



# Math-Net.Ru

Общероссийский математический портал

А. В. Беликов, А. А. Шамова, Г. Д. Шандыбина, Е. Б. Яковлев, Нано- и фемто-секундное высокочастотное многоимпульсное воздействие лазерного излучения на обезвоженную костную ткань, роль накопленного тепла и модель остывания, *Квантовая электроника*, 2018, том 48, номер 8, 755–760

Использование Общероссийского математического портала Math-Net.Ru подразумевает, что вы прочитали и согласны с пользовательским соглашением

<http://www.mathnet.ru/rus/agreement>

Параметры загрузки:

IP: 3.145.204.233

27 сентября 2024 г., 02:55:38



# Нано- и фемтосекундное высокочастотное многоимпульсное воздействие лазерного излучения на обезвоженную костную ткань, роль накопленного тепла и модель остывания

А.В.Беликов, А.А.Шамова, Г.Д.Шандыбина, Е.Б.Яковлев

*Предложена модель остывания поверхности биологической ткани после облучения серией лазерных импульсов. Проведена качественная оценка пространственного распределения тепла, накопленного поверхностью твердой биоткани при воздействии на нее наносекундных и фемтосекундных лазерных импульсов в зависимости от частоты их следования. Полученные результаты сопоставлены с экспериментальными данными по облучению сухой кости как наносекундными, так и фемтосекундными лазерными импульсами. Показан определяющий вклад изменения оптических характеристик биоткани в зависимость тепла, накопленного ее поверхностью, от частоты следования наносекундных лазерных импульсов. Механизм влияния частоты следования фемтосекундных импульсов на остаточный нагрев биоткани более сложен и требует адекватного учета изменения ее оптических и теплофизических параметров. Применение модели остывания позволило убедительно подтвердить определяющее влияние накопленного тепла на процесс карбонизации твердой ткани вокруг области лазерного воздействия и указать на необходимость внешнего охлаждения при проведении высокочастотной многоимпульсной лазерной обработки как нано-, так и фемтосекундными импульсами.*

**Ключевые слова:** наносекундные и фемтосекундные лазерные импульсы, твердые биологические ткани, карбонизация, накопленное тепло.

## 1. Введение

В настоящее время лазерное излучение активно используется в медицине, в том числе в стоматологии и ортопедии [1–4]. За последние десятилетия исследовалась возможность применения для обработки твердых тканей различных лазеров, излучающих как в УФ, так и в ИК области спектра [5–7]. Наиболее эффективная лазерная абляция зубных и костных тканей была достигнута при использовании Er:YAG- ( $\lambda = 2.94$  мкм) и CO<sub>2</sub>- ( $\lambda = 10.6$  мкм) лазеров [8–13]. Это обусловлено тем, что длины волн их излучения соответствуют основным пикам поглощения твердых тканей.

Разработки и исследования, ведущиеся в последние годы, позволили создать компактные, высокоэффективные и экономичные иттербиевые волоконные лазеры с длиной волны генерации 1.070 мкм. Применение этих лазеров для обработки твердых тканей ограничено сильным рассеянием и слабым поглощением их излучения тканью [4, 14]. В то же время иттербиевый волоконный лазер имеет определенные преимущества в хирургии твердых тканей по сравнению с твердотельным Er:YAG- и газовым CO<sub>2</sub>-лазерами, т.к. волоконная система доставки излучения иттербиевого волоконного лазера обеспечивает его поступление в труднодоступные участки ткани, а высокие выходная импульсная мощность и частота следования лазерных импульсов – возможность достижения большой скорости абляции [14].

Также весьма перспективным является исследование возможности применения для обработки костной ткани излучения фемтосекундных лазеров [15–17]. В отличие от воздействия излучением Er:YAG-лазера, при воздействии на биоткань фемтосекундных лазерных импульсов относительно содержание фосфора и кальция в ней практически не меняется, что способствует лучшему заживлению кости после операции [18].

Вследствие высокой восприимчивости биологических тканей к термическим повреждениям актуальной является задача оптимизации параметров лазеров, используемых для обеспечения безопасности и точности проведения операций. При этом скорость лазерной обработки должна быть сравнима со скоростью обработки механическими средствами или превышать ее, что требует использования режимов высокочастотного многоимпульсного облучения.

Как показывает анализ, для этих целей применяются лазеры с короткими [19–21] и сверхкороткими [22–25] импульсами с самыми разными частотами следования, от десятков герц до сотен мегагерц. Лазерная обработка сверхкороткими импульсами имеет ряд преимуществ по сравнению с лазерной обработкой наносекундными импульсами, поскольку длительность лазерного импульса меньше времен электрон-фононной передачи энергии, и все тепловые, химические и механические процессы развиваются после его окончания [26–28]. В то же время физико-химические механизмы лазерного нагрева и абляции биологических сред крайне сложны. Это обусловлено, в первую очередь, сложностью самого объекта, а также значительным различием в процессах взаимодействия лазерного излучения с биотканью при изменении не только длительности лазерного импульса, но и длины волны излучения, плотности светового потока, частоты следования импульсов и т.д. Импульсно-периодическое воз-

А.В.Беликов, А.А.Шамова, Г.Д.Шандыбина, Е.Б.Яковлев. Университет ИТМО, Россия, 197101 С.-Петербург, Кронверкский просп., 49; e-mail: corchand@gmail.com

Поступила в редакцию 31 марта 2018 г., после доработки – 21 мая 2018 г.

