

ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ ЭКОЛОГИИ, МЕДИЦИНЫ, БИОЛОГИИ

УДК 602

УСТАНОВКА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОТКАНИ

© 2023 г. Е. Д. Минаева^{a,b,*}, С. Е. Минаев^{a,b}, Н. С. Никитин^{c,d}, А. С. Гуляшко^e,
И. А. Ларионов^e, В. А. Тыртышный^e, В. И. Юсупов^a, Н. В. Минаев^a

^aИнститут фотонных технологий ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН
Россия, 108840, Москва, Троицк, ул. Пионерская, 2

^bНациональный исследовательский ядерный университет “МИФИ”
Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31

^cЦентр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН
Россия, 109029, Москва, ул. Средняя Калитниковская, 30

^dРоссийский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ
Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

^eНТО “ИРЭ-Полус”

Россия, 141190, Фрязино Московской обл., пл. Академика Б.А. Введенского, 3, стр. 5

*e-mail: minaeva.e.d@bk.ru

Поступила в редакцию 11.05.2023 г.

После доработки 27.05.2023 г.

Принята к публикации 29.05.2023 г.

Описана установка для исследования процессов лазерного воздействия на различные материалы, в том числе на биоткань. Система позволяет получать термограммы поверхности образца, проводить высокоскоростную видеосъемку и регистрировать акустические сигналы в широком диапазоне частот в процессе проведения экспериментов. Тестирование системы проведено с использованием импульсного наносекундного высокочастотного лазерного источника с длиной волны 3.03 мкм. Воздействие на образцы осуществлялось импульсами длительностью 1.5 нс и частотой 8 МГц. Показано, что с помощью использования лазерной системы можно получать разрезы на биотканях различных типов без карбонизации. Полученные экспериментальные данные позволили уточнить механизм воздействия лазерного излучения на поверхность водонасыщенных биологических тканей.

DOI: 10.31857/S0032816223060058, EDN: XWBVJF

1. ВВЕДЕНИЕ

Исследование особенностей взаимодействия лазерного излучения с биотканью является одной из актуальных задач лазерной медицины. При проведении медицинских манипуляций, выполняемых с помощью различных лазерных источников и при различных параметрах лазерного излучения, могут быть задействованы различные механизмы взаимодействия излучения с биотканью и получены различные результаты [1]. Например, при проведении эндовенозной лазерной коагуляции вен с использованием излучения с рабочими длинами волн $\lambda = 970, 1560, 1940$ нм из-за существенно различающихся значений коэффициента поглощения лазерного излучения в воде происходящие процессы значительно различаются [2].

Для отработки той или иной медицинской технологии проводятся предварительные экспери-

менты на образцах биотканей и/или их фантомах. Такие исследования помогают найти необходимые режимы лазерного воздействия и определить оптимальные параметры (длину волны, мощность, длительность импульса, интенсивность в лазерном пятне, а также алгоритм перемещения лазерного пятна) для выполнения медицинских манипуляций, что позволяет сформировать технические задания для проектирования и совершенствования лазерных аппаратов для разработчиков лазерной аппаратуры. При изучении лазерного воздействия на биоткани необходим набор данных о динамических процессах, температурных и акустических полях. Поэтому экспериментальная установка должна содержать комбинацию устройств для видеосъемки, скоростной видеосъемки (информация о динамике деформации поверхности и выноса вещества), регистрации термограмм (информация о динамике температурных полей) и широкополосных акустических

