження вироблення вільнорадикальних комплексів, коли відбувається запобігання клітинних і субклітинних компонентів від пошкодження, а також забезпечення цілісності органел. Даний ефект пов'язаний з патогенезом значної кількості шкірних хвороб і механізмом старіння шкіри. В таблиці 3.5 подані оптичні параметри шкіри.

Алергодерматози (атопічний дерматит, хронічна екзема, рецидивна кропив'янка). Проводять опромінення НЛІВ венозної крові інвазивним або неінвазивним методом, а також локальну лазеротерапію.

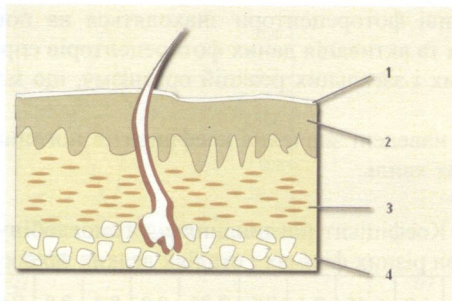


Рисунок 3.9 – Спрощена схема шарів шкіри: 1 – епітелій, 2 – епідерміс, 3 – дерма, 4 – підшкірна клітковина

Таблиця 3.5 – Оптичні параметри шкіри: чисельник $\lambda = 633$ нм, знаменник $\lambda = 337$ нм

Біологічна тканина	μ_a, cm^{-1}	μ_t, cm^{-1}	n	$d, \text{мкм}$
Епідерміс	4,3	107	1,5	100
	3,2	65		
Дерма	2,7	187	1,4	200
	23	227		
Дерма з поверхневим сплетінням судин	3,3	192	1,4	200
	40	246		
Дерма	2,7	187	1,4	900
	23	227		
Дерма з глибинним сплетінням судин	3,4	194	1,4	600
	46	223		

Інвазивний метод полягає у венопункції (веносекції) в області променевої вени, заборі крові в кількості 500–750 мл, яка пропускається через лазерний промінь, після чого слід зробити реінфузію опроміненої крові. Процедура проводиться одноразово, 1 раз в півроку з експозицією 30 хв.

Неінвазивний метод полягає в підведенні лазерного променя в проекцію променевої вени. В цей час хворий стискає і розтискає кулак. У результаті протягом 30 хв опромінюється 70% крові. Метод безболісний, не потребує спеціальних умов, припускає використання як безперервного, так

і імпульсного лазерного випромінювання – від 5 до 10 000 Гц. Встановлено, що коливання в 10 000 Гц співвідносяться з коливаннями на поверхні мембран клітин.

Опромінення крові проводиться тільки гелій-неоновим лазером, довжиною хвилі 633 нм, потужністю 60,0 мВт і напівпровідниковими лазерами з довжиною хвилі 0,63 мкм.

При псоріазі використовується опромінення крові, застосовується лазерна індуктотермія надниркових залоз, а також локальна дія на бляшки. Проводиться звичайно інфрачервоним (0,89 мкм, 3–5 Вт) або гелій-неоновим лазерами (633 нм, 60 мВт).

ВЛІВ отримують за допомогою CO₂, ІАГ:Ег-лазера і аргонного лазера. CO₂-лазер в основному використовується для лазерного видалення (деструкції) папілом, бородавок, і дермабразії; ІАГ:Ег-лазер – для лазерного омолодження шкіри. Існують також комбіновані CO₂, ІАГ:Ег-лазерні системи.

Лазерна деструкція. ВЛІВ застосовується у дерматології та косметології для деструкції новоутворень, видалення нігтьових пластинок, а також для лазерної вапоризації папілом та бородавок. При цьому потужність випромінювання може складати від 1,0 до 10,0 Вт.

Лазерна епіляція. В основі лазерної епіляції (термолазерної епіляції) лежить принцип селективного фототермолізу. Світлова хвиля із спеціально підібраними характеристиками проходить через шкіру і, не пошкоджуючи її, вибірково поглинається меланіном, що міститься у великих кількостях у волосяних цибулинах. Це викликає нагрівання волосяних цибулин (фолікулів) з подальшою їх коагуляцією і руйнуванням. Для руйнування фолікулів потрібно, щоб до кореня волосини було підведено необхідну кількість світлової енергії. Для епіляції використовується випромінювання потужністю від 10 до 60 Вт. Оскільки волосся знаходяться в різних стадіях росту, то для повної епіляції потрібно декілька процедур. Основними перевагами лазерної епіляції є комфортність і безболісність процедур, досягнення стійкого і довгострокового результату, безпека, висока швидкість оброблення (одним імпульсом одночасно видаляються сотні фолікулів), неінвазивність, безконтактність. Таким чином, цей метод на сьогодні є найбільш ефективним і найбільш економічно вигідним способом епіляції. Істотно знижує ефективність процедур тривале перебування на сонці і заггар (природний або штучний).

Лазерна дермабразія. Дермабразія – це зняття верхніх шарів епідермісу. Після впливу залишається достатньо м'який і безболісний лазерний струп. Протягом 1 місяця після процедури під струпом формується нова молода шкіра. Застосовується лазерна дермабразія для омолодження шкіри обличчя і шиї, виведення татуювань, шліфування рубців, а також як лікування постакне у хворих важкими формами вугрової хвороби.

Лазерне омолодження шкіри. За допомогою лазера проводиться точна і поверхнева абляція з мінімальним тепловим ушкодженням і без кровотеч,

що приводить до швидкого загоєння і зникнення еритеми. Для цього використовують в основному ІАГ:Ег-лазери, які застосовуються для поверхневого омолодження шкіри (у тому числі у темношкірих пацієнтів). Апарати дозволяють проводити швидке і рівномірне сканування шкіри, а також вивнювати колірні межі після оброблення CO₂-лазером.

Контрольні питання до розділу 3

1. Біологічно активні точки розташовані вздовж меридіанів:
 - а) рівномірно;
 - б) нерівномірно;
 - г) періодично;
 - д) за законом косинуса.
2. Меридіани на людському тілі розташовані:
 - а) вздовж людського тіла;
 - б) впоперек людського тіла;
 - в) вздовж рук;
 - г) вздовж ніг;
 - д) вздовж тулуба.
3. Причини вторинних ефектів при лазерній терапії.
4. Біологічна роль точок акупунктури.
5. Характеристика спектрів поглинання складових крові.
6. Лазери для біостимуляції та їх параметри.
7. Метод визначення електропровідності.
8. Дія лазерного випромінювання на морфологію еритроцитів.
9. Тканинна теорія, що пояснює процеси, які відбуваються під час дії різних факторів на БАТ.
10. Зміна просторової структури та активності ферментів під дією лазерного випромінювання.
 11. Застосування лазерів в гематології.
 12. Суть лазерної деструкції при застосування високоінтенсивного лазерного випромінювання.

Задачі до розділу 3

1. Визначити залежність розміру зони теплового впливу на поверхні біооб'єкта від швидкості сканування випромінювання лазера в режимі неперервної дії. Побудувати графік цієї залежності.
2. Визначити час впливу на біооб'єкт випромінювання лазера в режимі неперервної дії, розмір плями якого d_0 , при швидкості сканування $V_{ск}$. Провести розрахунки для $d_0 = 1; 10; 100\text{мкм}$ і $V_{ск} = 1\text{см/с}; 1\text{ м/с}$.
3. Розрахувати температуру поверхні опромінювання біологічного матеріалу в центрі опроміненої області при умові зміни в часі густини поту-

жності випромінювання, прийнявши що: $q(t) = q \left(1 - \left(\frac{t}{\tau} \right)^n \right)$, якщо

$$T = \frac{A\sqrt{a}}{k} \int_0^{\tau} \frac{q(t)}{\sqrt{\tau-t}} dt + T_0.$$

Література до розділу 3

1. Лечение синим светом / [Карандашов В. И., Палеев Н. Р., Петухов Е. Б., Джулини Г.] – М. : Издательский дом «Техника-молодежи», 2009. – 48с.
2. ALA-PDT and blue light therapy for hydradenitis suppurativa / M. Gold, T. Bridges, V. Bradshaw, M. Boring // J. Drugs Dermatol. – 2004. – Vol.3. – P.32-35.
3. Glinkowski W., Pokora L. : Lasery w terapii / W. Glinkowski, L.Pokora //Laser Instruments – Centrum Techniki Laserowej. – 1993. – 177 p.
4. Воронина О. Ю. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на биоткани / О. Ю. Воронина, М. А. Каплан, В. А. Степанов // Письма в ЖТФ. – 1990. – т.16. – вып.6. – С.46 – 48
5. Балаба А. Н. Температурные измерения рефлексогенных зон / А. Н. Балаба, В. И. Пясецкий, О. И. Писанко // Электронная промышленность. – 1990 – № 7. – С.23–24.
6. Портнов В. Г. Электропунктурная рефлексотерапия / Портнов В. Г. – Рига : Зинатне, 1988. – 352 с.
7. Гапонюк П. Я. Акупунктурная (рефлексопунктурная) терапия : Топография точек / Гапонюк П. Я., Клименко Л. М., Левин В. Н. – Ярославль: 1983. – Ленинград : Наука, 1983. – 270 с.
8. Николаев М. П. Лазеропунктура и ее клиническая эффективность при болезни Меньера / М. П. Николаев, Т. В. Попова, Е. С. Евтифеева // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1985. – № 3. – С. 48–52.
9. Лупырь В. М. Влияние лазеропунктуры на функциональные показатели организма млекопитающих / В. М. Лупырь, Н. Г. Самойлов // Радиобиология. – 1990. – т. 30. – вып. 5. – С.671–674.
10. Основные аспекты и перспективы применения лазеров в дерматологии и косметологии / Ракчеев А. П., Акимов В. Г., Федоров С. М. [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1993. – № 5. – С. 35–38.

11. Штельмах Н. И. Применение лазеропунктуры в клинической медицине / Н. И. Штельмах, С. М. Филипова // Врачебное дело. – 1981. – № 7. – С.4–8.
12. Иваницкий Г. Р. Автоматический анализ микрообъектов / Иваницкий Г. Р., Литинская Л. Д., Шихматова В. Л. – М. : Энергия, 1967. – 224 с.
13. Альтшулер В. М. Изменения оптических свойств плазмы крови под воздействием монохроматического света / В. М. Альтшулер, Ю. М. Миронов, Я. И. Ханин // Квантовая электроника. – 1992. – т.19. – № 3. – С. 309–311.
14. Королевич А. Н. Оптические методы изучения воздействия лазерного излучения на эритроциты крови человека / А. Н. Королевич, Т. В. Олейник, А. Я. Хайруллина // Журнал прикладной спектроскопии. – 1992. – том 5. – № 1, 2. – С.122–126.
15. Альтшулер Г. Б. Низкопороговое свечение биотканей под действием импульсов неодимового лазера/ Г. Б. Альтшулер, А. В. Беликов, А. В. Ерофеев // Письма в ЖТФ. – 1991. – т. 17. – вып.11. – С.33 – 36

4 ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ВИСОКОЇ ПОТУЖНОСТІ В РІЗНИХ ОБЛАСТЯХ МЕДИЦИНИ ТА БІОЛОГІЇ

4.1 Лазерна літотрипсія

Літотрипсія – метод дроблення каменів нирок і сечового міхура, що є реальною альтернативою хірургічному втручанню з приводу видалення конкрементів (каменів). Існує багато видів каменів (рис. 4.1): *урати* – з солі сечової кислоти, *оксалати* – з кальцієвої солі щавлевої кислоти, *фосфати* – із солей фосфорної кислоти, *карбонатні* камені, *камені ксантинові*, *циститні* камені та *змішані* камені.



			
Тріамтерен і метаболіти	Брушіт	Струвит	Кальцій цитрат
			
Урат амонію із солей сечової кислоти	Оксалату кальцію дигідрат корковий моногідрат	Холестерин (жовчний)	Апатити фосфатів (октакальціум фосфат)
			
Кальцію оксалату моногідрат	Неправильно ламіновані оксалати і апатити	Магнію фосфат гідрат	Кальцію оксалату моногідрат
			
Кальцію оксалату моногідрату Апатит	Оксалату кальцію дигідрат	Цистин	Холестерин (жовчний)

Рисунок 4.1 – Види каменів в організмі людини

Для прикладу на рис. 4.2. подано фото жовчного міхура із каменями.

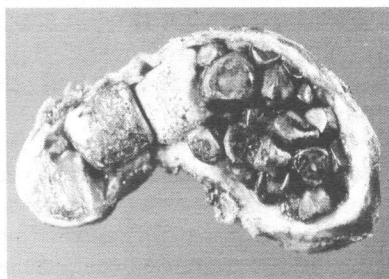


Рисунок 4.2 – Жовчний міхур із каменями

Види та характеристики каменів наведені у табл. 4.1.

Таблиця 4.1 – Види та характеристики каменів

Камінь	Колір	Густина, г/см ³
УРАТИ (моноурат натрію)	червоні	2,645
ОКСАЛАТИ (оксалат кальцію)	білі	2,46
ФОСФАТИ (апатит)	жовті	3,18 – 3,21
КАРБОНАТНІ Каміні (карбонат кальцію–фаретит)	білі	2,25

Для лазерної літотрипсії використовуються найчастіше лазери, подані в табл. 4.2.

Імпульсний лазер на барвнику. Енергія лазера з довжиною хвилі 520 нм передається через кварцове волокно і поглинається каменем. Ця техніка недостатньо ефективна відносно циститових каменів і каменів з моногідрату оксалату кальцію, оскільки вони погано поглинають лазерне випромінювання такої довжини хвилі. В місці впливу утворюються плазмові бульбашки, які, збільшуючись і тріскаючись, утворюють хвилю акустичного тиску, ударну хвилю. Барвник необхідний для створення певної довжини хвилі лазерного випромінювання.

Гольмівий лазер. Гольмівий лазер на ітрій-алюмінієвому гранаті (ІАГ:Но) приводить до вапоризації при прямому контакті волокна з каменем. Цей напівпровідниковий лазер передає енергію для довжини хвилі 2100 нм через кварцове волокно низької щільності, діаметром 200–1000 мкм. В результаті утворюється ударна хвиля за рахунок збільшення і затухання плазмових бульбашок, оскільки рідина, що перебуває у фокусі системи, випаровується під час лазерного імпульсу. Подальша передача енер-

гії проходить через ці порожнини з паром, що називається ефектом Мозес. Ця енергія поглинається компонентами водню каменя, що призводить до температурної дезінтеграції. Дуже висока температура поверхні каменя може приводити до термічного пошкодження сечівника. Однак цю властивість можна використовувати для видалення перехідно-клітинних пухлин, або доброякісної гіперплазії передстатевої залози, що робить ІАГ:Но лазер придатним для багатоцільового використання в урології.

Таблиця 4.2 – Лазери, що використовуються у літотрипсії, та їхні технічні характеристики

Тип лазера	Довжина хвилі, λ, мкм	Енергія імпульсу, мДж	Максимальна потужність, Вт	Тривалість імпульсу	Діаметр плями, мм	Глибина проникнення, мкм	Частота повторення імпульсів, Гц
Гольмієвий	2,09	400–2500	20	300 мкс	10	400	10–15
Неодимовий	0,539	не менше 130	21	50 мкс	10	1000	8–10
На барвниках: родамін	0,580	не менше 200	40	10 нс	10	1500	5–10
Ербієвий	2,60	1000	25	100 мкс	0,4	20	1–5

Існує ряд методів дроблення каменів в організмі.

1. Дистанційна ударно-хвильова літотрипсія.
2. Контактна лазерна літотрипсія.
3. Дистанційна лазерна літотрипсія.

Зупинимось на лазерних методах літотрипсії, а саме, *дистанційна лазерна літотрипсія*. Даний метод дозволяє неінвазивно дробити камені нирок і сечового міхура за допомогою лазерного променя. Світловодом лазерне випромінювання підводиться до каменя. Використовується імпульсний лазер з високою енергією, внаслідок чого в опромінену біооб'єкті проходить індукований лазерним випромінюванням оптичний пробій. Це пояснює, що в прозорому середовищі виникає нелінійне поглинання лазерного випромінювання. Вибуховий процес оптичного пробію пов'язаний з утворенням радіального розширення ударної хвилі, яка приводить, у безпосередньому оточенні фокальної плями, до механічного руйнування тканини. Сучасні прилади-літотриптери дають змогу ефективно руйнувати сечові камені з мінімальним травмуючим впливом на навколишні тканини (рис. 4.3).