действие как коротких, так и сверхкоротких импульсов может привести к остаточному нагреву [29] и вызвать карбонизацию (обугливание) твердой ткани вокруг области воздействия [30, 31]. При высокочастотном многоимпульсном лазерном воздействии вклад остаточного тепла в процесс обработки биоткани может увеличиваться с ростом частоты следования импульсов, приводя, в том числе, и к негативным последствиям. В связи с этим следует проанализировать и сравнить особенности теплового воздействия серии высокочастотных лазерных импульсов на биологические ткани при импульсно-частотном облучении.

Анализ пространственно-временного распределения температуры в облучаемой области требует применения трудоемких методов численного моделирования [7]. Тем не менее на начальной стадии исследований упрощенные оценки тепловых процессов, не противоречащие экспериментальным данным, могут помочь выявить факторы, в первую очередь влияющие на результат лазерной обработки.

Целью настоящей работы является качественная оценка пространственного распределения накопленного тепла на поверхности твердой биоткани при воздействии на нее нано- и фемтосекундных лазерных импульсов в зависимости от частоты их следования и выявления главных факторов, определяющих процесс остаточного нагрева и вызывающих карбонизацию. Полученные результаты сопоставлены с результатами выполненных авторами экспериментальных исследований по облучению сухой кости наносекундными лазерными импульсами, а также с экспериментальными данными по ее фемтосекундной лазерной обработке, приведенными в работе [32].

## 2. Теоретическое моделирование: модель остывания

Поскольку костная ткань имеет сложное строение, многокомпонентный состав и содержит большой процент воды, взаимодействие лазерного излучения с ней значительно усложняется вследствие множества инициируемых физико-химических процессов (например, кипения воды, карбонизации, испарения органических веществ и т. д.), протекающих в этой биологической ткани при разных температурах [7]. В связи с этим для упрощения анализа тепловых процессов, позволяющих установить главные факторы, которые определяют накопительный нагрев при воздействии нано- и фемтосекундного лазерного излучения на твердую биоткань, при создании модели остывания в качестве объекта исследования взята обезвоженная (сухая) кость. Она рассматривается как квазиоднородная среда с усредненными значениями оптических и теплофизических характеристик.

Несмотря на то что процесс нагрева развивается в течение наносекундного импульса или после окончания фемтосекундного импульса, стадия остывания является значительно более продолжительной в обоих случаях [33]. Именно эта стадия определяет процесс теплового последствия при импульсно-периодической лазерной обработке как в фемтосекундном, так и в наносекундном диапазоне.

При малой температуропроводности, характерной для биологических тканей, толщина прогретой за счет теплопроводности области для коротких и сверхкоротких импульсов обычно много меньше радиуса зоны облучения. Поэтому можно считать, что распределение темпе-

ратуры в области воздействия к моменту начала остывания повторяет распределение поглощенной плотности энергии, а именно гауссово распределение, которое сохраняется на любой глубине и экспоненциально спадает с глубиной (ось  $z$  направлена вглубь):

$$T(r, z) = T_{\max} \exp(r^2/r_0^2) \exp(-\alpha z), \quad (1)$$

где  $T_{\max}$  – максимальная температура нагрева, с которой начинается остывание;  $\alpha$  – коэффициент поглощения костной ткани;  $r_0$  – радиус пятна лазерного излучения.

В лазерной хирургии одним из важных показателей высокой эффективности вмешательства является достижение максимальной глубины разреза при минимальном термическом повреждении окружающих тканей. В связи с этим при определении оптимальных режимов лазерной обработки костной ткани необходимо рассматривать эффекты, происходящие не только на ее поверхности, но и в объеме. При взаимодействии лазерного излучения с твердой биотканью на длине волны 1.07 мкм помимо поглощения происходит и сильное рассеяние излучения (в этом случае коэффициент рассеяния костной ткани составляет  $\sim 17 \text{ см}^{-1}$  [34]). Следовательно, для учета изменения интенсивности излучения при распространении в биоткани в выражении (1) вместо коэффициента поглощения  $\alpha$  необходимо использовать коэффициент экстинкции, равный сумме коэффициентов поглощения и рассеяния [35]. В этом случае задача существенно усложняется, т. к. возникает необходимость проведения дополнительных исследований зависимости коэффициента рассеяния от параметров режима облучения, что выходит за рамки настоящей работы, в связи с чем мы ограничиваемся рассмотрением тепловых процессов на поверхности кости.

В предположении, что вся поглощенная энергия тратится на нагрев, максимальная температура нагрева поверхности

$$T_{\max} = \alpha A E / C, \quad (2)$$

где  $A, C$  – поглощательная способность и теплоемкость костной ткани соответственно.