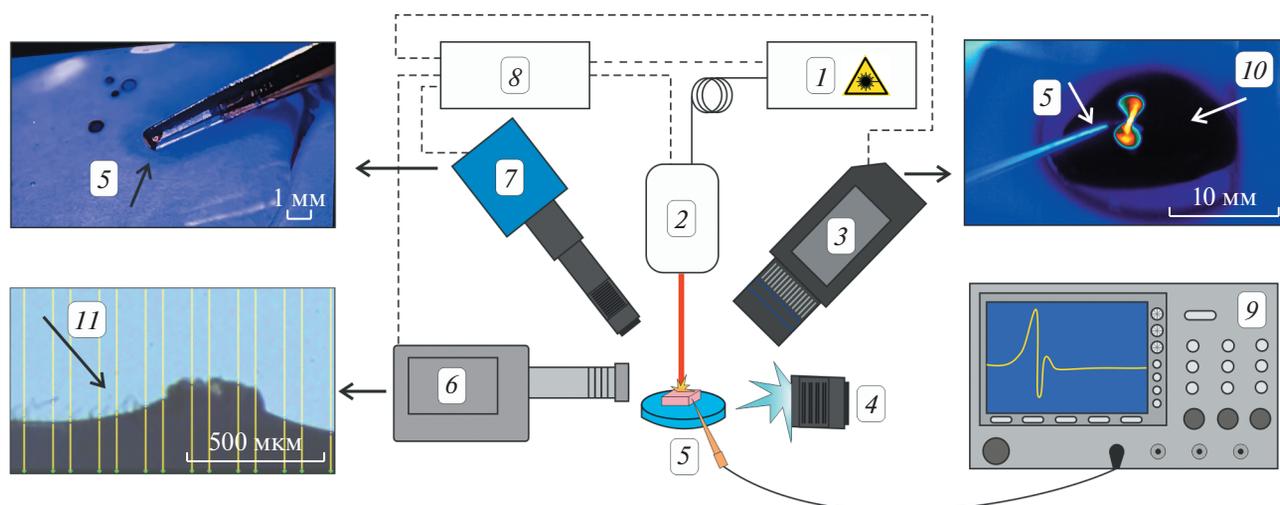


Рис. 1. Схема установки. 1 — источник лазерного излучения, 2 — гальваносканирующая система; 3 — тепловизионная камера; 4 — подсветка для высокоскоростной камеры; 5 — игольчатый гидрофон; 6 — высокоскоростная камера; 7 — камера для визуального контроля; 8 — персональный компьютер; 9 — запоминающий осциллограф, 10 — капля воды, 11 — поверхность биоткани. На вставках — фотографии с дисплеев соответствующих устройств, полученные в результате различных экспериментов.

сигналов (ударных и акустических волн). При этом для повышения достоверности проводимых исследований желательно, чтобы измерения проводились несколькими устройствами одновременно.

Цель работы — создание компактной установки, позволяющей оперативно проводить комплексную диагностику процессов при лазерном воздействии на биоткань. Тестирование установки проведено на предсерийном образце импульсного наносекундного высокочастотного лазерного источника излучения с длиной волны 3.03 мкм, которое интенсивно поглощается в водонасыщенных биотканях. Важно отметить, что установка является универсальной и может быть использована с различными источниками лазерного излучения.

2. КОНСТРУКЦИЯ УСТАНОВКИ

Схема установки для исследования лазерного воздействия на биоткань представлена на рис. 1.

Экспериментальное оборудование, включая тестируемый лазер и диагностические приборы, размещается на сотовой оптической плите. Для получения данных о распределении температурных полей на поверхности образцов использовалась тепловизионная камера (3) FLIR A655sc (FLIR Systems, США) с дополнительным объективом Close-up IR Lens 5.8x, что позволяло обеспечить пространственное разрешение порядка 100 мкм/пиксель. С помощью камеры проводилась регистрация термограмм на поверхности образцов до температуры 160°C с частотой съемки до 50 кадров/с.

Для определения времяразрешенной динамики выноса вещества и деформации поверхности образца в области лазерного воздействия использовалась высокоскоростная камера (6) Fastcam SA-3 (Photron, Япония) со скоростью съемки до 100000 кадров/с. Регистрация процессов проводилась в режиме теневой видеосъемки с фронтальной подсветкой с использованием оптоволоконного осветителя (4). В экспериментах видеоданные записывались из области размером 2 × 1.5 мм со скоростью съемки 10000 кадров/с.

Регистрация акустических импульсов и ударных волн проводилась с помощью игольчатого гидрофона 5 (Precision Acoustics, UK) с предусилителем с шириной полосы 10–50 МГц. Запись сигналов с предусилителя осуществлялась запоминающим осциллографом (9) GOS 72304 (GW Instek, Тайвань) с предельной частотой дискретизации 300 МГц.

Оптический контроль поверхности образца и его расположения относительно лазерного излучения осуществлялся с помощью цифровой камеры (7) (Eakins, Китай) с дополнительной светодиодной подсветкой, установленной на микрообъективе. Камера обеспечивала получение изображения в качестве FullHD (1920 × 1080 пикселей) размером 16 × 10 мм с частотой 60 Гц.

