



Отделение физических наук

**А.А. Асратян, М.А. Казарян,  
Н.А. Лябин, И.В. Пономарев**

**Лазерные системы на основе паров  
металлов для применений  
в медицине**

Москва 2017

УДК 66.088  
ББК 24.5  
Л17

ISBN 978–5–906906–49–6

© Российская академия наук, 2017  
© А.А. Асратян, М.А. Казарян,  
Н.А. Лябин, И.В. Пономарев, 2017

# Лазерные системы на основе паров металлов для применений в медицине

А.А. Асратян<sup>1</sup>, М.А. Казарян<sup>2</sup>, Н.А. Лябин<sup>3</sup>, И.В. Пономарев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФНИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Минздрава России, ул. Гамалеи, 18,  
123098, г. Москва, Россия

<sup>2</sup>Физический институт РАН, Ленинский просп. 53, 119991,  
г. Москва, Россия  
kazar@sci.lebedev.ru

<sup>3</sup>АО «НПП «Исток» им. Шокина» 141190, Московская область,  
г. Фрязино, Вокзальная ул., 2а

Хотя с момента появления первого поколения отечественных медицинских установок с импульсными лазерами на парах металлов, в частности, парах меди (ЛПМ), которые были созданы в ФГУП «НПП «Исток», прошло не так уж много времени, в настоящее время аналогичные исследования получили широкое развитие и включают в себя разнообразные применения [1-34]. К ним относятся установки типа «Янтарь-2Ф» и «Яхро-ма-2», разработанные на базе ЛПМ «Курс» с длинами волн излучения  $\lambda = 510,6$  нм и 578 нм и средней мощностью излучения  $P_{\text{изл.}} = 5-10$  Вт и перестраиваемого по длинам волн в диапазоне  $\lambda = 620-670$  нм, для применения в онкологии для лечения методом ФДТ, ангиопластике внутрисосудистого разрушения атеросклеротических поражений, дерматологии и косметологии для лечения дефектов кожи лица, а также в оториноларингологии, гинекологии, проктологии, урологии и др.. Доставка лазерного излучения в область пораженной зоны биообъекта производится с помощью гибкого световодного кабеля диаметром кварцевого волокна 400, 600 или 800 мкм, являющимся одним из удобных медицинских инструментов. Современной представляется компактная и с воздушным охлаждением медицинская установка нового поколения «Яхро-ма-Мед» на базе импульсного ЛПМ «Кулон» со средней мощностью излучения на выходе световодного кабеля  $P_{\text{изл.}} = 1-3$  Вт для применения в дерматологии и косметологии (совместно с Физическим институтом РАН им. П.Н. Лебе-

дева). Сегодня «Яхрома-Мед» является лидером неабляционных технологий и оптимальна для удаления сосудистых, пигментных и неокрашенных дефектов кожи, лечения акне и разглаживания морщин. Она применяется в более чем в 100 клиниках России и за рубежом. В каждой клинике пролечено сотни и тысячи пациентов. Разработана компактная с воздушным охлаждением промышленная многофункциональная высокоинтенсивная медицинская установка нового поколения «Кулон-Мед» (аналог «Яхрома-Мед») на базе двух импульсных лазеров: ЛПМ «Кулон» со средней мощностью излучения  $P_{\text{изл.}} = 10$  Вт и ЛРК с перестраиваемым по длинам волн излучением в диапазоне  $\lambda = 620-750$  нм и мощностью излучения  $P_{\text{изл.}} = 1-3$  Вт для научной и практической медицины в области онкологии, лазерной низкоинтенсивной терапии и хирургии, дерматологии и косметологии и др. (совместно с ООО «НПП «ВЭЛИТ», ГНЦ «Курчатовский институт» и МНИ-ОИ им. П.А. Герцена). Транспортировка лазерного излучения производится по четырем гибким световодным кабелям с диаметром проводящего кварцевого волокна 400 и 600 мкм, что позволяет производить лечебную-профилактическую процедуру одновременно в нескольких кабинетах. Медицинских установок этого класса было поставлены в многие лечебные учреждения. Следует оговориться, что в данном небольшом сообщении о применении ЛПМ в медицине мы ограничиваемся разработками Московского региона.