Остывание нагретой области описывается уравнением

$$\frac{\partial T}{\partial t} = a \frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} \quad (3)$$

( $a$  – температуропроводность костной ткани) с начальным распределением температуры

$$T(r, 0) = T_{\max} \exp(r^2/r_0^2). \quad (4)$$

Применяя прямое преобразование Ганкеля нулевого порядка [36]

$$\frac{\partial \bar{T}}{\partial t} = a \lambda^2 \bar{T}(\lambda, t),$$

где

$$\bar{T}(\lambda, 0) = \frac{T_{\max} r_0^2}{2} \exp\left(-\frac{\lambda^2 r_0^2}{4}\right),$$

и обратное преобразование Ганкеля, получаем распределение температуры по координате и во времени после окончания первого импульса:

$$T(t, r) = \frac{T_{\max} r_0^2}{r_0^2 + 4at} \exp\left(-\frac{r^2}{r_0^2 + 4at}\right). \quad (5)$$

Накопленная температура, а именно температура поверхности биоткани на расстоянии  $r$  от оси лазерного пучка без учета начальной (комнатной) температуры при воздействии  $N$  импульсов, следующих с частотой  $f$ , к моменту прихода  $N + 1$  импульса составит

$$T\left(t = \frac{N}{f}, r\right) = T_{\max} \sum_{i=1}^N \frac{r_0^2}{r_0^2 + 4aif} \exp\left(-\frac{r^2}{r_0^2 + 4aif}\right). \quad (6)$$

### 3. Экспериментальное исследование высокочастотного многоимпульсного воздействия наносекундных лазерных импульсов на обезвоженную костную ткань, роль накопленного тепла, применение модели остывания

В эксперименте использовались установка MiniMarker 2.0 (ООО «Лазерный Центр», Россия) на базе иттербиевого импульсного волоконного лазера со средней мощностью излучения  $P_{av}$  до 20 кВт с перемещающимся столиком и микропроцессорным измерителем энергии Gentec-EO SOLO2 (Gentec Electro-Optics, Inc., Канада), а также микроскоп Axio Imager.A1m (Carl Zeiss, Германия) с CCD-камерой для ортоскопических и коноскопических наблюдений. Образцом служила предварительно высушенная при комнатной температуре в течение 6 месяцев после экстракции оленя кость толщиной  $4 \pm 0.2$  мм. Образец облучался в фокальной плоскости длиннофокусного объектива с радиусом пятна в области перетяжки  $30 \pm 3$  мкм в течение 10 с при различных частотах следования импульсов.

На первом этапе образец облучали в разных точках при различных средних мощностях излучения, изменяя импульсную мощность  $P_p$ , начиная с максимальной, и частоту следования импульсов  $f$  (рис.1, точки 1–7). В режимах облучения точек 1–3 наблюдалось сквозное разрушение кости, в режиме облучения точки 4 присутствовало разрушение и в режимах облучения точек 5–7 повреждения кости не было. Точки 8–14 облучались при плотности энергии  $E = 3.5$  Дж/см<sup>2</sup> (погрешность менее 10%) и частоте следования импульсов, изменяющейся от 35 до 5 кГц с шагом 5 кГц (рис.1).

На рис.2 представлена зависимость внешнего диаметра поврежденной области (зоны карбонизации) от частоты следования импульсов для точек 8–14 рис.1. Видно, что при  $f < 15$  кГц поверхность кости не повреждена. При  $f \sim 15$  кГц появляется повреждение в виде потемнения, и далее размер поврежденной области увеличивается с ростом частоты. При этом, как показал анализ поверхности костной ткани с помощью оптического микроскопа, поврежденная область представляет собой внешнее темное широкое кольцо карбонизированной кости, светлое узкое кольцо метаморфизованной кости и малую центральную зону абляции.

Наблюдаемая в эксперименте частотная зависимость внешнего диаметра поврежденной области при  $E = 3.5$  Дж/см<sup>2</sup> свидетельствует о существенном влиянии частоты следования импульсов на размер лазерного повреждения сухой кости. Обращает на себя внимание рез-