Предложенная установка позволяет проводить тестирование различных лазерных источников, облучающих образец, как в контактном режиме (с использованием оптоволокна), так и путем фокусировки лазерного луча. В данной работе возможности установки продемонстрированы на примере нового лазерного источника (1) S-3050-P (IRE-

Polus, Россия). Его особенностью является генерация излучения на длине волны 3.03 мкм. Эта длина волны, как известно, попадает в пик основного поглощения воды в ИК-диапазоне с коэффициентом поглощения $\mu_a = 9824 \text{ см}^{-1}$ [3]. Лазер работает в импульсном режиме с частотой 8 МГц, длительностью импульсов 1.5 нс и энергией в импульсе до 0.8 мкДж. Лазерное воздействие на образцы осуществлялось пакетами импульсов либо с заданным числом импульсов, либо с заданной длительностью пакета. Перемещение излучения в пространстве по поверхности образца происходило с использованием однозеркальной гальваносканирующей системы 2, установленной в лазерной головке. Фокусировка лазерного излучения на поверхность образца осуществлялась сапфировой линзой с фокусным расстоянием 71 мм, которая была установлена после гальваносканера.

В ходе основных экспериментов в качестве образцов (11) использовалась биологическая ткань свиньи: мышечная ткань и ткани простаты. Образцы размещались на трехкоординатной подвижке под лазерной головкой так, чтобы их поверхность лежала в области фокальной плоскости. Для формирования разрезов на поверхности биоткани проводилось последовательное воздействие лазерными импульсами в заданную точку, после чего осуществлялось перемещение луча в следующую точку вдоль выбранной траектории. Такая манипуляция повторялась требуемое число раз. Использовались следующие параметры: энергия в импульсе 0.8 мкДж, длительность пакета импульсов от 1 до 100 мс, расстояние между отдельными точками при перемещении в пространстве 150 мкм, временная задержка между пакетами импульсов от 10 до 100 мс.

В качестве образцов для определения геометрических параметров лазерной перетяжки использовались тестовые образцы кварцевых стекол толщиной 300 мкм с титановой пленкой толщиной 80 нм. Отдельные эксперименты по лазерному воздействию на воду (10) включали в себя измерение термограмм и акустических сигналов с регистрацией протекающих процессов с помощью скоростной видеосъемки. Дополнительное изучение областей лазерного воздействия на образцы проводилось с использованием оптического 3D-микроскопа HRM-300 (Huvitz, Корея).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Диаметр лазерного пятна на поверхности образца является важнейшей характеристикой, которая определяет геометрические и энергетические параметры лазерного воздействия. Для определения радиуса перетяжки w_0 в тонкой титановой пленке тестовых образцов формировалось несколько от-

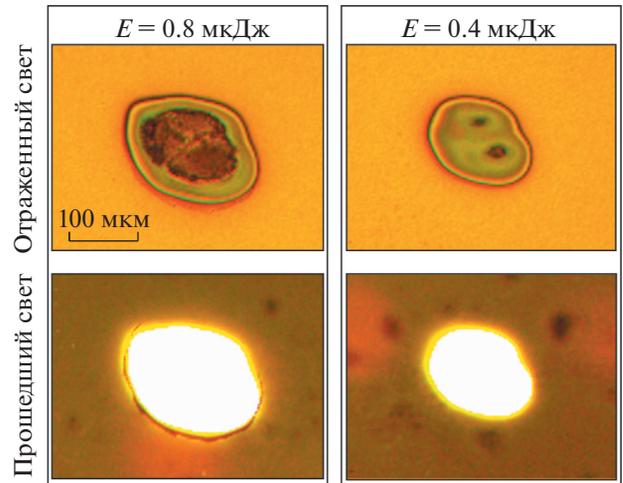


Рис. 2. Фотографии отверстий в титановой пленке тестовых образцов, полученные при различной энергии лазерных импульсов (0.8 и 0.4 мкДж) и длительности пакета импульсов 100 мс. Изображения получены в отраженном и прошедшем свете.

верстий при двух различных значениях энергии E_1 и E_2 (рис. 2). Как видно из рис. 2, размеры образованных отверстий существенно зависят от энергии в импульсе. Для определения диаметра лазерного пятна проводилось пятикратное определение средних значений диаметров d_1 и d_2 при энергиях E_1 и E_2 соответственно. Радиус лазерной перетяжки вычислялся с использованием известного выражения

$$w_0 = \sqrt{\frac{d_2^2 - d_1^2}{2 \ln(E_2/E_1)}}. \quad (1)$$

Рассчитанный таким образом радиус перетяжки составил $w_0 = 92 \pm 14$ мкм.