## 1. Лазерные медицинские установки первого поколения «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-2»

Медицинские установки первого поколения «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-2» были созданы на базе импульсного ЛПМ «Курс». Конструкция и параметры ЛПМ «Курс» (ЛПИ-202 по ТУ) представлены и рассмотрены в [1]. Установка «Янтарь-2Ф» разработана в 1991 г., «Яхрома-2» – в 1994 г. Они являются первыми отечественными высокоинтенсивными импульсными лазерными приборами в видимой области спектра ( $\lambda = 0,51-0,67$  мкм) для лечения определенного круга традиционных и онкологических заболеваний.

### 1.1. Медицинская установка «Янтарь-2Ф»

Внешний вид лазерной медицинской установки «Янтарь-2Ф» показан на рис. 9.1. Установка «Янтарь-2Ф» была предназначена в ос-

новном для внутрисосудистого разрушения участков с атеросклеротическими поражениями в нижних конечностях, сердце, головном мозге и других органах тела. Она может быть использована при внутривенном лечении в оториноларингологии, гинекологии, проктологии, урологии и других разделах научной и практической медицины.

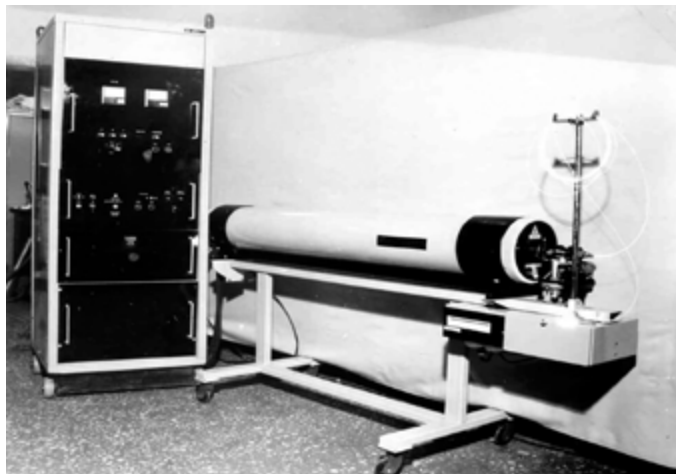


Рис. 1. Внешний вид лазерной медицинской установки «Янтарь-2Ф».

Медицинская установка «Янтарь-2Ф» включает в свой состав ЛПМ «Курс», оптико-согласующий модуль, электромеханический затвор, измерительный блок, передающий световодный кабель, дистальный световод, клинический блок, педаль с электрическим кабелем для дистанционного управления, средства для обновления концов световода, защитный экран и защитные очки от лазерного излучения. В табл. 1 представлены основные параметры, а на рис. 2 – структурная схема этой установки.

В импульсном ЛПМ «Курс» используется НР телескопического типа с увеличением  $M = 5$ , формирующий резонаторный пучок излучения с расходимостью 2,5 мрад и мощностью около 14 Вт. При этом суммарная выходная мощность (с фоновым излучением) составляет 22...24 Вт. С помощью положительной линзы с фокусным расстоянием  $F = 100$  мм (поз. 3 на рис. 2) пучок излучения с расходимостью 2,5 мрад фокусируется на входной конец световодного кабеля (поз. 10). Уровень фокусируемой мощности регулируется ирисовой диафрагмой (поз. 4). Диафрагма имеет не-

большое начальное отверстие, необходимое для предварительной настройки световода (поз. 10) с помощью механизма юстировки (поз. 11). Перекрытие пучка излучения производится с помощью электромеханического затвора (поз. 8) с «глухим» плоским зеркалом (поз. 5). В момент включения затвора зеркало устанавливается под углом 45° и направляет падающий пучок на приемную поверхность преобразователя мощности лазерного излучения ТИ-3 с регистрирующим милливольтметром типа М136 (поз. 6 и 7).