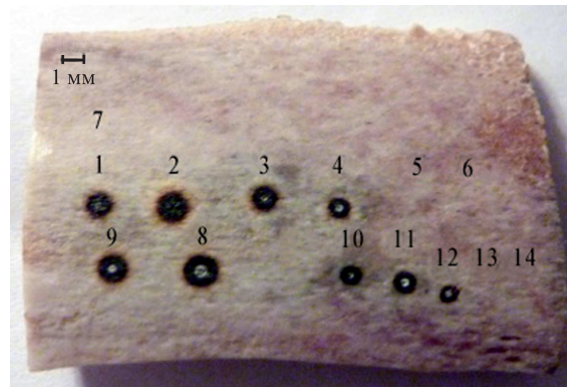


Рис.1. Фотография облученной сухой кости: точки 1 и 2 – средняя мощность  $P_{av} = 16$  Вт, импульсная мощность  $P_p = 6.6$  кВт, плотность энергии  $E = 11.6$  Дж/см<sup>2</sup>, частота  $f = 50$  кГц; точка 3 –  $P_{av} = 6$  Вт,  $P_p = 4$  кВт,  $E = 10.6$  Дж/см<sup>2</sup>,  $f = 30$  кГц; точка 4 –  $P_{av} = 2.7$  Вт,  $P_p = 2.7$  кВт,  $E = 4.8$  Дж/см<sup>2</sup>,  $f = 20$  кГц; точка 5 –  $P_{av} = 1$  Вт,  $P_p = 2$  кВт,  $E = 3.5$  Дж/см<sup>2</sup>,  $f = 10$  кГц; точка 6 –  $P_{av} = 0.7$  Вт,  $P_p = 1.4$  кВт,  $E = 2.5$  Дж/см<sup>2</sup>,  $f = 10$  кГц; точка 7 –  $P_{av} = 0.4$  Вт,  $P_p = 1.4$  кВт,  $E = 2.5$  Дж/см<sup>2</sup>,  $f = 5$  кГц; точки 8–14 –  $P_{av} = 3.5$ –0.5 Вт,  $P_p = 2$  кВт,  $E = 3.5$  Дж/см<sup>2</sup>,  $f = 35$ –5 кГц с шагом 5 кГц соответственно. Длина волны лазерного излучения 1.070 мкм, время облучения 10 с.

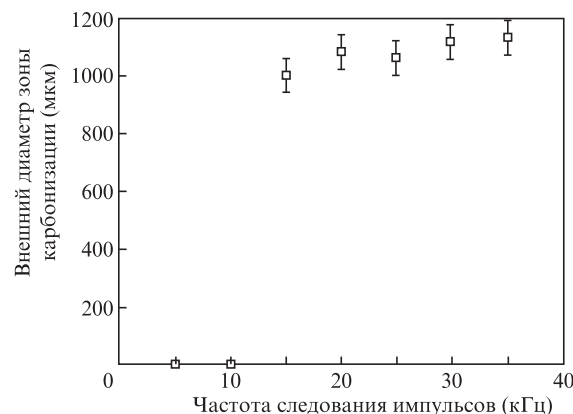


Рис.2. Экспериментальная зависимость внешнего диаметра зоны карбонизации сухой кости, точки 8–14, от частоты следования наносекундных лазерных импульсов. Длина волны излучения 1.070 мкм, длительность импульса 50 нс, средняя мощность 0.5–3.5 Вт, импульсная мощность 2 кВт, плотность энергии 3.5 Дж/см<sup>2</sup>, время облучения 10 с.

кое увеличение внешнего диаметра зоны карбонизации при  $f > 10$  кГц. Природа этого эффекта остается неясной. Для ее выяснения при представленных выше лазерных режимах обработки сухой кости проведены качественные оценки накопления тепла согласно модели остывания. При моделировании использовались приведенные ниже усредненные по литературным источникам [7, 32, 37] значения параметров лазерного излучения и костной ткани.

Плотность энергии лазерного импульса $E$ (Дж·см <sup>-2</sup> )	3.5
Длительность лазерного импульса $\tau$ (нс)	50
Радиус пятна лазерного излучения (по уровню $e^{-2}$ ) $r_0$ (мкм)	30
Время облучения $t$ (с)	10
Частота следования импульсов $f$ (кГц)	1–40
Поглощательная способность костной ткани $A$	0.22–1 [32]



Коэффициент поглощения костной ткани $\alpha$ ( $\text{см}^{-1}$ ) . . . . .	10–25 [7]
Теплопроводность костной ткани $k$ ( $\text{Вт}\cdot\text{см}^{-1}\cdot\text{К}^{-1}$ ) . . . . .	$3.56 \times 10^{-2}$ [37]
Теплоемкость костной ткани $C$ ( $\text{Дж}\cdot\text{см}^{-3}\cdot\text{К}^{-1}$ ) . . . . .	1.4 [32]
Температуропроводность костной ткани $a$ ( $\text{см}^2\cdot\text{с}$ ) . . . . .	$.25 \times 10^{-2}$

Рассчитанные согласно выражению (6) радиальные распределения накопленной температуры поверхности сухой кости при ее облучении в течение 10 с наносекундными импульсами, следующими с частотой 1, 10 и 15 кГц, представлены на рис.3. Кривые 1–3 рассчитаны при постоянных коэффициенте поглощения  $\alpha = 10 \text{ см}^{-1}$  и поглощательной способности  $A = 0.22$ . Видно, что на частоте 1 кГц остаточный нагрев не превышает  $30^\circ\text{C}$  и медленно уменьшается по мере удаления от области лазерного воздействия. На частотах 10 и 15 кГц накопленная температура поверхности превышает  $30^\circ\text{C}$  и резко падает (примерно на 40%) на расстояниях 0.1–0.2 мм от центра области лазерного воздействия, а затем плавно снижается на расстояниях 0.2–0.6 мм.