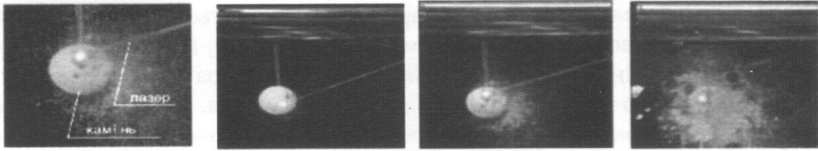


Рисунок 4.3 – Процес дроблення каменя за механізмом дистанційної лазерної літотрипсії

Контактна літотрипсія. Цей метод використовується зараз переважно для дроблення каменів сечового міхура. Вперше в 1987 році Дретлер і Ватсон випробували лазер для дроблення каміння у сечоводі.

Направлення лазерного волокна на камінь здійснюється за допомогою уретроскопа. Електромагнітна енергія імпульсу лазера селективно абсорбується каменем, на поверхні каменя утворюється плазма, яка потім розширяється. Ця плазма, що складається з іонів і електронів, продовжує абсорбувати енергію лазера і досягає високого тиску, продукуючи ударну хвилю, що фрагментує камінь. Сучасна технологія виробництва світловодів передбачає наявність різних діаметрів ядра світловода. Тим самим досягається оптимальне перенесення енергії на конкремент для кращого терапевтичного ефекту. Через невеликий діаметр світловода можуть застосовуватися тонкі, гнучкі ендоскопи, за допомогою яких можна без проблем проводити дроблення конкрементів навіть у важкодоступних місцях. Завдяки спеціальному кварцовому елементу здійснюється захист чутливої вхідної оптики і одночасно збільшується надійність системи.

Ефективність контактної літотрипсії при конкрементах зазначеної локалізації вища, порівняно з дистанційним методом. На рис. 4.4 показано поетапний процес дроблення сечових каменів при контактній літотрипсії. Процес проходить за механізмом контактної лазерної літотрипсії, де лазерний промінь підводиться впритул до каменя за допомогою оптоволоконного світловода з кварцовим наконечником. У цей момент камінь поглинає енергію лазерного випромінювання, що приводить до утворення плазми, яка починає розширюватися. Обмежені рідиною пара і плазма утворюють порожнину, яка є кавітаційною бульбашкою. Ця бульбашка зростає до максимального розміру і через кілька секунд руйнується. Ударні хвилі є механічним напруженням у камені, що й приводить до його дроблення.

У контактній літотрипсії для видалення сечових каменів найчастіше використовується прилад, побудований на ІАГ:Но лазері. Його найбільшою перевагою є те, що його можна застосовувати для видалення різних видів каменів з різним хімічним складом. Це пояснюється тим, що в цьому приладі є можливість зміни частоти імпульсів, які безпосередньо впливають на процес дроблення. Незалежно від твердості та хімічного складу сечові конкременти повністю дробляться під дією потужного імпульсу енер-

гії. При ендоскопічному застосуванні, крім того, завдяки цілому ряду гнучких світловодів, забезпечується доступ до конкрементів на всіх можливих ділянках. Через високу абсорбцію енергії гольмієвого лазера у воді короткі імпульси лазера утворюють ударну хвилю, яка дробить як конкремент сечового міхура, так і ниркові конкременти. Ступінь фрагментації каменя перебуває у прямій залежності від структури кристалічної решітки каменя. Фрагментація каменів також залежить від кількості хвильових ударів. Розміри каменя не мають особливого впливу на результати дроблення. Завдяки гнучкості керуючої системи, залежно від довжини та форми каменя застосовують різні технічні рішення. Маленькі конкременти дроблять безконтактно літотрипсією, а в більших конкрементах спочатку роблять отвори лазером, а потім дроблять краї. Залишки конкрементів можна потім вимити за допомогою промивальної рідини ендоскопа.

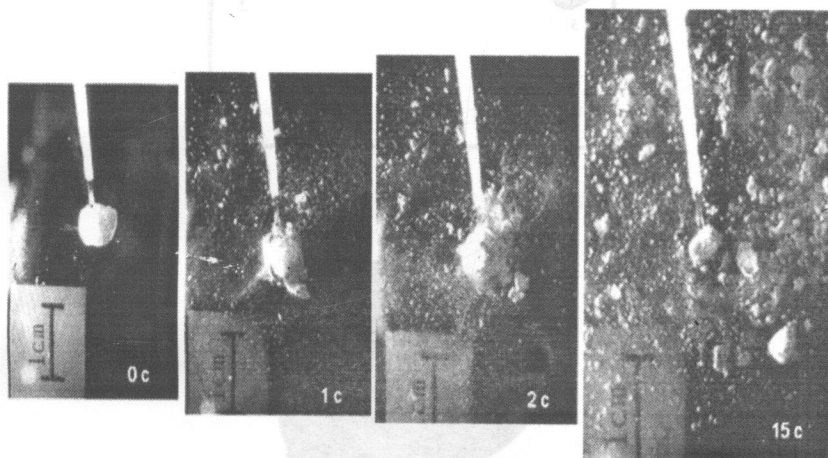


Рисунок 4.4 – Поетапний процес дроблення каменя за механізмом контактної лазерної літотрипсії

Були проведені експериментальні дослідження процесу дроблення ниркових каменів лазерним променем та їхніх спектрів пропускання. Досліджувалися 7 видів каменів, різних форм, розмірів, складу і кольору (рис. 4.5).

Струвитний камінь (струвит – мінерал, який складається з водного з'єднання фосфорної магnezії та аміаку) має гладку поверхню, білий колір, з жовтими плямами, форму у вигляді піраміди і розмір по гранях, рівний одному сантиметру.

Камінь кальцію оксалату має гладку поверхню, темно-коричневий колір, який переходить в чорний, і розмір до 1 см.

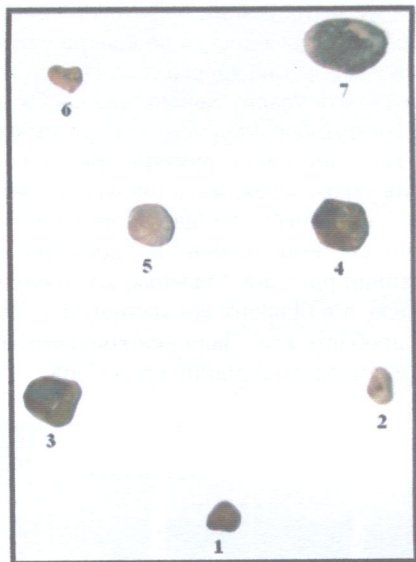


Рисунок 4.5 – Дослідні ниркові камені

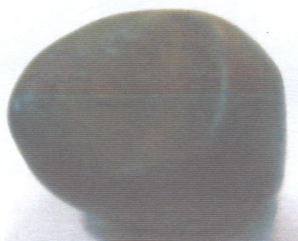


Рисунок 4.6 – Світлина каменя кальцію оксалату



Рисунок 4.7 – Світлина струвитного каменя

При розколі каменя було видно, що хоч він має білий колір ззовні він складається з трьох шарів: верхній – білий, потім жовто-коричневий, а середина має темно-коричневе забарвлення.



Рисунок 4.8 – Внутрішній вигляд струвитного каменя

Холестериновий камінь має гладку поверхню з жолобками, коричневий колір, з жовтими плямами, неправильну форму квадрата і розміри сторін коливаються від 1 см до 2 см.



Рисунок 4.9 – Світлина холестеринового каменя



Рисунок 4.10 – Внутрішній вигляд холестеринового каменя

В розколотому вигляді холестериновий камінь має вигляд, подібний до вигляду зрізаного дерева, тобто пошарове нарощування, яке складається з різних кольорів і товщин.

Холестериновий камінь з присутністю солей кальцію має шорохувату поверхню, коричневий колір, з жовтими плямами, неправильну форму квадрата і розміри сторін від 1,5 до 2 см.



Рисунок 4.11 – Світлина холестеринового каменя з присутністю солей кальцію



Рисунок 4.12 – Світлина карбонатного каменя

Фосфатний камінь має шорстку поверхню, біло-коричневий колір, з рожевими плямами, майже правильну форму овала, з розмірами більшого діаметра до 3 см, а меншого – до 1,5 см.



Рисунок 4.13 – Світлина уратного каменя



Рисунок 4.14 – Світлина фосфатного каменя

Карбонатний камінь має шорстку поверхню, сіро-рожевий колір, з білими плямами, круглої форми, діаметром 1,5 см. Уратний камінь має шорстку поверхню, коричнево-рожевого кольору, з темно-коричневими плямами, неправильну форму піраміди, розміри сторін якої коливаються від 0,5 до 1 см.

Для того, щоб зняти спектральні характеристики наших каменів, ми подрібнювали їх до порошкоподібного вигляду (див. рис. 4.15) (хоча ззовні вони мали різний вигляд, але в цьому стані їхній колір подібний), змішували з дистильованою водою і заливали в скляну кювету, яку поміщали в кюветне відділення. Тоді ми вмикали прилад і в цей момент світловий пучок від джерела світла потрапляв в монохроматор через вхідну щілину і розкладався дифракційними ґратками або призмою в спектр. У монохроматичний потік випромінювання, що поступає з вихідної щілини в кюветне відділення, вводився досліджуваний зразок. Випромінювання, що пройшло через кювету, потрапляє на фотоелемент, який перетворює світлову енергію в електричну. Електричний сигнал потім посилюється і реєструється.

Експериментальні спектри пропускання у видимому діапазоні для дистильованої води і трьох видів каменів, показані на рисунках 4.16–4.19.

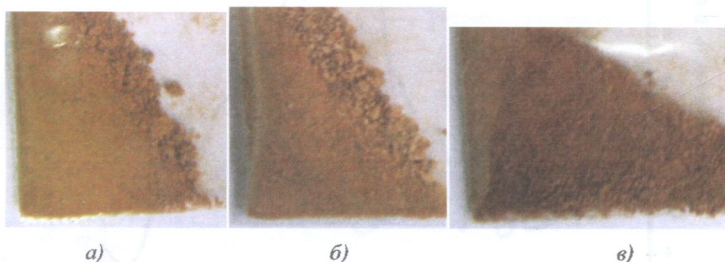


Рисунок 4.15 – Подрібнені ниркові камені: а) камінь кальцію оксалату (темно-коричневий), б) струвитний камінь (білий); в) уратний камінь (коричнево-рожевий)

На рис. 4.16 подано спектр пропускання дистильованої води. На ньому спостерігається мінімум пропускання на довжині хвилі, рівній 540 нм.

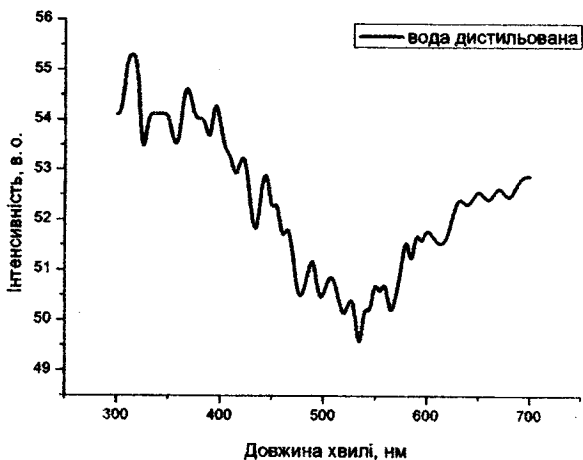


Рисунок 4.16 – Спектр пропускання для дистильованої води

На рис. 4.17 подано спектр пропускання каменя кальцію оксалату (темно-коричневий). На ньому спостерігається мінімум пропускання на довжині хвилі, рівній 720 нм.

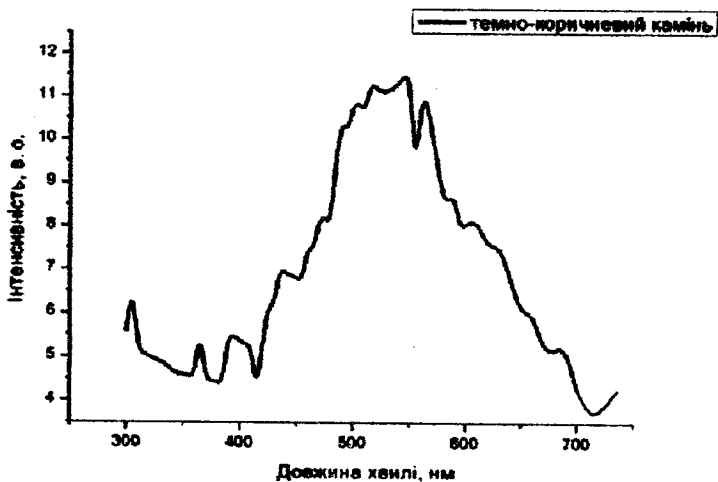


Рисунок 4.17 – Спектр пропускання для каменя кальцію оксалату

На рис. 4.18 подано спектр пропускання струвитного каменя (білий). На ньому спостерігається мінімум пропускання на довжині хвилі, рівній 520 нм.

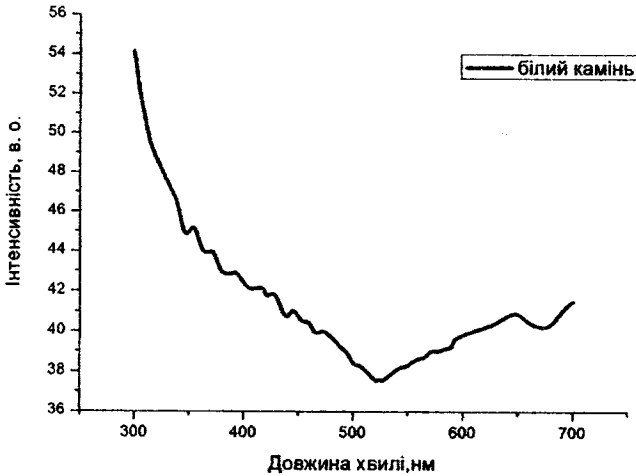


Рисунок 4.18 – Спектр пропускання для струвитного каменя

На рис. 4.19 подано спектр пропускання уратного каменя (коричнево-рожевий). На ньому спостерігається мінімум пропускання на довжині хвилі, рівній 500 нм.

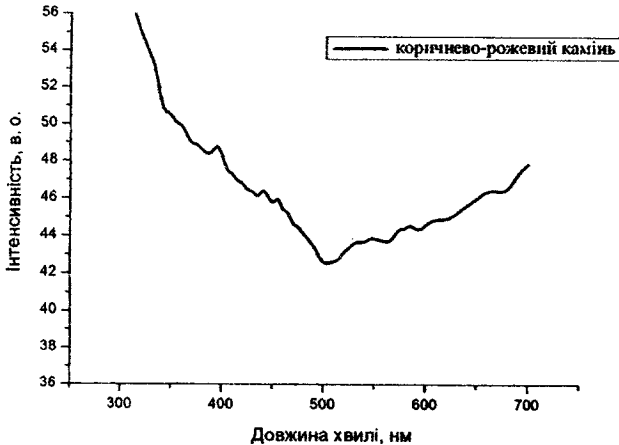


Рисунок 4.19 – Спектр пропускання для уратного каменя

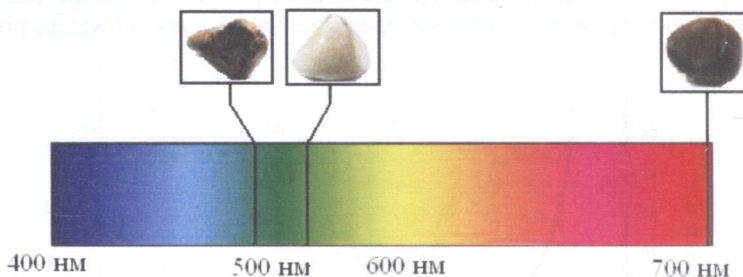


Рисунок 4.20 – Розподіл мінімумів пропускання каменів на спектрі видимого світла

4.2 Лазери в хірургії

У хірургії використовуються лазери, для яких притаманна висока потужність випромінювання і відповідно висока густина енергії. Зокрема широко використовують ексимерні лазери (імпульсний режим), CO_2 -лазери, лазери на парах міді, ІАГ:Nd і ІАГ:Er. Майже всі вони використовуються поряд зі світловодами як хірургічні скальпелі.