Поглощение лазерного излучения в биоткани в исследуемом диапазоне длин волн (3 мкм) в основном определяется поглощением лазерного излучения в воде. Поэтому первоначально были выполнены тестовые эксперименты по лазерному воздействию на поверхность капли воды (10 на рис. 1). Изучались динамика температурных полей, динамика выброса микрокапель воды с поверхности и ударные волны. На рис. 3 представлены пример термограммы поверхности воды, кадр высокоскоростной съемки с вылетающей микрокаплей и спектр акустического сигнала, полученные в эксперименте.

Согласно рис. 3, лазерное импульсное воздействие на поверхность воды привело к ее нагреву и к активным динамическим процессам, сопровождавшимся генерацией широкополосного акустического сигнала. Рисунок 3б иллюстрирует вылет микрокапли с поверхности жидкости и ее перемещение в вертикальном направлении со

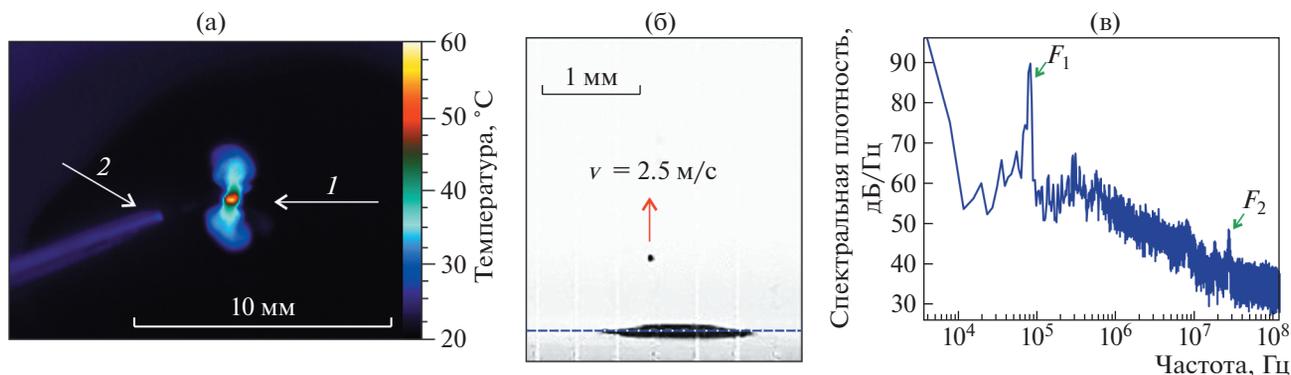


Рис. 3. Результаты лазерного воздействия на поверхность капли воды: **а** – термограмма поверхности воды (**1** – нагрев участка поверхности воды, **2** – игольчатый гидрофон); **б** – кадр высокоскоростной съемки (штриховой линией отмечена поверхность воды); **в** – спектр акустического сигнала (F_1 и F_2 – локальные максимумы в диапазонах 10–100 кГц и 10–30 МГц соответственно).