Сопоставление представленного на рис.3,а теоретического радиального температурного распределения с изображениями облученных наносекундными импульсами

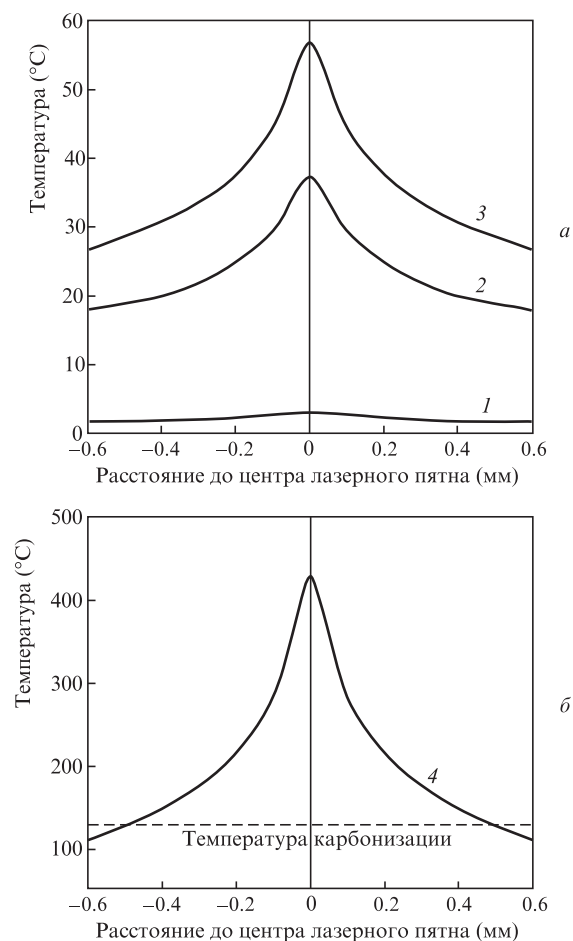


Рис.3. Теоретическое радиальное распределение температуры, накопленной поверхностью сухой костной ткани, в окружающей зону лазерного воздействия области при высокочастотном многоимпульсном наносекундном облучении: при постоянных  $\alpha$  и  $A$  для  $f = 1$  (1), 10 (2) и 15 кГц (3) (а) и при переменных  $\alpha$  и  $A$  для  $f = 15$  кГц (б).

областей костной ткани, представленными на рис.1, позволяет отметить некоторую особенность: полученная в результате расчета накопленная температура поверхности костной ткани для любой из трех частот следования лазерных импульсов не превышает  $56.7^\circ\text{C}$ . В то же время в эксперименте (рис.1) при частотах 1 и 10 кГц поверхность костной ткани в результате лазерного воздействия не видоизменяется, что в общем характерно для полученных в расчете малых значений накопленной (остаточной) температуры; при частоте 15 кГц формируется абляционный кратер, окруженный зонами с метаморфизованной и карбонизированной тканью, что возможно лишь при температурах, значительно превышающих полученные при расчете для постоянных оптических характеристик  $\alpha$  и  $A$  [7, 38–46].

Данную особенность можно исключить, если в выражении (6) учесть изменение оптических характеристик ( $\alpha$  и  $A$ ) костной ткани, обусловленное почернением облучаемой области. Как известно, повышение температуры способствует развитию карбонизации твердой биоткани. Карбонизация представляет собой процесс, при котором происходит выход водорода из органических молекул и образование мелкодисперсного углерода (сажи). Процесс осуществляется при определенной температуре и носит очаговый характер [7]. Следует отметить, что в различных литературных источниках температуры карбонизации биологической ткани значительно различаются: свыше  $100^\circ\text{C}$  [38],  $150^\circ\text{C}$  [37, 39–42],  $200^\circ\text{C}$  [43, 44],  $300^\circ\text{C}$  [7, 45]. Это связано, во-первых, с влиянием времени облучения на результат воздействия и, во-вторых, со спецификой конкретной биоткани. Наибольшие температуры карбонизации приведены для биоткани, изначально содержащей воду [46]. Известно [7], что уже при  $60^\circ\text{C}$  происходит необратимое повреждение биоткани, ее окраска становится сероватой, а при дальнейшем нагревании до температуры около  $80^\circ\text{C}$  происходит денатурация волокон коллагена. При этом в случае облучения сухой биоткани отсутствуют затраты энергии излучения на удаление воды из ее пор, что может уменьшать затраты энергии на достижение температуры карбонизации. В связи с этим вполне вероятно, что карбонизация сухой кости начнется при температурах  $\sim 150^\circ\text{C}$ . В нашем случае температура карбонизации на рис.3,б указана без учета комнатной температуры ( $20^\circ\text{C}$ ), т.е.  $\sim 130^\circ\text{C}$ . Карбонизированный каркас существует до  $400\text{--}500^\circ\text{C}$  [7] и с дальнейшим увеличением температуры выгорает.