Загалом можна виділити чотири режими опромінення біотканини лазерним випромінюванням високої густини енергії:

- при густині енергії $0,5 \text{ Дж/см}^2$ в біотканині не спостерігається ніяких змін;
- при густині енергії від $1\text{--}10 \text{ Дж/см}^2$ відбувається випаровування води з поверхневого шару. Утворюється висушена і частково коагульована біотканина товщиною $0,2 \text{ мм}$;
- при густині $10\text{--}100 \text{ Дж/см}^2$ відбувається пошарове видалення біотканини. Товщина шару, який видаляється за кожний імпульс, пропорційна густині енергії і залежить від параметрів лазерного імпульсу;
- при густині енергії більшій ніж 100 Дж/см^2 утворюється лазерна плазма в парах біотканини і виникає ударна хвиля, яка приводить до розриву хімічних зв'язків.

На основі волоконних світловодів, здатних з малими втратами передавати лазерне випромінювання, створені медичні гнучкі лазерні скальпелі. Джерелом випромінювання скальпеля ІЧ діапазону є неперервний одномодовий CO_2 -лазер з максимальною потужністю 30 Вт . Конструкція такого лазерного скальпеля наведена на рис. 4.21. На виході з маніпулятора отримуємо пучок діаметром $\sim 500 \text{ мкм}$. Максимальна густина потужності в зоні впливу лазерного скальпеля досягає $10 \text{ кВт}\cdot\text{см}^{-2}$. Для візуалізації зони опромінення використовують випромінювання He-Ne лазера.

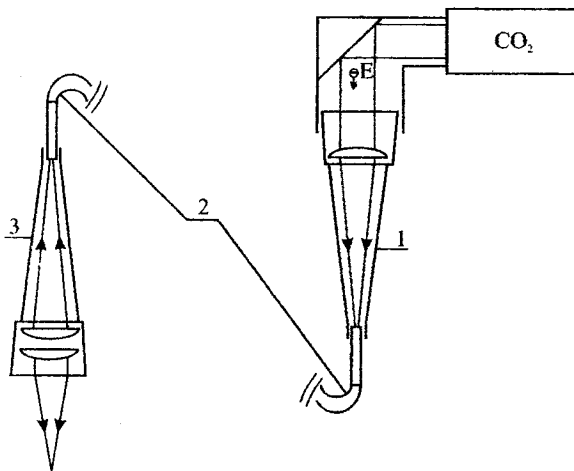


Рисунок 4.21 – Конструкція гнучкого лазерного скальпеля: 1 – будова введення випромінювання; 2 – гнучкий хвилеводний кабель (довжина 1 м, внутрішній переріз 0,5×8 мм); 3 – вихідний маніпулятор, що фокусує вихід випромінювання з хвилеводу на об’єкт

На рис. 4.22 і 4.23 наведено основні оптичні характеристики лазерного скальпеля в прямому, вигнутому та закрученому станах. В прямому стані спостерігається лінійна залежність вихідної потужності випромінювання $P_{\text{вих}}$ від вхідної $P_{\text{вхід}}$. Величина пропускання $P_{\text{вих}}/P_{\text{вхід}}$ досягає 70% (рис. 4.22, а) і залишається стабільною протягом тривалого часу (рис. 4.22, б). На рис. 4.23 показано залежність потужності вихідного випромінювання від радіусу згину R і кута скручування φ лазерного скальпеля. Зі зменшенням радіуса згину та збільшенням кута скручування спостерігається спад вихідної потужності, однак навіть при $R = 5$ см та $\varphi = 180^\circ$ пропускання скальпеля залишається достатньо високим.

При проведенні хірургічного втручання, поряд з основними характеристиками лазерного випромінювання, важливу роль відіграє також фокусуєча оптика, від параметрів якої залежить глибина та конфігурація утвореного при опроміненні кратера.

При попаданні лазерного випромінювання на біотканину частина його відбивається від поверхні (~ 4–8%), а друга частина проникає в біотканину, причому потужність лазерного випромінювання визначається:

$$P(d) = P_0 \exp[-(\mu_a + R)d],$$

де μ_a , R – коефіцієнти поглинання та розсіювання, відповідно.

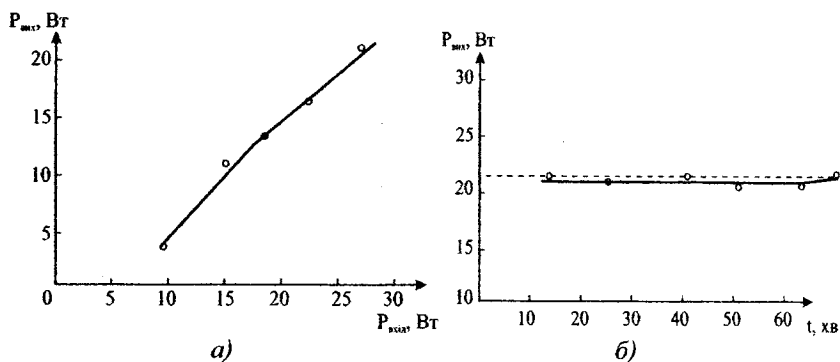


Рисунок 4.22 – Пропускання лазерного скальпеля, $R_{\text{вих}}/R_{\text{вхід}} \approx 70\%$ (а); часова залежність пропускання скальпеля (б)

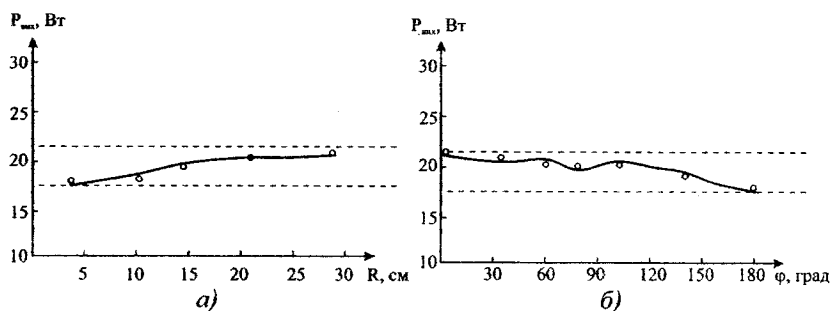


Рисунок 4.23 – Пропускання лазерного скальпеля у випадку згину (а) і скручування (б)

Оскільки випромінювання CO_2 -лазера інтенсивно поглинається водою, що міститься в біотканинах у великій кількості, коефіцієнт поглинання істотно перевищує коефіцієнт розсіювання, то розсіюванням випромінювання можна знехтувати. Можна вважати, що утворення кратера є результатом поширового усунення біотканини при поглинанні в шарі енергії, достатньої для випаровування. Глибину кожного шару d будемо вважати рівною оберненій величині коефіцієнта поглинання. Реалізація режиму випаровування визначається умовою: $\tau \geq t$, де τ – час відведення тепла з області поглинання випромінювання, t – час, необхідний для випаровування цієї області. Подібне обмеження в часі дає змогу розглядати процес утворення кратера без урахування тепловідведення, за наявності порогової густини потужності випромінювання:

$$P_s = \rho \chi a a,$$

де ρ, χ, α – густина, питома енергія випаровування та коефіцієнт теплопровідності біотканини. Утворення кратера описується рівнянням $dm/dS dt = (P_S - P_{th})/\chi$, де ліва частина являє собою швидкість випаровування біомаси матеріалу з одиничної поверхні, P_S – розподіл густини потужності по перерізу пучка, який має вигляд:

$$P_S = (2P_0 / \pi r_j^2) \exp(-2r^2 / r_j^2),$$

де r_j – радіус пучка за фокальною площиною.

У випадку гауссівського пучка

$$r_j^2 = r_0^2 + (hr_b / f)^2,$$

де f – фокальна відстань лінзи,

r_b – радіус пучка до входу в лінзу,

r_0 – радіус пучка у фокальній площині,

h – відстань від фокальної площини вздовж осі z .

З наведених вище формул одержуємо рівняння для швидкості поглиблення кратера:

$$dh / dt = \left[(2P_0 / \pi r_j^2) \exp(-2r^2 / r_j^2) - P_S \right] / \rho \chi.$$

Гранична глибина кратера для даної біотканини та заданих параметрів лазерного випромінювання:

$$h_{\max} = \left[(2P_0 f^2 / \pi P_S r_b^2) - (r_0 f / r_b)^2 \right]^{1/2}.$$

В кінці процесу утворення кратера ($dh/dt=0$) вираз для його радіуса має вигляд:

$$r_{\text{кр}}^2 = \frac{1}{2} \left[r_0^2 + (r_b h / f)^2 \right] \ln \left(\frac{2P_0}{\pi P_S} \right) \left[(r_b h / f)^2 + r_0^2 \right]^{-1}.$$

Конфігурація кратера, що визначається цією формулою, не залежить від часу, а радіус досягає максимальної величини на глибині:

$$h = \left[(2P_0 f^2 / e \pi P_S r_b^2) - (r_0 f / r_b)^2 \right]^{1/2},$$

і дорівнює $r_{\text{кр. max}} = (P_0 / e \pi P_S)$.

На рис. 4.24 а, б показано залежності глибини та швидкості поглиблення кратера від експозиції лазерного випромінювання для різних фокусних відстаней лінз та потужності лазерного випромінювання.

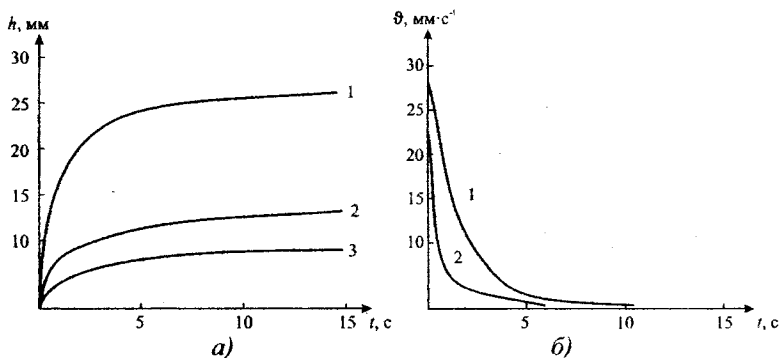


Рисунок 4.24 – Залежність глибини (а) і швидкості утворення (б) кратерів від часу опромінювання. Точки – експериментальні дані: 1 – $P_0=15$ Вт, $f=95$ мм; 2 – $P_0=15$ Вт, $f=62$ мм; 3 – $P_0=5$ Вт, $f=95$ мм

Велика швидкість свердління спостерігається при використанні довгофокусної лінзи.

Таблиця 4.3 – Питома теплоємність $C_{\text{пит}}$ і коефіцієнт теплопровідності α живих тканин людини

Біологічна тканина	$C_{\text{пит}}$ Джс·кг ⁻¹ ·К ⁻¹	α , Вт·м ⁻¹ ·К ⁻¹
Мозок	3352	-
Сіра речовина мозку	-	0,565
Кров	3645	-
	3770	-
Шкіра	-	0,251
Тіло	3561	-
		0,754
		0,582

Окрім CO₂ лазера на даний час в хірургії знайшов широке використання ІАГ:Ег-лазер з довжиною хвилі випромінювання 2,94 мкм, яка попадає в найінтенсивнішу смугу поглинання води, масовий вміст якої в різних біотканинах складає від 20 до 80%. Випромінювання цього лазера ефективно поглинається біотканиною (коефіцієнт поглинання $\mu_a = 10^{-4}$ см⁻¹), що дає можливість робити розрізи з мінімальним тепловим пошкодженням, об-

ласть якого не перевищує 10 мкм при тривалості імпульсу $\tau_i = 250$ мкс. Це дає надію на створення ефективного гнучкого антисептичного хірургічного скальпеля, який не викликає коагуляційного ефекту.

У таблицях 4.3 – 4.4 наведено значення питомої теплоємності та коефіцієнтів теплопровідності для різного типу біотканин.

Таблиця 4.4 – Питома теплоємність $C_{пит}$, коефіцієнт теплопровідності α трупних тканин органів людини

Біологічна тканина	Густина, $кг \cdot м^{-3}$	$C_{пит}$, Дж $кг^{-1} \cdot K^{-1}$	α , Вт $м^{-1} \cdot K^{-1}$
Нирки	1,05	3900	0,7535
Серце	1,06	3730	0,8114
Селезінка	1,05	3730	0,7535
Легені	1,05	3600	0,7825
Мозок	1,05	3690	0,7303

Таблиця 4.5 – Питома теплоємність $C_{пит}$ і коефіцієнт теплопровідності α деяких тканин людини при збереженні і відкритій кровотечі

Біологічна тканина	$C_{пит}$, Дж $кг^{-1} \cdot K^{-1}$	α , Вт $м^{-1} \cdot K^{-1}$
Плоскі кістки	1257,0	-
Трубчасті кістки	2975,0	-
Жирові біотканини (в середньому)	2975,0	0,209
Кров	3897	-
Тіло (в середньому)	3352	-
М'язові біотканини		
In situ	-	0,461
При відсутності кровотечі	-	0,451
При нормальній кровотечі	-	0,532
При сильній кровотечі	-	0,628
Шкіра		
Васкуляризація	-	0,335
Неваскуляризація	-	0,209
При слабкій кровотечі	-	0,314
При сильній кровотечі	-	1,456
In vitro	-	0,3352

4.3 Лазери в офтальмології

В офтальмології лазери використовуються для **діагностики** (скануюча лазерна офтальмоскопія) та **лікування** (лазерна коагуляція, фотоабляція,

фотоіонізація, лазерна стимуляція) багатьох офтальмологічних захворювань.

У лікуванні захворювань очей застосовуються: аргонний (488 нм та 514 нм); криптоновий (568 нм і 647 нм); діодний (810 нм); лазери ІАГ:Nd -лазер (532 нм та на довжині хвилі 1,06 мкм); гелій-неоновий лазер (630 нм); CO₂-лазер (10,6 мкм); ексимерний лазер з довжиною хвилі 193 нм.

Взаємодіючи з біологічними тканинами, лазерне випромінювання, як зазначалось вище, може відбиватися, поглинатися або проходити через них. Ефект впливу визначається тільки поглинутою частиною лазерного випромінювання. Спектр поглинання кожної біотканини індивідуальний і визначається типом поглинальних елементів (хроматофорів), а також, для деяких довжин хвиль – кількістю води, яка міститься в біотканині. Таким чином, довжина хвилі лазерного випромінювання визначає сферу застосування лазера в офтальмології.

Аргонний лазер випромінює світло в синьому та зеленому діапазонах довжин хвиль, що збігається зі спектром поглинання гемоглобіну. Це дозволяє ефективно використовувати його при лікуванні судинної патології, 70% синьо-зеленого випромінювання поглинається меланіном і переважно використовується для впливу на пігментовані утворення. Криптоновий лазер випромінює світло в жовтому і червоному діапазонах довжин хвиль, які максимально поглинаються пігментним епітелієм і судинною оболонкою, не викликаючи пошкодження нервового шару сітківки, що особливо важливо при коагуляції центральних відділів сітківки.

Діодний лазер незамінний при лікуванні різних видів патології макулярної області сітківки, оскільки ліпофусцин не поглинає його випромінювання. Випромінювання діодного лазера (810 нм) проникає в судинну оболонку ока на більшу глибину, ніж випромінювання аргонного і криптонового лазерів. Оскільки він випромінює в інфрачервоному (ІЧ) діапазоні, пацієнти не відчувають сліпучого ефекту під час коагуляції.

ІАГ:Nd-лазер з випромінюванням у ближньому ІЧ діапазоні (1,06 мкм), що працює в імпульсному режимі, застосовується для точних внутрішньоочних розрізів, розсічення вторинних катаракт і формування зіниці. ІАГ:Nd-лазер з подвоєнням частоти, що випромінює на довжині хвилі 532 нм, є серйозним конкурентом аргонному лазеру, тому що може використовуватися і при патології макулярної області.