С выходного конца этого световодного кабеля (поз. 10) излучение поступает на клинический блок, где с помощью фокусирующего зеркала (поз. 12) направляется на вход дистального световода (поз. 13). Для измерения мощности излучения клинический блок также снабжен датчиком ТИ-3 с подключенным к нему прибором М136 (поз. 6 и 7).

Табл 1. Основные параметры лазерной медицинской установки «Янтарь-2Ф».

| № п/п | Наименование параметра   | Значение                   |
|-------|--|----------------------------|
| 1.    | Длина волны излучения, нм  | 510,6;578,2                |
| 2.    | Частота повторения импульсов, кГц  | 10 ± 1                     |
| 3.    | Средняя мощность излучения (без селекции длин волн),Вт<br>на конце световодного кабеля<br>на конце дистального световода | 8-10<br>≥ 5                |
| 4.    | Длина световодного кабеля, м   | ≥ 10                       |
| 5.    | Длина дистального световода, м   | ≥ 2                        |
| 6.    | Диаметр передающего моноволокна световода, мкм   | 400; 600                   |
| 7.    | Минимальный диаметр изгиба световода, см   | ≥ 2                        |
| 8.    | Питание установки от трехфазной сети переменного тока через стабилизатор типа СТС 2М-10/05                               | 380±10% /<br>220±10%; 50Гц |
| 9.    | Потребляемая мощность от сети, кВт   | ≤ 4,5                      |
| 10.   | Время готовности, мин  | ≤ 60                       |
| 11.   | Расход охлаждающей воды, л/мин   | 3-5 л/мин                  |
| 12.   | Площадь для размещения установки, м <sup>2</sup>   | ≤ 2,5                      |
| 13.   | Время непрерывной работы, ч  | ≥ 8                        |
| 14.   | Наработка на отказ, ч  | ≥ 400                      |
| 15.   | Технический ресурс, лет  | 5                          |
| 16.   | Срок сохраняемости, лет  | 5                          |

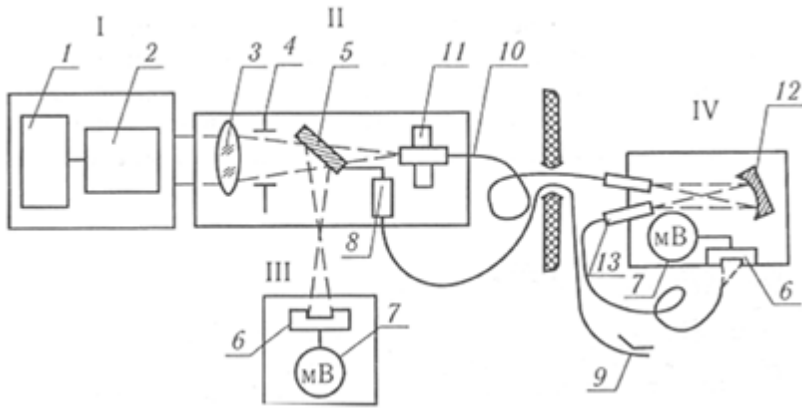


Рис. 2. Структурная схема лазерной медицинской установки «Янтарь-2Ф»: I – импульсный ЛПМ «Курс»; II – оптико-согласующий модуль; III – измерительный блок; IV – клинический модуль; 1 – источник питания ИП-18; 2 – излучатель «Клен»; 3 – фокусирующая линза; 4 – ирисовая диафрагма; 5 – плоское зеркало; 6 – преобразователь мощности лазерного излучения ТИ-3; 7 – милливольтметр М136; 8 – тяговый электромагнит; 9 – педаль дистанционного управления; 10 – световодный кабель; 11 – механизм юстировки световода; 12 – сферическое фокусирующее зеркало; 13 – дистальный световод.