В эксперименте на частоте 15 кГц была определена зависимость внешнего диаметра зоны карбонизации сухой кости от времени облучения. На рис.4 видно, что повреждение поверхности (карбонизация) происходит на 6-й секунде облучения, в связи с чем в выражении (6) при расчете накопленной температуры поверхности на частоте  $f = 15$  кГц исходные значения  $\alpha = 10 \text{ см}^{-1}$  и  $A = 0.22$  с 6-й секунды от начала облучения и до его окончания (10 с) были изменены на  $\alpha = 15 \text{ см}^{-1}$  и  $A = 1$  (кривая 4 на рис.3,б). Согласно проведенному расчету, температура поверхности сухой костной ткани при облучении наносекундными импульсами с частотой  $f = 15$  кГц превышает в результате остаточного нагрева и изменения оптических характеристик температуру карбонизации на расстояниях от центра пятна, значительно больших размера лазерного пятна и достигающих 0.5 мм, что соответствует внешнему диаметру карбонизированной области, наблюдаемому в эксперименте при температуре  $20^\circ\text{C}$ . Следует отметить,

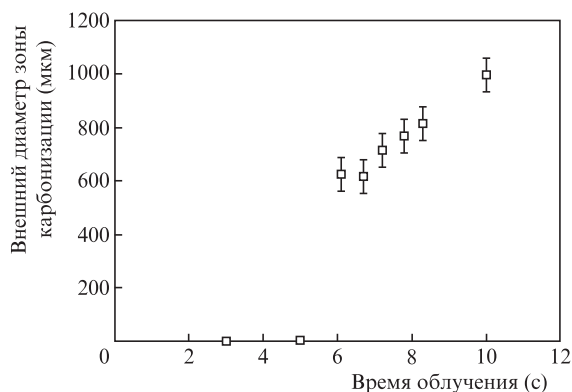


Рис.4. Экспериментальная зависимость внешнего диаметра зоны карбонизации сухой кости от времени облучения при длине волны лазерного излучения 1.070 мкм, длительности импульса 50 нс, частоте следования импульсов 15 кГц, средней мощности 1.5 Вт, импульсной мощности 2 кВт и плотности энергии 3.5 Дж/см<sup>2</sup>.

что остаточный нагрев может быть существенно снижен за счет внешнего воздушного или водяного охлаждения, что будет способствовать увеличению частоты следования импульсов, при которой начинается карбонизация. Таким образом, внешнее охлаждение приведет к повышенной скорости иссечения костной ткани в результате увеличения частоты следования импульсов при сохранении их индивидуальных параметров.

#### 4. Теоретическое исследование высокочастотного многоимпульсного воздействия фемтосекундных лазерных импульсов на обезвоженную костную ткань; сравнение с экспериментом

В течение фемтосекундного лазерного импульса развиваются только фотофизические процессы, а тепловые, химические и механические процессы проявляются после его окончания.

Характерные времена перехода энергии лазерного излучения в тепловую энергию составляют пикосекунды, и максимальная температура нагрева, с которой начинается остывание, также достигается после окончания импульса [33]. В случае сверхкоротких импульсов стадия остывания является значительно более длительной, чем стадии фотовозбуждения и нагрева вместе взятые [33]. Поэтому можно рассмотреть возможность применения модели остывания для оценки остаточного нагрева при облучении фемтосекундными лазерными импульсами.

При моделировании использовались оптические и теплофизические характеристики костной ткани, представленные в разд.3, а параметры лазерных режимов были взяты из работы [32], экспериментальные данные которой сравниваются с полученными в рамках модели остывания расчетными результатами. Излучение фемтосекундного лазера ( $\lambda = 1030$  нм,  $\tau = 320$  фс,  $f = 1$  Гц–2 МГц) фокусировалось в пятно диаметром 12.6 мкм. Плотность энергии лазерного импульса составляла  $\sim 40$  Дж/см<sup>2</sup>. Облучалась сухая говяжья кость толщиной в несколько миллиметров в течение 10 с при различных частотах следования импульсов. С помощью тепловизионной камеры измерялась усредненная температура поверхности кости [32].

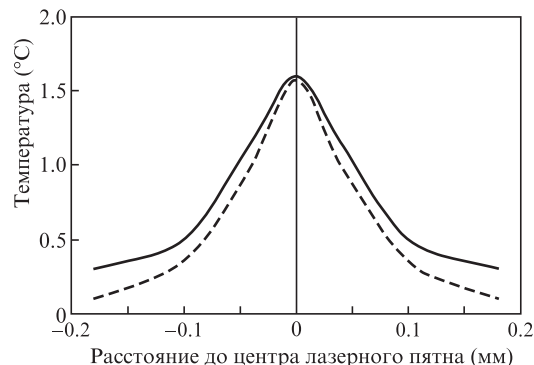


Рис.5. Экспериментальное и теоретическое радиальное распределение накопленной температуры поверхности сухой костной ткани (относительно комнатной температуры) в окружающей зону лазерного воздействия области при высокочастотном многоимпульсном фемтосекундном облучении для  $f = 1$  кГц; сплошная кривая – расчет (модель остывания), штриховая кривая – эксперимент [32].

На рис.5 представлено радиальное распределение накопленной температуры поверхности сухой костной ткани при облучении фемтосекундными импульсами на частоте 1 кГц в течение 10 с, рассчитанное согласно выражению (6) и полученное в результате обработки тепловых измерений [32]. Видно удовлетворительное совпадение теоретической и экспериментальной кривых.