He-Ne-лазери – низькоенергетичні, працюють у неперервному режимі випромінювання, мають біостимулюючу дію. Зокрема встановлено що низькоінтенсивне опромінення He-Ne лазером стимулює обмінні процеси в рогівці та прискорює її загоювання при ерозіях, трофічних виразках, кератомії, механічних травмах, опіках тощо.

З 80-их років практикується лазерна стимуляція He-Ne лазером при різних пошкодженнях передньої частини ока. При цьому процес опромінення полягає в опроміненні хворого ока направленим через матове скло з ко-

ефіцієнтом пропускання 0,56 розфокусованим пучком лазера з відстані 20 см протягом 3 хв. При цьому густина потужності випромінювання на рогівці складає 50–100 мкВт/см².

Будова ока людини. Перед розглядом лазерних методів, що використовуються в офтальмології, розглянемо будову ока людини (рис. 4.25).

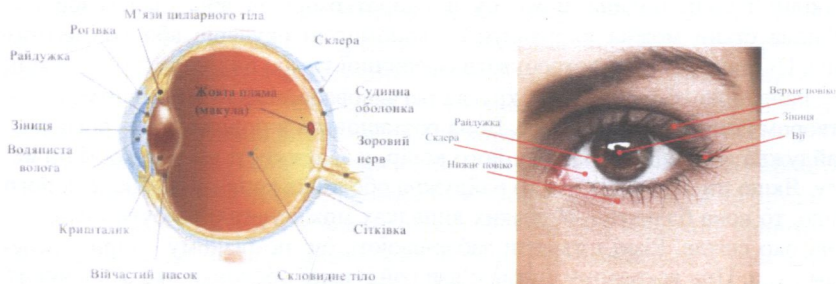


Рисунок 4.25 – Будова ока людини

Людське око є складною системою, головною метою якої є найбільш точне сприйняття, первинна обробка та передача інформації, що міститься в електромагнітному випромінюванні видимого світла. Людина має одну з найбільш унікальних систем зору. Основні властивості людського ока включають: бездоганно скоригований оптичний дизайн, точну геометрію матеріалів, контроль мозку, обробку інформації сітківки ока, взаємозв'язок з мозком шести різних рівнів сенсорних клітин в сітківці, кольоровий зір, стискання даних, які направляються в мозок, а також високоспеціалізований склад матеріалів і орієнтація, яка дає можливість кожному оку функціонувати та забезпечує запам'ятовування цілих картинок.

Після досягнення зрілості очні яблука дорослої людини становлять приблизно 0,9 дюйма (24 мм) в діаметрі і трохи сплюснуті як спереду, так і ззаду. Шари сітківки кожного ока унікальні. Зовнішній волокнистий шар, що вкриває і захищає очні яблука, складається з рогової оболонки ока та склер. Одна шоста частина зовнішнього волокнистого шару є прозорою рогівкою, яка функціонує як коригуюча лінза, щоб допомогти викривляти світло, яке надходить до кристаліка всередині ока для утворення на сітківці виразного зображення з високою роздільною здатністю. Потім тонка мембрана вкриває рогівку. Частина волокнистого шару ока, що залишилася – це щільне, міцне, непроникне покриття – білкова оболонка ока. Зовнішній шар яблука містить кровоносні судини, які утворюють «налите кров'ю око», коли воно подразнюється. Середній шар очного яблука має сильну пігментацію, добре кровопостачання, і містить основні складні структури. Найбільш глибокий шар включає сітківку ока. Усередині око

складається з передньої порожнини, наповненої водяною рідиною і задньої порожнини, наповненої геле- і склоподібною рідиною. Внутрішній тиск (внутрішньоочний тиск), який спричиняється рідиною всередині ока, підтримує форму передньої порожнини, в той час як рідина з утримувальною тканиною підтримує форму задньої порожнини ока. Якщо очне яблуко неправильної форми, це призводить до неефективної концентрації світла на сітківці і тоді людина може бути «короткозорою» або «далекозорою». Обидва стани можна виправити за допомогою окулярів або контактних лінз. Ці стани можуть потребувати сферичної та/або циліндричної корекції.

Райдужна оболонка – це кругла регульована діафрагма з центральним отвором (зіницею) (рис. 4.26). Вона розташована в порожнині за рогівкою. Райдужна оболонка надає оку його колір, у залежності від кількості пігменту. Якщо пігменту багато, то райдужна оболонка коричнева. Якщо ж його мало, то вона блакитна. У деяких випадках може взагалі не бути пігменту, тоді око світле. Різні пігменти забарвлюють очі по-різному – сірим, зеленим і т. д. При яскравому світлі м'язи райдужної оболонки ока скорочують зіницю, тим самим зменшується кількість світла, яка надходить в око. І навпаки, зіниця розширюється при поганому освітленні, щоб збільшити кількість світла, яке поступає на сітківку. При зменшенні кількості світла здатність розрізняти кольори зменшується.

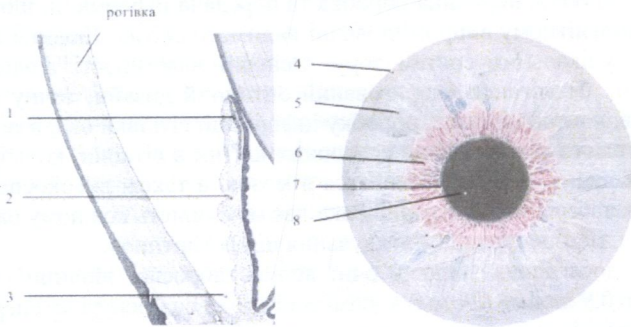


Рисунок 4.26 – Будова райдужної оболонки: 1 – м'язи сфінктера зіниці; 2 – строма зіниці; 3 – райдужно-рогівковий кут; 4 – зовнішній віїчастий край; 5 – велике кільце райдужки; 6 – мале кільце райдужки; 7 – зіничний край; 8 – отвір зіниці

Райдужна оболонка – це продовження великого гладкого м'яза, який також приєднується до кришталика за допомогою циліарної зв'язки. Ці м'язи розширюються і скорочуються, змінюючи форму лінзи, для того щоб фокусувати зображення на сітківці. Тоненька мембрана, яка розташована за кришталиком, забезпечує наявність світлонепроникного середовища всередині ока, таким чином, не дозволяючи розсіяному світлу порушувати

зорів зображення на сітківці. Це надзвичайно важливо для чистого контрастного зору з високою роздільною здатністю.

Найбільша передня камера, яка розташована безпосередньо за рогівкою і перед райдужною оболонкою, містить чисту водяну рідину, яка сприяє гарному зору. Вона дозволяє підтримувати форму ока, регулюючи внутрішньоочний тиск і забезпечує підтримку внутрішніх структур, постачає поживні речовини до кришталика та рогівки, видаляє метаболічні відходи з очей. Задня камера передньої порожнини знаходиться за райдужною оболонкою і перед кришталиком. Вона забезпечує оптичну корекцію зображення на сітківці. Деякі сучасні оптичні інструменти також використовують зв'язані рідини для покращення корекції.

Типовий, двоопуклий (викривлений зовні на обох поверхнях) кришталик – це кристалево-чистий, прозорий оптичний напівтвердий та пружний елемент (рис. 4.27). Він має форму довгастої кулі. Вся поверхня кришталика гладенька, не містить кровоносних судин і розміщується в еластичній мембрані. Кришталик фіксується на місці за допомогою циліарної зв'язки, завдяки якій кришталик може ставати більш тонким або більш товстим. Складні системи контролю автоматично змінюють його фокусну відстань, щоб точно сфокусувати зображення на сітківці в залежності від того, куди мозок направляє очі, щоб на щось дивитись. Будь-які зміни зору людини, обумовлені дефектами кришталика, які на сьогоднішній день можна відкоригувати до стану ідеального зору, використовуючи нові лазерні технології, контактні лінзи або ж звичайні окуляри.

Сітківка (латинською – retina) є найбільш глибоким шаром, вона являє собою оптичний шлях ока (рис. 4.28).

Сітківка це тонка, чутлива, надзвичайно складна сенсорна біотканина, яка складається з шести шарів світлочутливих клітин. Сітківка охоплює задню частину ока. Клітини фоторецепторів (*палички* та *колбочки*) перетворюють світло спочатку в хімічну енергію, а потім в електричну. Палички функціонують у темному освітленні і забезпечують обмежений нічний зір. Палички використовуються для можливості бачити зорі; вони не розрізняють колір, але вони розрізняють рухи і дрібні деталі. Існує приблизно 126 мільйонів паличок в кожному оці та приблизно 6 мільйонів колбочок. Для порівняння, в більшості цифрових камер всього лише один мільйон сенсорних елементів. Колбочки найкраще функціонують при яскравому освітленні і дають можливість розрізнити кольори. Колбочок особливо багато в маленькій ямці із заднього боку сітківки. Густі скупчення паличок і колбочок знаходяться в колоподібній області, яка оточує цю високочутливу територію з високою роздільною здатністю. Далі назовні густота колбочок зменшується, а співвідношення паличок до колбочок збільшується до тих пір, поки вони повністю не зникнуть на краях сітківки. Це дає нам можливість бачити набагато більше деталей на обмеженій ділянці поля зору, ніж більшість телевізійних камер. Оптичний нерв з'єднує очі з мозком.

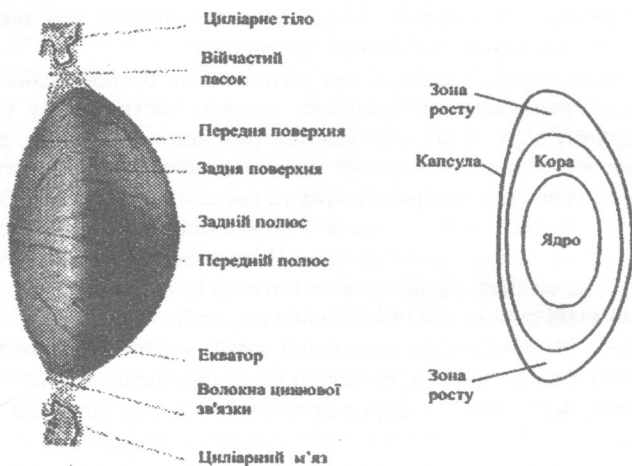
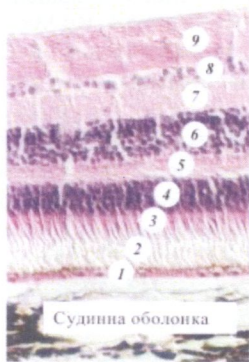


Рисунок 4.27 – Будова кришталика ока

Тисячі волокон нервових оптичних клітин проходять по поверхні сітківки і сходяться для того, щоб вийти з ока через оптичний диск (або сліпу пляму), область складає приблизно 0,06 дюйма (1,5 мм) в діаметрі, і розташована в нижній задній частині сітківки. Волокна цього нерва складаються з великої кількості клітин, кожна з яких має тисячі з'єднань, щоб переносити електричні імпульси від сітківки до мозку. У разі пошкодження оптичного нерва зір втрачається.

Зорова система людського ока паралельно обробляє шість різних рівнів сприйняття в сітківці перед тим, як інформація надходить в мозок для кінцевого оброблення. Ці шість різних рівнів являють собою шість різних типів клітин, які складають чутливий елемент сітківки. Кожен чутливий рівень відіграє свою роль у зорі і розпізнаванні. Стиснення даних з кожного рівня чутливих елементів проявляється у значному стисненні ключових зорових даних, які направляються в мозок. Така паралельна обробка забезпечує швидке розпізнавання складної інформації.

За допомогою оптики, наприклад телескопів, ми можемо продовжувати дослідження нашого всесвіту. Подібним чином ми використовуємо мікроскопи, щоб побачити мікроскопічні складові елементи очей, як наприклад клітини. У порівнянні з іншими оптичними інструментами, кутовий зір очей є більш просторовим, ніж у більшості кіно- або відеокамер, які використовують для запису особливих подій. Наші зорові системи є прикладом надвисокої складності, яку неможливо створити за допомогою мутацій і природного добору.



Гістологічний зріз сітківки

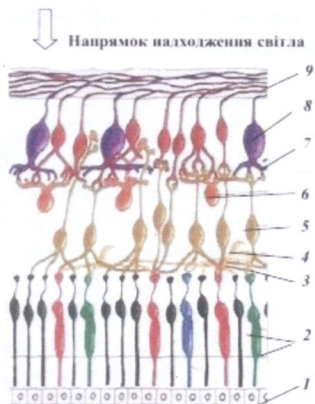


Схема будови сітківки

- Рисунок 4.28 – Будова сітківки ока: 1 – пігментний епітелій; 2 – палички та колбочки; 3 – зовнішній переплетений шар; 4 – горизонтальні клітини; 5 – біполярні клітини; 6 – амакринні клітини; 7 – внутрішній переплетений шар; 8 – гангліозні клітини; 9 – нервові волокна (аксони)

Спектральна пропускання здатність оболонок ока. Прозорість оптичних середовищ очного яблука передбачає практично необмежені можливості дії лазерного випромінювання на будь-які його внутрішні відділи. У залежності від коефіцієнта пропускання можна підібрати лазер із випромінюванням певної довжини хвилі для проникнення до потрібної оболонки ока (рис. 4.29).

Основними параметрами лазерного випромінювання є його потужність, тривалість імпульсу, довжина хвилі та діаметр плями опромінення. Співвідношення потужності випромінювання та тривалості впливу має найбільш важливе значення в розвитку пошкоджень тканин. Ці параметри визначають характер опіків сітківки – від «чисто теплового» (переважання коагуляції при малій енергії променя та великій тривалості імпульсу) до вираженого «вибухового» (механічний ефект при дії великих енергій випромінювання короткоімпульсних лазерів). Для лікування захворювань очного дна зазвичай використовуються тривалості імпульсу порядку 0,1 с, що забезпечує локальне добре дозоване прогрівання біотканин. При такому опроміненні в сітківці переважає коагулюючий ефект, тому прилади, які застосовуються для лікування, отримали назву «лазер-коагулятори». Більш короткі експозиції випромінювання ($<10^{-3}$ с) для лікування патології сітківки не застосовуються, внаслідок інерційності процесів теплопередачі в тканинах виникає їх швидке локальне нагрівання і пароутворення. Вибу-

ховий характер останнього приводить до істотного збільшення розмірів пошкодження сітківки.

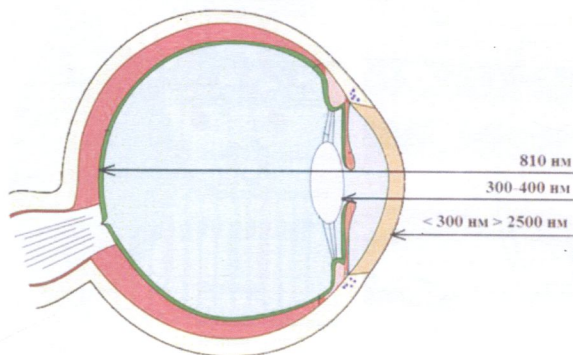


Рисунок 4.29 – Спектральна пропусканна здатність оболонок ока

Пропускання оптичними середовищами ока світлових випромінювань здійснюється в межах видимого та ближнього інфрачервоного діапазонів спектра електромагнітних хвиль (рис. 4.30).