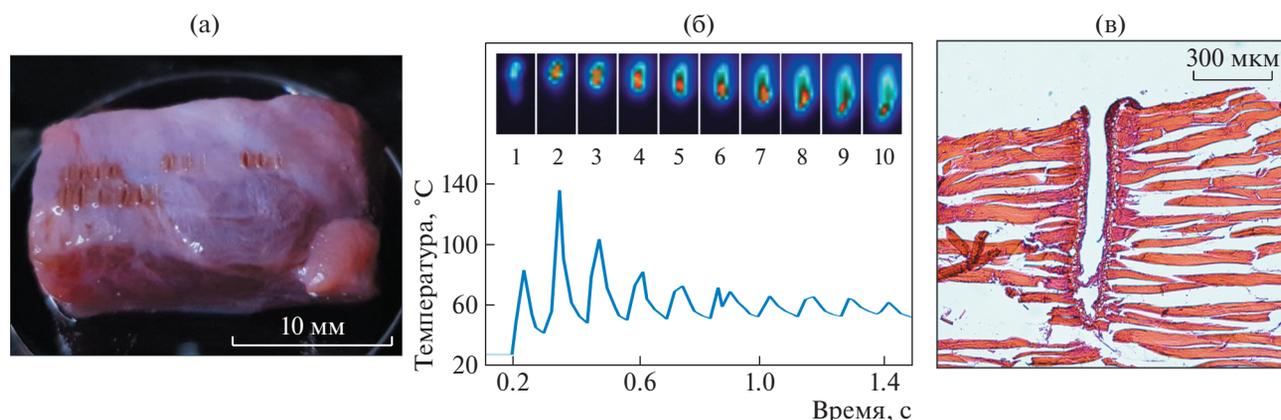


Рис. 4. Результаты, полученные при выполнении лазерных разрезов на поверхности биоткани: **а** – фотография образца биоткани с лазерными разрезами; **б** – динамика температуры в первой точке лазерного воздействия в зависимости от времени (сверху на врезке показаны примеры термограмм для каждой из точек, формирующих разрез, под термограммами указаны номера точек лазерного воздействия в пространстве); **в** – пример гистологического среза биоткани в области лазерного разреза.

скоростью около 2.5 м/с. Отметим, что в случае наличия биоматериала в жидкой среде такая капля будет переносить живые объекты. Поэтому данный источник может быть использован в качестве своеобразного биопринтера [4].

Акустические методы являются удобным инструментом для исследования процессов, протекающих в биотканях при лазерном воздействии. Так, на спектре акустического сигнала (рис. 3в) отчетливо выделяются два локальных максимума F_1 и F_2 . Это свидетельствует о том, что при поглощении импульсного лазерного излучения происходит периодическая генерация высокочастотных акустических импульсов. Первый пик F_1 соответствует частоте повторения этих импульсов, а пик F_2 – самым высокочастотным импульсам. Мы полагаем, что периодическая генерация мощных высокочастотных импульсов связана с

актами взрывного кипения в тонком приповерхностном слое капли [5].

На следующем этапе выполнялось изучение лазероиндуцированных процессов при использовании в качестве мишеней образцов биоткани. На рис. 4 представлены фотография образца биоткани после выполнения лазерных разрезов, график зависимости температуры в первой точке лазерного воздействия от времени и результаты гистологических исследований.

Согласно представленному графику температурной зависимости (см. рис. 4б), температура на поверхности биоткани в некоторых случаях превышает 100°C. При этом следует учитывать, что наличие как временного, так и температурного ограничения при регистрации термограмм приводит к занижению полученных значений. По-

этому реальные температуры на поверхности биоткани могут быть значительно выше.

Как показали результаты гистологических исследований (см. рис. 4в), тонкий слой биоткани вблизи стенки сформированного лазерного разреза денатурирован, но при этом визуальные признаки карбонизации отсутствуют. Мы полагаем, что этот эффект был достигнут за счет того, что при воздействии короткими лазерными импульсами в условиях сильного поглощения происходил периодический выброс наиболее нагретых микрочастиц ткани. Такой выброс, как показали акустические исследования, мог быть вызван взрывным кипением воды в объеме биоткани.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлена новая экспериментальная установка, которая позволяет проводить исследование процессов при лазерном воздействии на биоткань. Динамика процессов, вызванных лазерным нагревом, регистрировалась с использованием тепловизионной камеры, скоростной съемки и акустических методов. Тестирование системы проведено на примере нового лазерного импульсного источника с длиной волны излучения 3.03 мкм. Проведенные исследования позволили понять зависимость эффективности формирования размеров лазерных разрезов на поверхности биоткани от параметров лазерного воздействия и

уточнить механизм действия лазерного излучения. Показано, что исследуемый источник позволяет выполнять лазерные разрезы без значительной карбонизации биоткани.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 20-14-00286 (<https://rscf.ru/project/20-14-00286/>) и в рамках государственного задания ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН в части развития лазерных технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Vogel A., Venugopalan V.* // Chem Rev. 2003. V. 103. P. 577.
<https://doi.org/10.1021/cr010379n>
2. *Минаев В.П.* Лазерные медицинские системы и медицинские технологии на их основе. Долгопрудный: Изд. Дом “Интеллект”, 2020.
3. *Wieliczka D.M., Weng S., Querry M.R.* // Appl Opt. 1989. V. 28. P. 1714.
<https://doi.org/10.1364/ao.28.001714>
4. *Grosfeld E.V., Zhigarkov V.S., Alexandrov A.I., Minaev N.V., Yusupov V.I.* // Int. J. Mol. Sci. 2022. V. 23. P. 9823.
<https://doi.org/10.3390/ijms23179823>
5. *Юсупов В.И.* // Сверхкритические флюиды: теория и практика. 2019. Т. 14. № 1. С. 71.
<https://doi.org/10.34984/SCFTP.2019.14.1.007>