В эксперименте, представленном в работе [32], была также измерена усредненная накопленная температура поверхности сухой костной ткани (относительно комнатной температуры) при облучении на различных частотах следования импульсов (рис.6).

Видно (штриховая линия на рис.6), что с увеличением частоты от 1 до 20 кГц температура растет линейно от 2°C до 40°C. Эти значения хорошо ложатся на прямую линию, рассчитанную для данных лазерных режимов согласно выражению (6) (сплошная линия на рис.6).

При  $f = 22$  кГц в эксперименте [32] наблюдался резкий скачок температуры. Если рассчитать температуру по формуле (6) с учетом изменения оптических свойств из-за карбонизации костной ткани, то полученное значение попадет в доверительный интервал, приведенный в [32] (рис.6). Согласно данным работы [32], фемтосекундная абляция сухой кости проходила при  $f = 1, 10$  и 20 кГц без



Рис.6. Экспериментальная зависимость усредненной накопленной температуры поверхности сухой костной ткани (относительно комнатной температуры) от частоты следования фемтосекундных лазерных импульсов; сплошная линия – расчет (модель остывания), штриховая линия – эксперимент [32].

следов карбонизации. Кольцо карбонизированной ткани появлялось лишь при  $f = 22$  кГц. Вопрос о природе резкого повышения температуры поверхности костной ткани при достижении определенной частоты следования фемтосекундных лазерных импульсов остается открытым. По-видимому, это связано со скачком количества остаточного тепла, обусловленным изменением оптических и теплофизических характеристик биоткани, которое, возможно, происходит при модификации слоя ткани, окружающего лазерный кратер, в результате ударного и теплового действия продуктов абляции или при осаждении карбонизированных продуктов абляции сухой кости на стенки лазерного кратера. Однако это предположение требует дополнительных экспериментальных и теоретических исследований.

## 5. Выводы

Предположение о том, что стадия остывания, будучи значительно более длительной, чем стадия нагрева, определяет конечный результат теплового последствия при лазерной высокочастотной многоимпульсной обработке биотканей, позволило использовать одинаковый подход для качественного анализа остаточного нагрева обезвоженной костной ткани серий высокочастотных лазерных наносекундных и фемтосекундных импульсов.

Представлена модель остывания, качественно описывающая импульсно-периодический остаточный нагрев для квазиоднородной среды с заданным начальным распределением температуры.

Качественные оценки остаточного нагрева обезвоженной кости в зависимости от частоты следования наносекундных импульсов сопоставлены с экспериментально наблюдаемыми картинами повреждения ее поверхности. Скачок температуры поверхности биоткани, обусловленный ростом коэффициента поглощения и поглощательной способности, совпадает с началом карбонизации кости.

Сравнение расчетных значений накопленного тепла с экспериментальными результатами работы [32] по высокочастотному многоимпульсному воздействию фемтосекундных лазерных импульсов на сухую кость показало правомочность использования модели остывания для оценки усредненных перегревов поверхности, если частоты ниже тех, при которых происходит карбонизация. Для объяснения появления карбонизированной ткани вокруг зоны абляции и соответствующего скачка температуры поверхности костной ткани при определенной частоте следования фемтосекундных лазерных импульсов необходимы дополнительные экспериментальные и теоретические исследования.

Качественная оценка процесса накопления тепла при воздействии нано- и фемтосекундных лазерных импульсов на твердую ткань в зависимости от частоты следования импульсов позволила убедительно подтвердить определяющую роль остаточного нагрева в карбонизации твердой ткани вокруг области воздействия и указать на необходимость внешнего воздушного или водяного охлаждения при высокочастотной многоимпульсной лазерной обработке. Применение модели остывания к конкретному биообъекту может существенно упростить поиск оптимальных параметров лазеров, используемых для обеспечения безопасности и точности проведения операций.

Работа выполнена при поддержке гранта «Разработка методов и устройств оптической и квантовой информатики» (НИР № 617033, Университет ИТМО, 2018 г.).

Авторы благодарны Е.В.Кузьмину за подготовку обзоров и Э.Н.Соболю за полезные обсуждения.