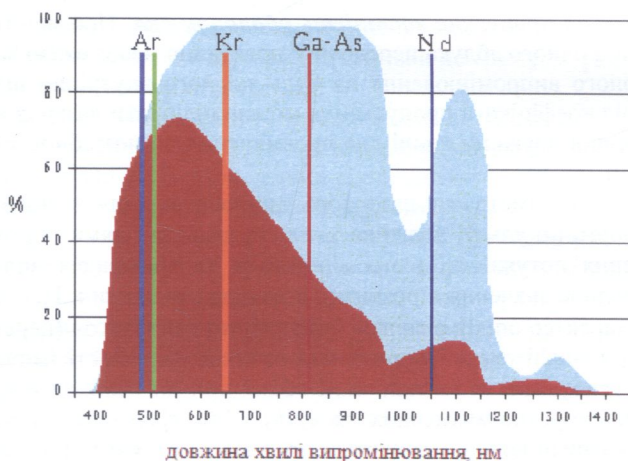


Рисунок 4.30 – Спектральні характеристики оболонок ока

- пропускання оптичних середовищ
- поглинання епітелію сітківки

Максимум поглинання оптичними середовищами ока людини лежить у межах 500–600 нм. Крім потужності та тривалості лазерного імпульсу важливе клінічне значення мають три основні пігменти тканин очного дна, які по-різному поглинають світлове випромінювання різних довжин хвиль (рис. 4.31):

- меланін клітин пігментного епітелію та судинної оболонки – найбільш універсальний біологічний поглинач світла. Меланін має широкий пік поглинання у синьо-зеленій частині видимого світла та помітне зниження абсорбційних характеристик в ІЧ-діапазоні спектра електромагнітних хвиль.

- гемоглобін поглинає світлові промені в інтервалі 400–570 нм спектра електромагнітних хвиль з двома максимумами на 530 і 570 нм (рис. 4.31). Зі збільшенням довжини хвилі випромінювання до 600 нм абсорбція різко слабшає і далі майже не змінюється. Інтенсивність поглинання світла помітно зростає із зменшенням ступеня оксигенації крові.

- пігмент ліпофусцин макулярної області активно поглинає в діапазоні довжин хвиль 300–570 нм.

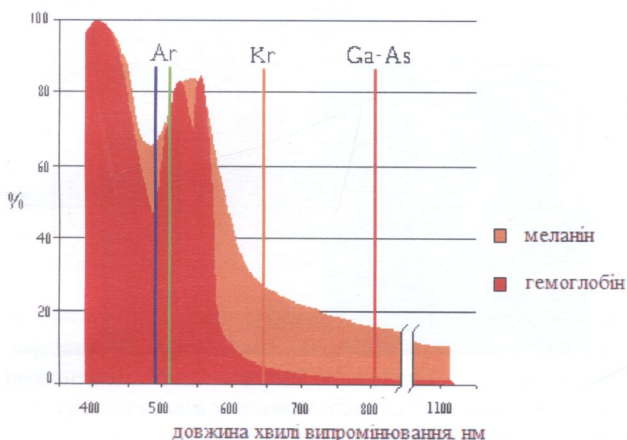


Рисунок 4.31 – Спектр поглинання меланіну та гемоглобіну

У порівнянні зі штучними фотоприймачами зображень око людини, завдяки властивостям сітківки та особливостям роботи мозку, є селективним і надзвичайно чутливим фотоприймачем. Селективність проявляється в тому, що око людини чутливе до світла в діапазоні довжини хвиль від 0,38 мкм до 0,76 мкм.

Максимум світлової чутливості зміщується по спектру в залежності від стану адаптації колбочкового та паличкового зору, тобто він залежить від

рівня освітленості сітківки. При денному (фотопічному) зорі, коли функціонують лише колбочки, максимум чутливості припадає на довжину хвилі $\lambda = 0,555$ мкм. При нічному (скотопічному) зорі, коли функціонують лише палички, максимум чутливості зміщується в короткохвильову область і знаходиться на довжині хвилі $\lambda = 0,507$ мкм. Чутливість ока до випромінювання різних довжин хвиль характеризується функцією видимості $V(\lambda)$ – відносною спектральною чутливістю ока. Функція $V(\lambda)$ для денного і нічного зору наведена нижче в графічному вигляді (рис. 4.32). Око має саме таку спектральну чутливість до сонячного світла через фільтруючу дію озонового шару земної атмосфери, до поверхні землі доходять лише промені з довжинами хвилі більшими, ніж 0,29 мкм, тому біологічне пристосування до хвиль більш коротких ніж 0,29 мкм не мало б сенсу. До того ж промені, коротші за 0,29 мкм, руйнують органічні речовини та можуть вбивати живі клітини організму людини, в тому числі й клітини сітківки. Сітківка людського ока, як це доведено, має досить велику чутливість до випромінювання з довжинами хвиль меншими за 400 нм, але, виявляється, це випромінювання майже не доходить до сітківки внаслідок того, що кришталік ока надзвичайно сильно їх поглинає.

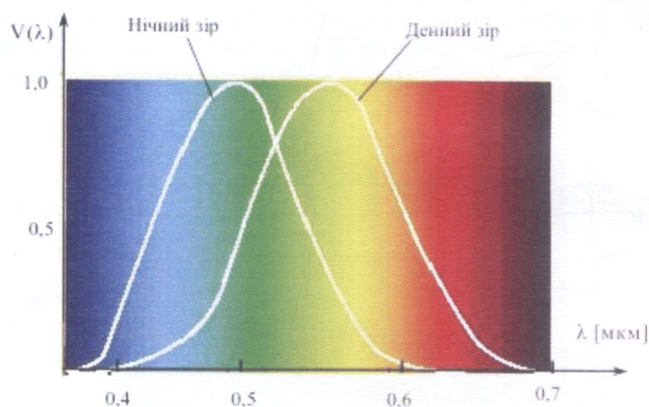


Рисунок 4.32 – Графіки функції видимості ока $V(\lambda)$ – відносною спектральною чутливістю ока

Кришталік не тільки формує зображення на сітківці, але й слугує за побіжним світлофільтром для неї від короткохвильового випромінювання. Помітно затримуючи сині та фіолетові промені, кришталік разом з тим сприяє й зменшенню хроматичної аберації в оці. Наведені «біологічні» причини цілком пояснюють практичне припинення видимості випромінювання з довжинами хвиль, меншими за 0,4 мкм.

В таблицях 4.6 та 4.7 наведені значення оптичних коефіцієнтів для різних довжин хвиль.

Таблиця 4.6 – Коефіцієнт екстинкції χ кришталіка у видимому діапазоні довжин хвиль (400–750 нм)

Вік обстежено-	Коефіцієнт екстинкції χ , см ⁻¹ , для різних довжин хвиль, нм								
	400	420	440	460	480	500	520	540	560
22	3,5	1,76	0,8	0,75	0,66	0,56	0,47	0,43	0,39
22	3,4	1,72	0,8	0,77	0,62	0,5	0,46	0,42	0,36
22	3,1	1,78	0,86	0,68	0,68	0,58	0,5	0,37	0,37
22	3,1	1,9	0,85	0,68	0,7	0,6	0,52	0,4	0,42
35	3,9	1,97	1,2	1,05	0,57	0,42	0,32	0,22	0,22
35	4	1,97	1,19	1,07	0,57	0,45	0,37	0,25	0,25
35	3,5	2,1	1,17	1,05	0,67	0,52	0,45	0,32	0,325
44	6,5	3,9	1,87	1,33	0,77	0,73	0,56	0,36	0,36
44	6,5	4,9	1,86	1,43	1,13	0,8	0,63	0,43	0,43
45	5,3	2,96	1,9	1,63	1,36	1,16	1	0,8	0,8
45	4,1	2,5	1,9	1,67	1,51	1,32	1,16	0,93	0,93
45	4,4	2,8	1,9	1,64	1,39	1,14	1	0,82	0,82
46	6,4	3,3	1,98	1,74	1,1	0,81	0,62	0,48	0,48
53	6,8	4,28	2,18	1,84	1,4	1,04	0,76	0,52	0,52
56	7,8	4,8	2,68	2	1,64	1,28	1,08	0,88	0,88
63	7,9	5,3	2,9	2,1	1,61	1,23	0,9	0,61	0,61
64	5,9	5	3	2,3	1,27	1,3	0,36	0,57	0,57
69	5,8	4,9	3,2	2,5	1,96	1,33	1	0,56	0,56
69	7,2	5,4	3,5	2,7	2,1	1,45	1,04	0,53	0,53

Біофізичні основи процесу зварювання (коагуляції) сітківки. Лазерна коагуляція сітківки (ЛКС) – метод лікування сітківки ока при виявленні розривів і потоншень. Мета лазерної коагуляції – профілактика відшарування сітківки, крововиливів у склисте тіло та уповільнення темпів прогресування змін на очному дні, тобто недопущення розвитку сліпоти. Також лазерна коагуляція проводиться при лікуванні судинних порушень сітківки. В табл. 4.8. наведено значення температури до та після процесу фотокоагуляції сітківки ока людини.

Суть методу полягає у нанесенні променем лазера коагулятив (мікроопіків) діаметром від 50 до 200 мікрон (рис. 4.33).

Для нанесення цих мікроопіків використовуються «лазеркоагулятори». За допомогою такого лазера проводиться «точкове зварювання» сітківки по краях розриву, і, таким чином, проходить «склеювання» зони розриву (рубцювання) з прилеглими оболонками ока, створюючи до-

даткові точки фіксації по периферії сітківки. Біологічне «зварювання» здійснюється за рахунок коагуляції рідини, яка знаходиться в тканинах.

Таблиця 4.7 – Коефіцієнти пропускання μ_r , відбиття R і поглинання μ_k оболонки очного яблука у видимій області спектра

Довжина хвилі, нм	Склера								
	Склера			із судинною оболонкою і пігментним епітелієм			із судинною оболонкою і ретиною		
	μ_r , %	R , %	μ_k , %	μ_r , %	R , %	μ_k , %	μ_r , %	R , %	μ_k , %
400	2,5	29	68,5	3,1	16,5	80,4	4,5	14	81,5
420	2,5	29	68,5	3,1	14,2	82,7	3,5	13	83,5
440	2,5	30,5	67	3,1	14	82,9	3,5	13	83,5
460	4	33	63	3,1	14	82,9	4	13	83
480	5,5	35,5	59	3,1	14	82,9	4	13,5	82,5
500	7	38	55	3,3	14,1	82,6	4	14	82
520	8	40,5	51,5	3,3	14	82,7	4	14,5	81,5
540	9,5	43,5	47	3,4	13,2	83,4	4	15,5	80,5
560	11	46	43	3,7	14,2	82,1	4,5	16,5	79
580	15	49	36	4	15,5	80,5	5,5	17,5	77
600	18	52	40	6	17,5	76,5	6,5	19	74,5
620	20,5	54	25,5	7,3	19	73,7	8	21	71
640	23	56	21	8,7	19,2	72,1	8,5	22,5	69
660	24,5	57,5	16	10,1	22,2	67,7	9,5	25	65,5
680	26	58,5	15,5	11,6	24,2	64,2	10	27	63
700	27	59	14	13	26,2	60,8	11,5	29	61,5
720	28	58,5	13,5	14,6	28	57,4	12	31,5	56,5
740	29	57	14	17,1	29	53,9	13	33,5	53,5
760	30	55,5	14,5	17,1	30,6	42,3	14	34	52

Таблиця 4.8 – Зміна температури ($^{\circ}\text{C}$) у різних частинах ока людини до і при фотокоагуляції сітківки

Частина ока	Температура до коагуляції	Температура при коагуляції
Передня поверхня рогівки	28,9	43,7
Волога передньої камери	32,2	40,2
Передня поверхня райдужки	34,5	37,8
Кришталік	33,5	37,1
Скliste тіло	35,4	39,1
Осередок коагуляції в сітчатці	37,4	93,3

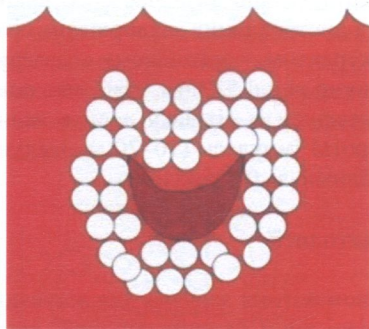


Рисунок 4.33 – Схематичне зображення обмежуючої лазерної коагуляції розриву сітківки (зона розриву чи локального відшарування сітківки обмежується декількома рядами лазер-коагулятів)

Для доставки енергії лазерного випромінювання від лазерного коагулятора до зони дії використовуються спеціальні контактні лінзи з антивідбивним покриттям або волоконні світловоди. Для проведення лазерної коагуляції контактна лінза встановлюється на око пацієнта (рис. 4.34). Вона дозволяє сфокусувати лазерне випромінювання на будь-яку ділянку очного дна.

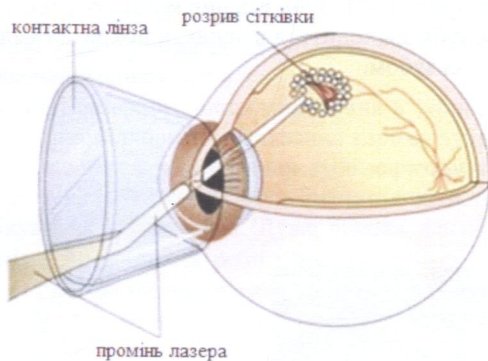


Рисунок 4.34 – Схема проведення лазерної коагуляції сітківки ока

Лазерні коагулятори. Загальноновизнаним у лікуванні патології сітківки залишається аргонувий (зелений) лазер. Переваги лазерного випромінювання даного спектрального діапазону пов'язані з його фізичними характеристиками. Зелене світло краще поглинається гемоглобіном крові та меланіном сітківки судинної оболонки ока, надаючи цілеспрямований лікува-

льний ефект. Це більш детально визначає його використання в лікуванні цілого ряду судинних і дистрофічних захворювань сітківки.

Серйозним конкурентом аргоновому лазеру є твердотільний ІАГ:Nd-лазер з довжиною хвилі 532 нм, який має подвійну частоту та діодну накачку. Для нанесення на сітківку досить великої групи коагулятив використовуються короткі імпульси (10–20 мілісекунд). До 56 плям може бути доставлено приблизно за 0,6 секунди.

4.4 Лазери в стоматології

Відповідно до різноманітних завдань для лікування зубів у стоматології використовують різні типи лазерів: діодний, аргонний, вуглекислотний, неодимовий та інші. Переваги використання лазера в стоматології доведені практикою і вони беззаперечні. Перевагами лікування зубів лазером є точність, швидкість, безпека, відсутність нагріву, відсутність анестезії (у багатьох випадках) і вібрації.

Розглянемо будову зуба людини. Зуби (рис. 4.35) – це кісткові утворення в ротовій порожнині хребтних тварин, використовуються для розкушування і пережовування їжі, а також з метою нападу і захисту. У дорослої людини 32 зуби: два різці, одне ікло, два премоляри і три моляри з кожної сторони щелепи (рис. 4.36). Зуб складається з емалевого покриття (затверділих відкладень кальцію), дентину (товстого кісткоподібного шару) і внутрішньої порожнини, яка містить пульпу, де знаходяться нерви і кровоносні судини (рис. 4.37). Зуби ссавців мають корені, укріплені в кістці щелепи. Шийка зуба знаходиться в яснах, а покрита емаллю верхня частина знаходиться над зубом.



Рисунок 4.35 – Зуби людини

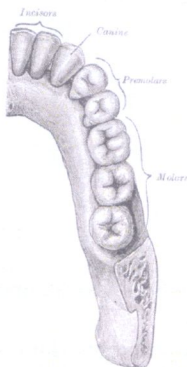


Рисунок 4.36 – Типи зубів: І – різці; С – ікла; Р – премоляри, або передкутні; М – моляри або кутні зуби

При лікуванні карієсу лазером ключовим є вплив лазерного випромінювання на біотканини, що насичені водою. Вода випаровується з дентинних каналців, зіпсовані тканини зуба видаляються, вмирають бактерії, порожнина стає стерильною. Під час лазерної операції ущільнюється емаль, вона стає твердішою і міцнішою. Лазер не псує здоровий дентин, тому й пломба триматиметься довше.

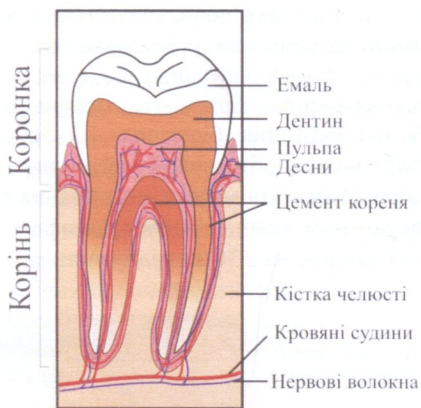


Рисунок 4.37 – Будова зуба

Насправді лазерна стоматологія універсальна, вона лікує не тільки карієс, але й хвороби ясен, допомагає ідеально відбілити зуби. Лазер допоможе зробити ідеальний зліпок зубів.