Лазерное излучение для лечебной процедуры может выводиться непосредственно с выходного конца дистального световода либо через катетер или фиброскоп. При диаметре кварцевого волокна 400 мкм, когда средняя мощность излучения равна 5 Вт и ЧПИ – 10 кГц, плотность пиковой мощности непосредственно на выходном конце световода составляет  $6,6 \cdot 10^6$  Вт/см<sup>2</sup>, а при диаметре волокна 600 мкм –  $3 \cdot 10^6$  Вт/см<sup>2</sup>. При такой плотности мощности происходит разрушение атеросклеротических бляшек различной морфологической структуры [9]. Схема их удаления с помощью импульсного излучения ЛПМ представлена на рис. 3. Удаление бляшек происходит следующим образом. Катетер со световодом помещается на расстоянии 1-2 мм от поверхности бляшки. Положение дистального конца катетера контролируется с помощью рентгенотелевизионного монитора. При включении электромеханического блока лазерный пучок из торца световода попадает на боковую поверхность бляшки и разрушает ее. Степень и скорость разрушения контролируется по ангиографическому изображению на экране рентгеномонитора. Лазерное облучение

должно быть прекращено после полного удаления атеросклеротической бляшки. В лечебные учреждения поставлено 10 (десять) лазерных медицинских установок класса «Янтарь-2Ф». Эти установки эффективно использовались в косметологии и дерматологии для лечения сосудистых повреждений кожи лица.

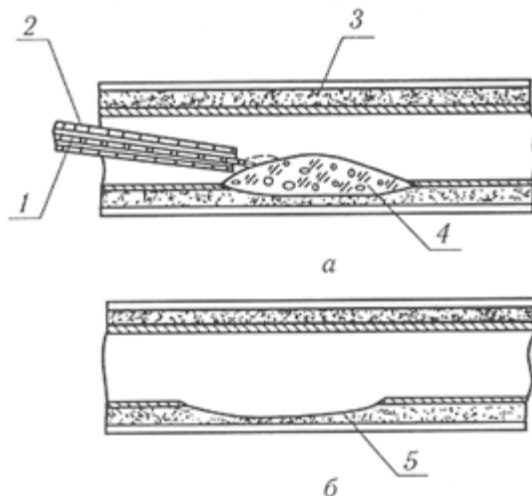


Рис. 3. Схема удаления атеросклеротической бляшки с помощью излучения ЛПИМ: а – воздействие лазерного пучка на боковую поверхность бляшки, б – вид сосуда после воздействия лазерного излучения, 1 – кварцевый световод, 2 – катетер; 3 – артерия, 4 – атеросклеротическая бляшка, 5 – место воздействия лазерного луча после удаления атеросклеротической бляшки.

## 1.2. Медицинская установка «Яхрома-2»

Установка «Яхрома-2» с импульсным ЛПИМ «Курс» и лазером на растворах красителей (ЛРК) с перестраиваемым по длинам волн излучением в диапазоне 0,62-0,67 мкм предназначена для лечения онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии (ФДТ) [17-19]. Эта установка, как и установка типа «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-Мед» (рис. 4) может успешно применяться в дерматологии и косметологии для эффективной избирательной коагуляции (фотодермолиза) на участках пигментных и сосудистых повреждений за счет существенного различия их поглощения на линиях 0,51 и 0,58 мкм. Медицинская установка



«Яхрома-2» включает в себя набор световодных кабелей, электромеханический затвор с плоским отражающим зеркалом, набора светофильтров и измерительный блок.