1. Deppe H., Horch H.H. *Lasers Med Sci.*, **22**, 217 (2007).
2. Panduric D.G., Bago I., Katanec D., Zabkar J., Miletic I., Anic I. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **70**, 2515 (2012).
3. Sobol E.N., Shekhter A.B., Baskov A.V., in *Lasers for Medical Application: Therapy and Surgery* (Cambridge, UK: Woodhead Publ., 2013, pp 628–658).
4. Sotsuka Y., Nishimoto S., Tsumano T., Kawai K., Ishise H., Kakibuchi M., Okihara S.I. *Lasers Med. Sci.*, **29**, 1125 (2014).
5. Serafetinides A.A., Makropoulou M.I., Tsirikas G.N., Helidonis E.S., Kavvalos G., Sobol E.N. *Intern. Soc. Opt. Photon.*, **277**, 62 (1994).
6. Китай М.С., Соболев Э.Н., Свиридов А.П., Омельченко А.И. *Биофизика*, **41**, 1137 (1996).
7. Свиридов А.П. Докт. дис. (М.: ИПЛИТ РАН, 2015).
8. Forrer M., Frenz M., Romano V., Altermatt H.J., Weber H.P., Silenok A., et al. *Appl. Phys. B. Photophys. Las. Chem.*, **56**, 104 (1993).
9. Stanislawki M. et al. *Appl. Phys. B. Lasers Opt.*, **72**, 115 (2001).
10. Fried N.M., Fried D. *Lasers Surg. Med.*, **28**, 335 (2001).
11. Ivanenko M., Fahimi-Weber S., et al. *Lasers Med. Sci.*, **17**, 258 (2002).
12. Eyrych G.K. *Med. Laser Appl.*, **20**, 25 (2005).
13. Stubinger S., Ghanaati S., et al. *Eur. Surg. Res.*, **42**, 150 (2009).
14. Yin C., Ruzzante S.W., Fraser J.M. *Lasers Surg. Med.*, **48**, 288 (2016).
15. Lo D.D., Mackanos M.A., et al. *Lasers Surg. Med.*, **44**, 805 (2012).
16. Jeong D.C., Tsai P.S., Kleinfeld D. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **22**, 24 (2012).
17. Chung S.H., Mazur E. *J. Biophoton.*, **2**, 557 (2009).
18. Ozono K., Obara M. *Appl. Phys. A*, **77**, 303 (2003).
19. Ilgner J.F., Wehner M.M., et al. *J. Biomed. Opt.*, **11**, 014004 (2006).
20. Ivanenko M., Werne M., et al. *Medical Las. Applicat.*, **20**, 13 (2005).
21. Kang H.W., Lee H., et al. *IEEE J. Quantum Electron.*, **42**, 633 (2006).
22. Soong H.K., Malta J.B. *Am. J. Ophthalmol.*, **157**, 190 (2009).
23. Jeong D.C., Tsai P.S., Kleinfeld D. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **22**, 24 (2012).
24. Serbin J., Bauer T., Fallnich C., Kasenbacher A., Arnold W.H. *Appl. Surf. Sci.*, **197-198**, 737 (2002).
25. Vogel A., Noack J., et al. *Appl. Phys. B*, **81**, 1015 (2005).
26. Hirayama Y., Obara M.J. *Appl. Phys.*, **97**, 064903 (2005).
27. Phipps R. *Laser Ablation and Its Applications* (New York: Springer, 2007).
28. Gamaly E.G., Rode A.V., Luther-Davies B., Tikhonchuk V.T. *Phys. Plasmas*, **9**, 949 (2002).
29. Eaton S.M., Zhang H., Ng M.L., Li J., et al. *Opt. Express*, **16**, 9443 (2008).
30. Miyamoto I., Horn A., et al. *J. Laser Micro/Nanoeng.*, **2**, 57 (2007).
31. Marjoribanks R.S., Dille C., Schoenly J.E., McKinney L., Mordovanakis A., Kaifosh P., et al. *Photon. Lasers Med.*, **1**, 155 (2012).
32. Gill R.K., Smith Z.J., Lee C., Wachsmann-Hogiu S. *J. Biophoton.*, **9**, 171 (2016).
33. Вейко В.П., Шахно Е.А., Яковлев Е.Б. *Квантовая электроника*, **44**, 322 (2014) [*Quantum Electron.*, **44**, 322 (2014)].
34. Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. *Proc. SPIE*, **6163**, 616310-7 (2006).
35. *Оптическая биомедицинская диагностика*. Под ред. В.В.Тучина (М.: Физматлит, 2007, т. 1).
36. Градштейн И.С., Рыжик И.М. *Таблицы интегралов, сумм, рядов и произведений* (М.: Наука, 1971).
37. Lundsberg J., Scand. *J. Plast. Reconstr. Surg.*, **9**, 72 (1972).
38. Niemz M.H. *Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications* (Leipzig: Springer Science & Business Media, 2013).
39. Beacco C., Mordon S.R., Brunetaud J.M. *Laser-Tissue Interact. IV*, 1882, 327 (1993).
40. Асимов М.М. *Оптика и спектроскопия*, **115**, 867 (2013).
41. Chang C.J., Yu D.Y., Hsiao Y.C., Ho K.H. *Biomed. J.*, **40**, 106 (2017).
42. Князьков В.Б., Гофман В.В., Гофман В.Р. *Лазерная хирургия заболеваний глоточного лимфатического кольца* (М.: Техносфера, 2016).
43. Elanchezhyan S. et al. *Lasers Med. Sci.*, **28**, 7 (2013).
44. Parker S.P.A. *Laser-Tissue Interaction. In Lasers in Dentistry—Current Concepts* (Cham: Springer, 2017).
45. Багратишвили В.И., Соболев Э.Н., Шехтер А.Б. (Ред.) *Лазерная инженерия хрящей* (М.: Физматлит, 2006).
46. Forrer M., Frenz M., Romano V., et al. *Appl. Phys. B*, **56**, 104 (1993).