При використанні лазерного випромінювання в зубній діагностиці можливе практично безпомилкове розпізнавання карієсу зуба. Лазерний діагностичний прилад виявляє захворювання зуба карієсом навіть на ранній стадії, що дозволяє уникнути серйозного стоматологічного втручання для порятунку та лікування такого зуба. Дуже висока діагностична точність лазерних приладів – ймовірність розпізнавання карієсу навіть на бічних поверхнях зубів і під старими пломбами з їх застосуванням не менше 99%. Такі прилади дозволяють контролювати процес лікування зубів і його результати через певні проміжки часу з високою точністю.

Лазерна стоматологія універсальна і застосовується при будь-яких втручаннях: хворобі ясен, відбілюванні зубів, при протезуванні та встановленні брекетів, а також при імплантації імплантатів. Лазер також сприяє регенерації біотканин зуба.

Найбільше поширення як інструмент лазерної хірургії отримали CO₂-лазери. Механізм випромінювання CO₂-лазера пов'язаний з інфрачервоними смугами поглинання води, як відомо, вода міститься в значних кількостях у всіх видах біологічних тканин. Практично вся енергія

CO₂-лазера (10,6 мкм) перетворюється в тепло, приводячи до випаровування біотканини в зоні операційної дії. Залежно від потужності випромінювання на біотканину, відбувається її розсікання або коагуляція. Глибина розсікання визначається швидкістю переміщення сфокусованого променя на поверхні біотканини, причому uszkodження навколишньої тканини незначне та становить всього 0,1 мм (рис. 4.38).

На відміну від CO₂-лазера дія на тверді біологічні тканини ербієвого лазера основана на «мікробибухах» води, що входить до складу емалі та дентину, при її нагріванні лазерним випромінюванням. Процес поглинання та нагрівання призводить до випаровування води, мікроруйнування твердих біотканин і винесення твердих фрагментів із зони впливу водяною паром (рис. 4.39). Для охолодження біотканин використовується водноповітряний спрей. Ефект впливу обмежений найтоншим (0,003 мм) шаром виділення енергії лазера. Через мінімальне поглинання енергії лазера гідроксиапатитом – мінеральним компонентом хромофора – нагрівання навколишніх біотканин більш ніж на 2 °C не відбувається.

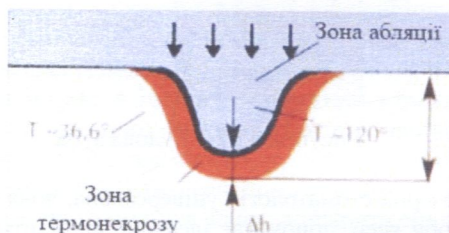


Рисунок 4.38 – Механізм дії на м'які біотканини зуба

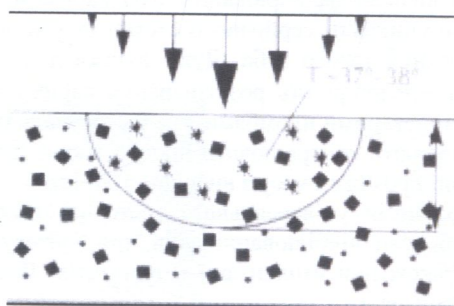


Рисунок 4.39 – Механізм дії на тверді тканини зуба

Слід зазначити, що на сьогоднішній день CO₂-лазер є найбільш дешевим, надійним (ресурс роботи досягає декількох тисяч годин) та ефектив-

ним (к.к.д. 70%) лазерним пристроєм, що дозволяє створювати надійну компактну і при цьому відносно дешеву медичну апаратуру.

CO₂-лазер використовується в таких областях стоматології.

I. Карієсологія. У профілактиці карієсу – герметизація тріщин. Оскільки, найчастіше, ця процедура проводиться дітям, що, безсумнівно є швидкістю маніпуляції (у середньому 5 секунд на зуб) і відсутністю попередньої підготовки фісур, що роблять «щеплення від карієсу» у юних пацієнтів просто чарівним і бажаним. Десенсибілізація гіперестезії шийок зубів, що виникає в результаті рецесії ясен при захворюваннях пародонта. Хворобливі відчуття проходять раз і назавжди, оскільки тверді тканини зуба ніби «оплавляються», запечатуючи таким чином нервові закінчення. Кондиційна обробка дентину: зниження чутливості відкритого дентину після препарування під металокерамічні конструкції або при травматичних переломах зубів, якщо немає можливості для покриття відпрепарованих зубів тимчасовими коронками в це ж відвідування. Пряме перекриття пульпи ми використовуємо при випадково розкритому розі здорової пульпи, що дозволяє нам уникнути непотрібного ендодонтичного лікування і зберегти вітальність зуба шляхом вироблення третинного дентину.

II. Ендодонтія. Ектомія пульпи – моментальне випаровування пульпи без страху зламати дрібні інструменти в каналі зуба. Запечатування дентинних каналців і стінок каналу зуба.

III. Імплантологія. Розкриття імплантату безкровним методом є важливим для встановлення формувача ясен.

IV. Ортодонтія. Вивільнення ретинованих зубів із подальшим одномоментним встановленням брекет-системи. Дебонд – зняття брекетів без негативних наслідків для емалі. Оперкулектомія – ліквідація ясенних карманів при дефектах прорізування зубів.

V. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. Герпетичний і афтозний стоматит – вельми поширені захворювання, особливістю яких є поява в найневідповідніший момент. Лазер карбонізує патологічні елементи, і рецидивів на цьому місці вже ніколи не виникає. Висічення фібром і епулісом для хірургів досить невдячні операції, оскільки дуже часто після операцій виникають рецидиви. При лазерному обробленні всі пухлинні клітини гинуть.

VI. Пародонтологія. Гінгівопластика при гіпертрофічних гінгівітах, що дозволяє одномоментно досягти декількох позитивних ефектів: швидко, з максимальним обсягом, безболісно, безкровно, з хорошим косметичним ефектом, без післяопераційних ускладнень. Папілектомія – висічення запалених ясенних сосочків, частіше локально після неадекватного протезування або неправильної реставрації зубів. Гінгівектомія, деепітелізація і закритий юретаж при лазерній підтримці – прекрасна альтернатива традиційному відкритому юретажу і травматичним клаптевим операціям. Вестибулопластика, відносно подовження альвеолярного відростка – еди-

ний варіант передпротетичної підготовки (протезування зубів) при беззубій щелепі, що поєднується з дрібним передоднем порожнини рота.

VII. Ортопедія. Формування штучної борозни для зупинки кровотечі та отримання якісного відбитка з виступом для металокерамічних протезів.

В табл. 4.9 наведені значення оптичних коефіцієнтів для різних біотканин зуба.

Таблиця 4.9 – Оптичні характеристики дентина та емалі зуба на довжині хвилі He-Ne лазера (633 нм)

<i>Тканина зуба</i>	$\mu_p, \text{см}^{-1}$	$\mu_a, \text{см}^{-1}$
Емаль бика	0,54	0,97
Емаль людини	1,1	0,97
Дентин бика	2000	3,5
Дентин людини	1200	6,0

Контрольні питання до розділу 4

1. Застосування лазерної літотрипсії.
2. Лазери, що використовуються у літотрипсії та їхні технічні характеристики.
3. Методи дроблення каменів в організмі.
4. З чого складається конструкція гнучкого лазерного скальпеля?
5. Руйнування ниркового каменя під дією ударної акустичної хвилі.
6. Залежність оберненої величини продуктивності руйнування ниркового каменя від густини енергії імпульсів випромінювання
7. Характеристика лазерів, що використовуються в хірургії.
8. Чотири режими опромінення біотканини в залежності від густини енергії.
9. Будова райдужної оболонки та ока в цілому.
10. Спектральна пропускна здатність оболонок ока.
11. Основні параметрами лазерного випромінювання.
12. Біофізичні основи процесу зварювання (коагуляції) сітківки.

Задачі до розділу 4

1. Провести аналіз процесу зварювання зубних протезів. Розробити розрахункові схеми, визначити критерії зварювання.
2. Провести аналіз процесу приварювання сітківки до дна ока. Розробити розрахункові схеми, визначити критерії зварювання.

Література до розділу 4

1. Pokora L. Lasery w stomatologii / L. Pokora // Laser Instruments-Centrum Techniki Laserowej. – Warszawa, 1992. – P. 119-126.
2. Импульсная фототермическая радиометрия поглощения излучения YAG:Er³⁺ и CO₂-лазеров биологическими тканями / Жаров В. П., Зубов Б. В., Лоцилов В. И. [и др.] // Квантовая электроника. – 1989. – т. 19. – № 9. – С.1251–1252.
3. ИСГГ:Сг:Ег–лазер со световодной доставкой излучения для целей интракорпоральной литотрипсии / Дьяконов Г. И., Михайлов В. А., Пак С. К. [и др.] // Квантовая электроника. – 1993. – т. 20. – № 2. – С.194–197.
4. Батище С. А. Спектральные особенности разрушения почечных камней лазерным излучением микросекундной длительности / С. А. Батище, В. В. Тарковский // Квантовая электроника – 1995. – т. 22. – № 7. – С.723-724.
5. Артюшенко В.Г. Медицинские установки на основе CO₂ лазера с гибким скальпелем / В. Г. Артюшенко // Известия АН СССР. – 1990. – т. 54. – № 10. – с.1881–1885.
6. Использование ИАГ:Ег–лазера с халькогенидным волоконным световодом в лазерной хирургии / Антипенко А. Г., Артемьев Н. В., Бетин А. А. [и др.] // Квантовая электроника. – 1995. – т. 22. – № 5. – С.523–525.
7. Пустовалов В. К. Иницирование взрывного вскипания и оптического пробоя при воздействии лазерных импульсов на меланосомы в пигментированных биотканях / В. К. Пустовалов // Квантовая электроника. – 1995. – т. 22. – № 11. – С. 1091–1095.

5 МЕТОДИ ЛАЗЕРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

5.1 Лазерно-люмінесцентна діагностика

Найбільш перспективними мітками для люмінесцентної діагностики новоутворень, атеросклеротичних бляшок та інших гіперпрофілюючих об'єктів визнані на сьогодні похідні гематопорфірину (ПГП), які характеризуються властивістю переважної локалізації саме в такого роду об'єктах при введенні їх в організм. Суттєвим недоліком всіх форм ПГП, які використовують з метою діагностики, є те, що внаслідок їх люмінесценції у видимому діапазоні (630–690 нм), одержана з їх допомогою люмінесцентна контрастність зображення пухлини чи інших об'єктів знижується внаслідок маскуючого ефекту фонові автोलюмінесценції присутніх у біотканинах ендогенних речовин. Крім того, недоліком ПГП при їх використанні як люмінесцентних маркерів є фототоксичність цих препаратів, внаслідок якої протягом декількох тижнів необхідним є захист пацієнтів від попадання на шкіру яскравого світла.

Розглянемо метод волоконно-лазерної спектрофлуоресценції ближнього ІЧ діапазону з використанням як люмінесцентних маркерів новоутворень рідкісноземельних комплексів порфіринів. Розробка вказаного методу здійснювалася з урахуванням таких міркувань:

1. Відсутність фонові автोलюмінесценції ендогенних речовин у біотканинах для даного спектрального діапазону, що дозволяє розраховувати на значне підвищення люмінесцентного контрасту таких діагностичних об'єктів, як злоякісні пухлини.

2. Низька фотохімічна активність рідкісноземельних комплексів порфіринів, що дозволяє розглядати їх як спеціалізовані маркери люмінесцентної локалізації пухлин та інших гіперпрофілюючих об'єктів без характерної для традиційних порфіринів фототоксичності, яка є умовою фотодермічної терапії.

Загальний принцип роботи волоконно-оптичної сенсорної системи, призначеної для діагностики медико-біологічних об'єктів, наведено на рис. 5.1. Зображений тут волоконно-оптичний сенсор відноситься до непрямого типу таких сенсорів, у яких кінець волоконного світловода (ВС) містить специфічний перетворювач (оптрод). "Безпосередні" волоконно-оптичні сенсори мають голий торець дистальної частини ВС, і саме вони лежать в основі використаного нами методу волоконно-лазерної спектрофлуориметрії.

Діагностика медико-біологічних об'єктів, наприклад, пухлинних захворювань, за допомогою таких сенсорів може базуватися на вимірюванні як люмінесцентних, так і адсорбційних (відбивальних) характеристик цих об'єктів. Обмежуючись у даній роботі тільки люмінесцентним методом діагностики, відзначимо, що цей метод набагато переважає за чутливістю

адсорбційний. Крім того, недолік люмінесцентного методу, пов'язаний з фоновією автолюмінесценцією об'єкта, що підлягає діагностиці, істотно знешкоджується в запропонованому авторами методі ІЧ-люмінесцентної діагностики.

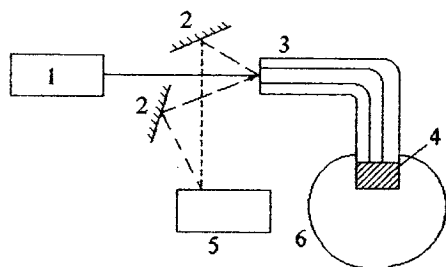


Рисунок 5.1 – Волоконно-оптична сенсорна система: 1 – лазер; 2 – елементи дзеркала; 3 – волоконний світловод; 4 – сенсор (оптрон); 5 – блок оброблення оптичного сигналу; 6 – дослідний об'єкт

В основі використаного в експериментах методу волоконно-лазерної електрофлуориметрії лежить двоволоконний лазерний інтроскоп (ДВЛІ), принцип дії якого пояснює блок-схема на рис. 5.2.

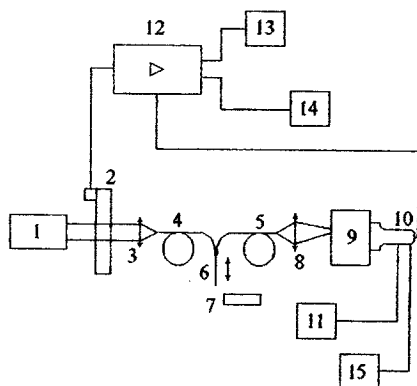


Рисунок 5.2 – Блок-схема волоконно-лазерного спектрофлуориметра: 1 – лазер; 2 – модулятор; 3 – лінза; 4,5 – волоконні світловоди «інтроскопа»; 6 – дистальний кінець «інтроскопа»; 7 – об'єкт; 8 – конденсатор; 9 – монохроматор; 10 – фотоелектронний помножувач (ФЕП); 11 – блок живлення ФЕП; 12 – синхронний підсилювач; 13 – цифровий вольтметр; 14 – дисплей; 15 – блок охолодження ФЕП

Як видно з рисунка, вздовж ВС 4 передається збуджувальне випромінювання лазера 1, вздовж ВС 5 – корисний сигнал-відгук від досліджуваного об'єкта 7. Джерелом випромінювання служив лазер ІАГ:Nd з подвоєнням частоти генерації $\lambda_{\text{ген}}=532$ нм. Потужність випромінювання, що потрапляє на досліджуваний об'єкт, складала 2 мВт. При діаметрі опроміненої ділянки, яка знаходиться на відстані 1,5 мм від двоволоконного лазерного інтроскопа (ДВЛІ), рівній 1 мм, густина потужності не перевищувала 200 мВт/см^2 – допустимої для біотканини величини. Реєстрація сигналу проводилась в спектральній області (550–110 нм).

Коли пухлина досягла розмірів 0,5–1,0 см, тваринам вводили внутрішньо однократною дозою металокомплекси порфіринів або ППІ. Через різні проміжки часу (від 3,6 год до 3 діб) вивчався розподіл металокомплексів порфіринів у пухлинах і нормальних біотканинах методом волоконно-лазерної спектрофлуоресценції.

Люмінесцентний контраст γ_S пухлин оцінювався за формулою:

$$\gamma_S = (S - S_0) / S_0$$

де S , S_0 – площі під кривими люмінесценції об'єкта діагностування і нормальної біотканини, відповідно.

Приклади досліджених за допомогою волоконно-лазерного спектрофлуориметра спектрів ППІ (зліва) і діацетату гематопорфірину (справа), накопичених в пухлині та нормальних тканинах тварин через добу після введення, наведені на рис. 5.3.

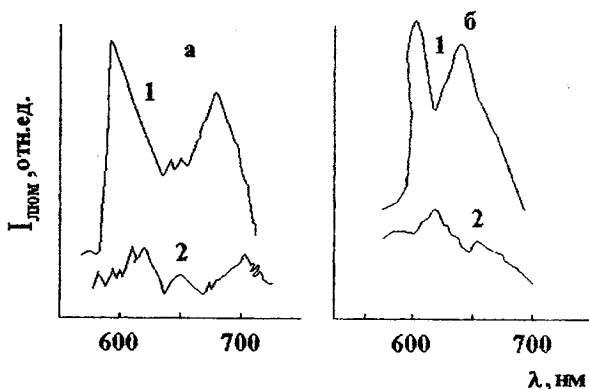


Рисунок 5.3 – Спектри люмінесценції пухлини (1) і нормальної тканини (2) через добу після введення ППІ $\gamma_S=3,1$ (а) і діацетату гематопорфірину $\gamma_S=2,5$ (б)

Рисунок 5.4 ілюструє проведену люмінесцентну локалізацію пухлин за допомогою волоконно-лазерної спектрофлуоресценції ближнього ІЧ діапазону із використанням однієї з синтезованих форм ітербійпорфірину.

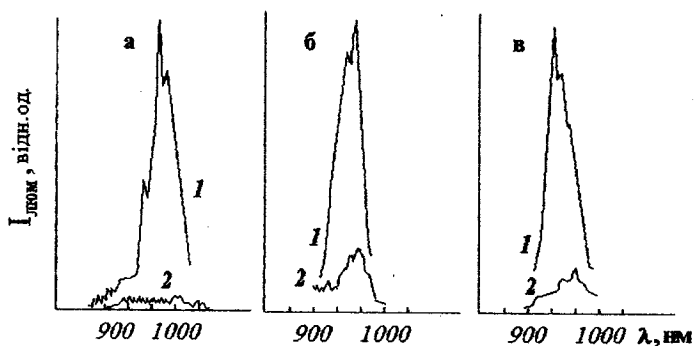


Рисунок 5.4 – Спектри люмінесценції у ближньому ІЧ-діапазоні пухлини (1) і нормальної тканини (2) через 27 годин (а), 6 годин (б) і 3 години (в) після введення відповідно Y_b -комплексів I, II і III

Кінетику накопичення та введення Y_b -комплексу III для пухлин і деяких органів експериментальних тварин наведено на рис. 5.5. Отримані дані дозволяють розглядати ітербійпорфірин як спеціалізований сканер для люмінесцентної діагностики пухлин та інших гіперпрофілюючих об'єктів з максимально високими значеннями люмінесцентного контрасту.

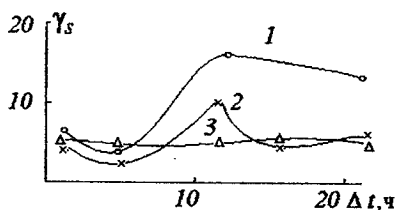


Рисунок 5.5 – Кінетика накопичення і введення Y_b -комплексу III для пухлини і деяких органів експериментальних тварин: 1 – пухлина; 2 – печінка; 3 – нирка

5.2 Використання лазера в біології та медицині як інструмента дослідження

Використання лазерів у біології та медицині може здійснюватися в кількох напрямках, одним з яких можна вважати розробку на основі лазерної

техніки приладів та методів для виявлення, ідентифікації, дослідження будови біологічних об'єктів, а також для вивчення природи процесів, що відбуваються в них.

Використання лазера для проведення експрес-аналізу елементного складу має в основі чисто тепловий характер дії лазерного випромінювання – спектральний лазерний ультрамікроаналіз. В цьому методі під дією досить потужного лазерного випромінювання, сфокусованого оптичною системою мікроскопа на мікроділянку біооб'єкта, відбувається його миттєве випаровування і пара, яка світиться, аналізується за допомогою спектрометра. Дуже важливим є те, що аналіз триває дуже короткий час і для його проведення потрібна дуже мала кількість матеріалу – всього 10^{-7} – 10^{-12} г. Теоретична межа цього методу вважається рівною 10^{-15} – 10^{-17} г. Фактично це означає можливість проведення експрес-аналізу елементного складу не тільки на рівні тканин та клітин, але й окремих внутрішньоклітинних органел.

Матеріалом для аналізу служать мікротомні зрізи тканин, мазки крові та тканинних виділень тощо. Можливим є й безпосередній аналіз живої тканини (*in vivo*). Перші зразки приладів для лазерного спектрального аналізу вже випускаються промисловістю та використовуються на практиці. На сьогодні за допомогою цього методу можна надійно визначати в різних біотканинах, мікроорганізмах та вірусах присутність великої кількості елементів: Ag, Al, B, Be, Ca, Cu, Fe, Hg, K, Mg, Mn, P, Si, Ti, Zn, V.

Використання лазерів у спектроскопії розсіяного світла. Процеси розсіяння світла фізики інтенсивно досліджують вже протягом більше 100 років. Основна мета цих робіт – бажання в'яяснити за характером розсіювання природу і властивості розсіюючих частинок. Останнім часом у вирішенні цього завдання досягнуто неабияких успіхів. Саме тому процеси розсіяння світла зацікавили не лише фізиків, але й біологів.

Для біологічних досліджень дуже перспективним є використання як пружного (релеївського), так і непружного (комбінаційного) розсіювання.

Пружне розсіювання в його найпростішій формі використовують у біології вже дуже давно, наприклад, у дослідях з визначення чисельності мікроорганізмів. Сучасна Релей-спектроскопія, насамперед, передбачає можливість зняття діаграми розсіювання, тобто залежності між інтенсивністю розсіяного світла та кутом, під яким відбувається реєстрація. Справа в тому, що теоретичні дослідження показали, що за виглядом діаграми розсіювання можна зробити висновки про деякі властивості розсіюючих частинок: розміри, форму тощо. З цією метою найважливіше реєструвати розсіювання під малими кутами – $0,5^{\circ}$... 2° , отже, необхідним є джерело світла з дуже малим розходженням. Тим самим обґрунтовується виключна перспективність використання лазера в такого роду дослідженнях.

Розглянутий метод вже широко використовується в біології. Наприклад, з його допомогою визначають розміри бактеріальних клітин, вірусів,

еритроцитів, мітохондрій та інших субклітинних утворень. Почали з'являтися відомості про те, що за діаграмами розсіювання можна слідкувати за зміною стану клітин та їх поверхні під дією різноманітних отрут, наркотиків, патогенних мікроорганізмів та вірусів.

Поряд з цим методом в останні роки розвинувся ще один варіант лазерної релейської спектроскопії на основі використання ефекту Допплера. Як відомо, відповідно до цього ефекту, частота фотона, розсіяного мікрочастинкою, залежить від швидкості її руху, тому в спектрі розсіяного світла, поряд з вихідними частотами збуджувального випромінювання, повинні з'явитися нові частоти – доплерівське розширення спектра. Реєструючи розширення ліній лазерного випромінювання, можна визначити швидкість руху розсіюючих частинок, а також їх розміри, оскільки у фізиці давно встановлено точні кількісні співвідношення між швидкістю руху частинки, її розміром та в'язкістю середовища.

На сьогодні таким методом з високою точністю визначають швидкості руху еритроцитів по капілярах, швидкості хаотичного і направленого руху мікроорганізмів, швидкості дифузії і молекулярні ваги вірусів тощо. Цим самим методом досліджують механізми кооперативних перебудов у молекулах білків, ДНК і РНК, а також процеси їх денатурації під дією різних факторів.

Відомо, що багато біологічно важливих сполук складаються з кількох компонентів, так званих субодиниць, кожна з яких можна розглядати як самостійну частинку з власним розсіюванням. Релей-спектроскопія дає змогу вивчати рухливість окремих частин такої макромолекули та вплив на неї різних факторів зовнішнього середовища. Цим методом було визначено, наприклад, параметри будови такої складної частинки, як вірус тютюнової мозаїки (ВТМ), яка складається з молекули РНК та білкового чохла.

Релей-спектроскопія може застосовуватися також при вивченні процесів міжмолекулярної та міжклітинної взаємодії, наприклад, агрегації та дезагрегації молекул і клітин, утворення колоїдних частинок, злипання клітин при аглютинації і преципітації, згортанні крові тощо.

Разом з цим слід враховувати, що метод Релей-спектроскопії має ряд принципових труднощів, які полягають, головним чином, у складності розв'язування протилежної задачі – за характером розсіювання відтворити властивості частинок. Для деяких частинок і молекул ця задача вже розв'язана теоретично і одержано хороший збіг результатів теорії та експерименту. Можна зробити висновок, що дальший успішний розвиток методів Релей-спектроскопії буде визначатися саме успіхами в розробці загальної теорії розсіювання світла різними типами молекул і частинок.

Більш однозначну та просту в інтерпретації інформацію про будову та деякі властивості біологічних об'єктів дає метод комбінаційного розсіювання світла. В цьому випадку, поряд з основною частотою, в спектрі розсіяного світла з'являється ряд нових частот, що відповідають коливанням розсіюючих молекул.

Основні принципи комбінаційної спектроскопії було сформульовано більше 50 років тому. Однак їх ефективне використання в біологічних дослідженнях стало можливим лише після створення лазера. Пояснюється це тим, що інтенсивність ліній у спектрах комбінаційного розсіювання є дуже низькою і не перевищує 10^{-5} – 10^{-6} інтенсивності збуджувального світла. Тому для надійної реєстрації розсіяних фотонів необхідною є дуже тривала експозиція. Кількість речовини, необхідної для дослідження, складає кілька грамів. У багатьох випадках низька монохроматичність джерела світла спричиняє перекривання спектрів, збуджених його різними частотами випромінювання, і утруднює їх розшифрування.

Лазер же, неначе спеціально створений для збудження комбінаційних спектрів розсіювання, настільки вдало поєднуються в ньому всі необхідні для цього властивості. Поєднання високої монохроматичності та інтенсивності лазерного випромінювання дозволило в багато разів скоротити час реєстрації та значно зменшити кількість речовини, необхідної для дослідження (~0,001 г), з'явилась можливість реєструвати тонку структуру спектра розсіювання та дуже малі частоти коливань досліджуваних молекул.

Метод лазерної комбінаційної спектроскопії застосовується в біології насамперед для дослідження будови молекул. Спектр комбінаційного розсіювання є індивідуальною і дуже виразною характеристикою розсіюючої біомолекули. Кількість та розміщення ліній у спектрі та численні значення параметрів, що їх характеризують, визначаються будовою молекули, тому детальне дослідження спектрів комбінаційного розсіювання дозволяє встановити як хімічну будову багатьох біологічних молекул, так і їх просторову структуру.

Очевидно, що цей метод є дуже перспективним також і для вивчення кінетики різних біохімічних реакцій. Останнім часом з'явилися імпульсні лазерні спектрометри, що дають змогу одержувати спектри розсіювання за час приблизно 10^{-9} – 10^{-11} с. Це відкриває можливість слідкувати за ходом хімічних реакцій з малим часом проходження, а також фіксувати, які виникають в ході реакцій нестійкі проміжні сполуки, збуджені стани, вільні радикали тощо.

На сьогодні виконуються роботи з вивчення структури різних синтетичних поліпептидів та полінуклеотидів, білків, нуклеїнових кислот, жирних кислот, вуглеводів, стероїдів, порфіринів, каротиноїдів, наркотиків, гормонів та інших біологічно активних сполук. Виявилось, що спектри комбінаційного розсіювання кожної з цих біохімічних сполук є настільки специфічними, що можуть служити для ідентифікації цих сполук і для виявлення їх у клітинах, тобто для якісного спектрального аналізу. В недалекому майбутньому, очевидно, за допомогою комбінаційної спектроскопії можна буде ідентифікувати мікроорганізми, – віруси і патогенні клітини за спектрами їх розсіювання (для цього необхідно знайти характерні для них частоти розсіювання).

В останні роки досягнуто значних успіхів у подальшому вдосконаленні методу комбінаційної спектроскопії. Досліджено, що якщо спеціально підібрати довжину світла так, щоб вона точно попадала в смугу електронного поглинання молекули, то при цьому спостерігається ефект різкого (в 10...100 разів) збільшення інтенсивності розсіювання, який одержав назву резонансного комбінаційного розсіювання. Використання цього ефекту дає змогу різко підвищити чутливість методу, оскільки при однаковому методі реєстрації можна буде визначати набагато менші концентрації сполук. Крім того, цей ефект дає змогу покращити загальну вибірковість методу. Звичайно при аналізі суміші кількох сполук методом комбінаційної спектроскопії спостерігається настільки складна картина взаємного розміщення спектрів розсіювання, що розібратися в ній дуже непросто. В резонансному ж спектрі розсіювання ліній небагато, часом всього одна, що спрощує його розшифрування. Якщо, до того ж, використовувати лазер з перенастроюваною частотою випромінювання, то можна послідовно збуджувати інтенсивне резонансне комбінаційне розсіювання індивідуальних компонентів у цій складній суміші і тим самим аналізувати її склад.

Все це відкриває можливості застосування комбінаційної спектроскопії до нових класів сполук і, головне, їх реєстрації безпосередньо в непошкоджених органах і тканинах. Сучасна техніка дозволяє, наприклад, знімати *in vivo* спектри комбінаційного розсіювання каротину, хлорофілу, бактерій, еритроцитів тощо. Що стосується дослідження механізму зору, то лише резонансна комбінаційна спектроскопія дозволила проводити ці роботи безпосередньо на сітківці непошкодженого ока.

Використання лазера для голографії біологічних об'єктів. Голографію можна визначити як метод реєстрації та такого відновлення хвиль, які поширюються від об'єкта. В перекладі з грецького слово "голографія" означає "повний запис", тобто, в самій назві підкреслюється можливість одержання за допомогою цього методу повної інформації про об'єкт. Досягається це тим, що за допомогою голографії фіксується не тільки розподіл інтенсивності, що відповідає розподілу темних і світлих місць об'єктива, як у фотографії, але й розподіл фаз світлових (або інших) хвиль, що визначається взаємним розміщенням та віддаленістю частин об'єкта.

Найперспективнішою областю застосування оптичної голографії в біології та медицині є одержання об'ємних зображень різних органів, окремих клітин, внутрішньоклітинних органел і навіть макромолекул. При відновленні зображення можна змінювати довжину хвилі опорного променя. Так, наприклад, голограму, утворену невидимими електромагнітними хвилями (ультрафіолетовими, інфрачервоними та рентгенівськими), можна освітити видимим світлом. Це дозволяє розглядати внутрішні органи людини з діагностичною метою – інтроскопія.

Ще одне медико-біологічне застосування голографії пов'язане з голографічним мікроскопом. Його будова ґрунтується на тому, що зображення об'єкта утворюється збільшенням, якщо, по-перше, для запису голограми і

для відновлення з її допомогою зображення використовувати розбіжний опорний пучок, і, по-друге, освітлювати голограму на стадії відновлення лазерним випромінюванням більшої довжини хвилі, ніж використане під час її запису. У випадку прозорості спостережуваних біооб'єктів краще використовувати для їх дослідження голографічний інтерференційний мікроскоп (наприклад МГІ-1).

Контрольні питання до розділу 5

1. Описати волоконно-оптичну сенсорну систему.
2. Метод волоконно-лазерної спектрофлуоресценції ближнього ІЧ діапазону.
3. Навести блок-схему волоконно-лазерного спектрофлуориметра.
4. Використання лазера для проведення експрес-аналізу елементного складу біооб'єкта.
5. Використання лазерів у спектроскопії розсіяного світла.
6. Використання пружного (релеївського) і непружного (комбінаційного) розсіювання для біологічних досліджень.
7. Охарактеризувати релей-спектроскопію.
8. Використання ефекту Допплера під час діагностики.
9. Метод лазерної комбінаційної спектроскопії.
10. Використання лазера для голографії біологічних об'єктів.
11. Світлоіндукований ефект Фредерікса.

Література до розділу 5

1. СНиП № 2392-18 Санитарные нормы и правила устройства и эксплуатации лазеров. – М. : Информационно-издательский центр Госкомсанэпиднадзора РФ, 1993.
2. Справочник по лазерной технике / под ред. А. П. Напартовича: пер. с нем. – М. : «Энергоатомиздат», 1991. – 544 с.
3. Кожем'яко В. П. Лазерні біомедичні системи : навчальний посібник / [В. П. Кожем'яко, З. Ю. Готра, С. В. Павлов та ін.]. – Вінниця : ВДГУ, 2000. – 143с.
4. Прикладная лазерная медицина / под ред. Х. -П. Берлиена, Г. Й. Мюллера: пер. с нем. – М. : АО«Интерэксперт», 1997. – 356с.
5. Приезжев А.В. Лазерная диагностика в биологии и медицине / Приезжев А. В., Тучин В. В., Шубочкин Л. П. – М. : Наука, 1989. – 238 с.

Глосарій

Абляція – віднесення маси з поверхні твердого тіла високотемпературним потоком.

Абсорбція (рос. *абсорбция*, англ. *absorption*, нім. *Absorption f, Absorbieren f, Aufsaugen f, Einsaugen f, Aufnahme f*) – вибіркове поглинання речовини з газового чи рідкого середовища усім об'ємом твердого тіла чи рідини. Наприклад рідини – твердою речовиною (чорнила – промокальним папером) чи газу – рідиною (аміаку – водою).

Аглотинація (лат. *agglutinatio* – склеювання) – у біології – склеювання в грудочки і осідання завислих у рідині мікроорганізмів або окремих клітин – еритроцитів чи лейкоцитів. Аглотинація спричиняється особливими речовинами, що утворюються в організмі при різних захворюваннях і при імунізації. Явище аглотинації використовується для лабораторної діагностики: групи крові людини, деяких інфекційних хвороб, визначення виду мікроорганізмів тощо.

Гемоліз – процес руйнування еритроцитів з виділенням гемоглобіну в плазму крові.

Гістамін (лат. *Histaminum*). 4-(2-аміноетил) -імідазол, або β -імідазолілетиламін. Гістамін є біогенною сполукою, що утворюється в організмі при декарбоксилюванні амінокислоти гістидину. Гістамін є одним з ендогенних чинників (медіаторів), що беруть участь в регуляції життєвоважливих функцій організму і відіграють важливу роль в патогенезі ряду хворобливих станів.

Гомеостаз – відносна динамічна сталість фізико-хімічних і біологічних властивостей внутрішнього середовища (крові, лімфи тощо) та стійкість основних фізіологічних функцій організму (кровообігу, обміну речовин).

Денатурація – зміна природної структури молекул білка або нуклеїнової кислоти, що не супроводжується розривом хімічних зв'язків.

Ектодерма – первинна тканина, що формує шкірний покрив; один із зародкових листків. Ектодерма відокремлюється від ентодерми в процесі гастрюляції. Загалом з ектодерми в процесі ембріогенезу формуються зовнішні покриви та нервова система.

Ендорфіни – це група поліпептидних хімічних сполук, які виробляються нейронами головного мозку, за структурою схожі з опіатами.

Інтроскопія (від лат. *intro* – в середину і грец. *skopeo* – дивлюсь) (рос. *интроскопия*, англ. *introscopy*, нім. *Introskopie f*) – візуальне спостереження об'єктів, явищ і процесів в оптично непрозорих тілах і середовищах за допомогою звукових або радіохвиль, рентгенівського або інфрачервоного випромінювання. Здійснюється шляхом перетворення невидимого оком зображення досліджуваного об'єкта, одержаного в ІЧ-, рентгенівських, інших променях у видиме зображення на екрані спеціального приладу – інтроскопа.

Коагуляція – злипання частинок колоїдної системи.

Колагенові волокна – міцні волокна проміжної речовини сполучної тканини людини, що виконують механічні функції.

Ліпіди – гідрофобні органічні сполуки рослинного або тваринного походження, які супроводжують жири та разом з ними можуть бути виділені з тканин організмів за допомогою неполярних розчинників (наприклад, ефіру, хлороформу, вуглеводнів). До ліпідів відносять речовини різної хімічної природи: вищі спирти та карбонові кислоти, воски, вуглеводні, деякі пігменти, вітаміни тощо. Низькомолекулярні речовини з гідрофобними властивостями. Разом з білками і вуглеводами це основні компоненти всіх видів клітин. У різних органах і тканинах вміст ліпідів неоднаковий. Особливо багато їх у нервовій тканині, серці, печінці, нирках, крові, насінні і плодах деяких рослин. Ліпіди (від грецького – жир) входять до складу багатьох харчових продуктів, а також беруть участь у формуванні відповідних споживних властивостей деяких непродовольчих товарів. Більшість ліпідів є складними ефірами жирних кислот та багатоатомних спиртів. Загальною властивістю цих сполук є гідрофобність і нерозчинність у воді, але всі вони добре розчиняються в органічних розчинниках – ефірі, бензолі, толуолі, ацетоні, спирті, бензині. Вони є важливим джерелом енергії та структурним елементом клітин.

Макрофаги – група клітин, здатних до активного захоплення та перетравлювання (див. фагоцитоз), бактерій і сторонніх організму частинок.

Меланіни – коричневі і чорні пігменти (забарвлення волосся), продукти перетворення амінокислоти тиразину.

Метаболізм – сукупність хімічних процесів в організмі, що є основою його життєдіяльності. Термін застосовують для обміну речовин та енергії.

Металопротеїди – складні білки, що містять іони металів. Виконують в організмі функції каталізаторів біохімічних реакцій (гемоглобін, трансферин, церулоплазмін).

Мітоз (рідше: **каріокінез** або **непрямий поділ**) – це поділ ядра еукаріотичної клітини із збереженням числа хромосом. На відміну від мейозу, мітотичний поділ протікає без ускладнень в клітинах будь-якої плідності, оскільки не містить як необхідний етап кон'югацію гомологічних хромосом протягом профазі. Забезпечує тотожний розподіл генетичного матеріалу між дочірніми клітинами і спадковість хромосом в ряді клітинних поколінь.

Мітохондрія (від грец. *μιτος* або *mitos* – «нитка» та *κονδριον* або *khondrion* – «гранула») – мембранна органела, присутня у більшості клітин еукаріот. Мітохондрії іноді називають «клітинними електростанціями», тому що вони перетворюють молекули поживних речовин на енергію у формі АТФ через процес відомий як окислювальне фосфорилювання. Типова еукаріотична клітина містить близько 2 тис. мітохондрій, які займають приблизно одну п'яту її повного об'єму. Мітохондрії містять так звану мітохондріальну ДНК, незалежну від ДНК, розташованої у ядрі клітини. Згідно із загальноприйнятою ендосимбіотичною теорією, мітохондрії по-

ходять з вільноіснуючих клітин прокариот, родичів сучасних протеобактерій. Мітохондрії – органили рослинних і тваринних клітин (тільця діаметром 0,1–1 мкм та довжиною до 0,7 мкм). Складаються з матриці, оточеної подвійною мембраною, на якій розташовані ферменти.

Оксидази – клас ферментів (підклас оксидоредуктаз), що каталізують реакції окиснення або відновлення з участю молекулярного кисню (O_2) як екцептора електрона. В цих реакціях кисень відновлюється до води (H_2O) або перекису водню (H_2O_2).

Органела (від слова орган й давньогрець. *ὄργανον* – вид) – зазвичай вільноіснуюча в цитоплазмі частина еукариотичної клітини, яка виконує специфічну функцію. Історично органили були виявлені за допомогою різноманітних форм мікроскопії або завдяки клітинному фракціонуванню.

Пігмент – хімічна речовина, що в результаті вибіркового поглинання змінює колір світла, яке відбивається від нього. На відміну від люмінесценції, при цьому сам матеріал не випромінює світла.

Преципітація (від лат. *praecipitatio* – стрімке падіння вниз) – осадження, реакція осадження комплексу антигену з антитілом; одна з імунологічних реакцій, що дозволяють визначити вміст антитіл в сироватці крові хворих або вакцинованих людей, а також імунізованих тварин. При використанні стандартних сироваток реакція преципітації може бути застосована для аналізу концентрації та природи антигенів, тобто чужорідних білків тваринного або рослинного походження, деяких полісахаридів і ін. Реакція преципітації дуже чутлива і застосовується в імунодіагностиці для розпізнавання ряду захворювань тварин і людини, а також у судовій медицині (для встановлення належності крові тієї чи іншої людини або тварини), при санітарно-гігієнічному контролі й ін.

Проліферація (лат. *proliferatio*, *proles* – потомство, *ferre* – нести) – у біології – розростання тканини тварини через розмноження, збільшення клітин організму; розрив якоїсь тканини внаслідок розмноження її клітини. В рослин теж саме, що проліферація.

Серотонін (5-гідрокситриптамін) – нейромедіатор та гормон. Біогенний амін, попередником якого є гідроксильований триптофан (5-гідрокситриптофан), що підлягає декарбоксілюванню за участю ПАЛФ – залежної декарбоксілази з утворенням біологічного активного аміну.

Фагоцитоз – процес активного поглинання і внутрішнього клітинного перетравлення мікроорганізмів, зруйнованих клітин та сторонніх частинок одноклітинними організмами або окремими клітинами (фагоцитами).

Ферменти або **ензими** – органічні каталізатори білкової або РНК (рибонуклеїнова кислота) природи. Ферменти каталізують більшість хімічних реакцій, які відбуваються у живих організмах. Вони можуть мати від одного до кількох поліпептидних ланцюгів – субодиниць. Кожен із ферментів має один або більше активних центрів, які визначають специфічність хімічної реакції, що каталізується даним ферментом. Крім активного центру

деякі ферменти мають алостеричний центр, який регулює роботу активно-го центру. Ферментативна реакція також може регулюватися іншими молекулами як білкової природи, так й іншими – активаторами та інгібіторами. Ферменти РНК-природи називаються рибозимами і вважаються первісною формою ферментів, які були замінені білковими ферментами в процесі еволюції. Терміни «фермент» і «ензим» можна використовувати як синоніми. Але наука про ферменти називається ензимологією, а не ферментологією (ймовірно щоб не змішувати коріння слів латинської і грецької мов).

Фоторецептори – світлочутливі сенсорні нейрони сітківки ока. Фоторецептори знаходяться у зовнішньому ядерному шарі сітківки. Фоторецептори відповідають гіперполяризацією (а не деполяризацією як інші нейрони) у відповідь на адекватний цим рецепторам сигнал – світло. Фоторецептори розміщуються в сітківці дуже щільно, у вигляді шестикутників (гексагональна упаковка)

Фіробласт (лат. *fibra* – волокно, грец. *βλάστη* – росток) – велика клітина, що має широкі відростки, добре виражену зернисту ендоплазматичну сітку та комплекс Гольджі. Виробляє компоненти міжклітинної речовини.

Цитохроми – маленькі мембранні гемопротеїни (тобто білки, що містять ковалентно зв'язаний гем), що залучені в процес електронного транспорту через мембрани. Це невеликі глобулярні білки, у першому наближенні їх структура може бути подана у вигляді кулі або витягнутого еліпсоїда. Гем в складі цих білків розташований у внутрішньому кармані, утвореному амінокислотними залишками. Цитохроми присутні у всіх клітинах організмів, вони містяться на мембранах мітохондрій, хлоропластів, тилакоїдних мембранах і цитоплазматичних мембранах бактерій і деяких інших мікроорганізмів. Відомо близько 30 видів цитохромів, що розрізняються структурами бічних ланцюгів поліпептидів. Залежно від типу гему їх групують у 8 класів. Залежно від спектрів поглинання, цитохроми поділяють на групи а, b, с.

In vitro (у перекладі з латинської мови – «у склі») це техніка виконання експерименту у пробірці, або, більш загально, у контрольованому середовищі поза живим організмом. Добре відомим прикладом є запліднення у пробірці (запліднення **In vitro**). Велика кількість експериментів у клітинній біології відбувається поза організмом та поза клітинами. Таким чином, ні умови експерименту, ні результати не відображають усього того, що відбувається у живих клітинах чи усередині організму.

In vivo – у перекладі з латині: **у живому (чи на живому)** – означає, що подія відбувається всередині організму. У науці **in vivo** означає експерименти, що проводяться на живих тканинах і цілих організмах чи всередині них. Прикладами експериментів **in vivo** можуть бути експерименти на лабораторних тваринах чи клінічні випробування.

Додаток А

Таблиця А.1 – Типові параметри червоного НЛІВ, яке використовується в лікувальній практиці

<i>Вид захворювання</i>	<i>Інтенсивність, мВт/см²</i>	<i>Час опромінення, с</i>	<i>Доза, Дж/см²</i>	<i>Примітки</i>
Дерматологія				
Екзема вуха	10	100	1	В комплексі з криодією для фіолетового випромінювання гелій-кадмієвого лазера
Трофічні виразки	50 20	30–120 150–200	1,5–10 3–5	
Дерматити	100–200	30	3–5	при почастинному опроміненні до 2 зон
Стоматологія				
Флегмони лобної області	15–30	480	7–17	
Пародонтоз	15–150	60–200	3–10	При великих площах почастинне опромінення
Захворювання ЛОР органів				
Ангіна	5	до 300	0,3–1,5	При почастинному опроміненні вказана сумарна доза
Гайморит, риніт, синусит	1–10	100–600	0,6–1,2	
Отит	1–10	300–600	0,6–3	
Гастроентерологія				
Виразки шлунка та 12-палої кишки	1,5–5	60–300	0,5	
Ерозивний гастрит, ерозивний більбіт	0,5–0,8	100–200	0,05–0,2	
Обтураційна жовтуха	≈14 мВт	1800–2700	2,5–3,5	Внутрішньо-судинне опромінення

Продовження таблиці А.1

<i>Вид захворювання</i>	<i>Інтен-сивність, мВт/см²</i>	<i>Час опромі-нення, с</i>	<i>Доза, Дж/см²</i>	<i>Примітки</i>
Урологія				
Уретрит	4	100–600	0,5–2	
Простатит	2–4	900–1200	1,5–2,5	
Кардіологія				
Стенокардія	0,2–0,4	3·180 с	0,1–0,2	а) опромінення трьох зон Захар'їна-Геда
	0,4–0,6	3·30 с		б) діаметр пучка не менше 6 см
Пульмонологія				
Пневмонії	0,5–20	180–300	0,2–3	Опромінення проекції місця запалення
Бронхіт	лазеропунктура			
Деструктивні пневмонії	методи комплексної лазеротерапії			
Неврологія				
Акупунктура	30	10–30	0,3–1	На корпоральні точки
	10	10	0,1	На аурикулярні точки
Остеохондроз	60–100	60–100	6	В комплексі з опроміненням фіолетовим НЛВ

Навчальне видання

Готра Зенон Юрійович
Павлов Сергій Володимирович
Микитюк Зіновій Матвійович
Злепко Сергій Макарович
Євгенович Сушинський Орест
Вовкотруб Діна Вікторівна
Хаймзон Ігор Йосипович
Вісьтак Марія Володимирівна
Холін Володимир Вікторович

ЛАЗЕРНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Навчальний посібник

Редактор В. Дружиніна
Коректор З. Поліщук
Оригінал макет підготовлено С. Павловим

Підписано до друку 07.06.2017 р.
Формат 60×84/16. Папір офсетний
Гарнітура Times New Roman
Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 9,3.
Наклад 100 пр. Зам. № 123617.

Вінницький національний технічний університет,
навчально-методичний відділ ВНТУ,
21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
ВНТУ, к. 2201.
Тел.: (0432) 59-87-36.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.

Віддруковано в Вінницькому національному технічному університеті
в комп'ютерному інформаційно-видавничому центрі.

21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
ВНТУ, ГНК, к. 114.
Тел.: (0432) 59-87-38.

publish.vntu.edu.ua; email:kivc.vntu@gmail.com
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.