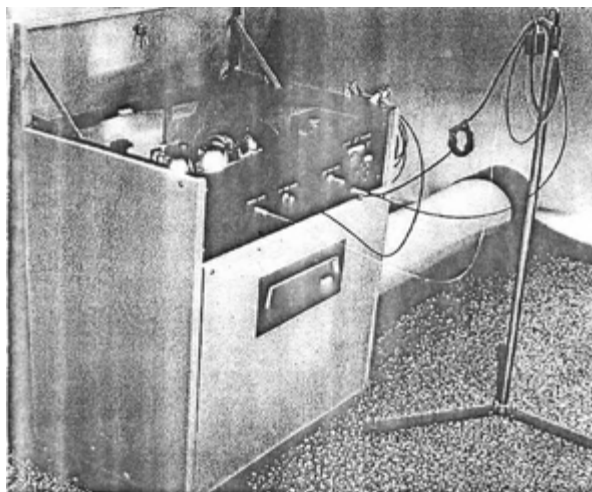


Рис. 4. Лазерная медицинская установка «Яхрома-Мед».

Основные параметры медицинской установки «Яхрома-2» приведены в табл. 2.

Табл. 2. Основные параметры лазерной медицинской установки «Яхрома-2».

| № п/п | Наименование параметра   | Значение                    |
|-------|--|-----------------------------|
| 1.    | Длина волны излучения, мкм   | 0,51 – 0,67                 |
| 2.    | Частота повторения импульсов, кГц  | 10 ± 1                      |
| 3.    | Средняя мощность излучения, Вт<br>λ = 0,51 мкм<br>λ = 0,58 мкм<br>λ = (0,51+0,58) мкм<br>λ = (0,62-0,67) мкм | 4-5<br>4-5<br>8-10<br>0,5-3 |
| 4.    | Длина световодного кабеля, м   | 2 - 10                      |
| 5.    | Диаметр передающего моноволокна световода, мкм   | 400; 600; 800               |
| 8.    | Питание установки от трехфазной сети переменного тока через стабилизатор типа СТС 2М-10/05                   | 380±10%;<br>220±10%; 50Гц   |

|     |  |            |
|-----|--|------------|
| 9.  | Потребляемая мощность от сети, кВт               | $\leq 5$   |
| 10. | Время готовности, мин                            | $\leq 60$  |
| 11. | Расход охлаждающей воды, л/мин                   | 3-5 л/мин  |
| 12. | Площадь для размещения установки, м <sup>2</sup> | $\leq 2,5$ |
| 13. | Время непрерывной работы, ч                      | $\geq 6$   |
| 14. | Наработка на отказ, ч                            | $\geq 400$ |
| 15. | Технический ресурс, лет                          | 5          |
| 16. | Срок сохраняемости, лет                          | 5          |

Структурная схема медицинской установки «Яхрома-2» представлена на рис. 5. В ЛПМ «Курс» применяется плоский резонатор. Средняя мощность излучения в резонаторном (полезном) пучке с расходимостью 4 мрад, т. е без фоновой составляющей составляет 14-15 Вт. Этот пучок излучения, имеющий диаметром 20 мм, с помощью двух поворотных плоских зеркал (поз. 2 на рис. 5) направляется на положительную линзу (поз. 6). Линза фокусирует пучок излучения во вращающуюся кювету ЛРК (поз. 7), в котором производится перестройка длины волны (частоты) в красную область видимого диапазона ( $\lambda = 0,62-0,67$  мкм). Вращающаяся кювета с рабочей жидкостью представляет собой две плоскопараллельные оптические пластины, укрепленные герметично в корпусе и разделенные зазором, в котором находится раствор красителя, являющейся активной средой лазера. Ирисовая диафрагма (поз. 4) позволяет регулировать мощность излучения, а электромеханический затвор с плоским зеркалом (поз. 3) – перекрывать пучок излучения ЛПМ. Пучок излучения от ЛРК после поворота зеркалом (поз.8) фокусируется линзой (поз. 9) на входной торец световода (поз. 10). С помощью световода излучение передается на биологический объект (например, на кожу) для проведения ФДТ. Измерение мощности излучения производится с помощью преобразователя мощности лазерного излучения ТИ-3 и милливольтметра М136 (поз. 13 и 14).

Лечение онкологических заболеваний методом ФДТ [10] заключается в том, что пациенту вводится внутривенно в дозе 1,5-2,5 миллиграмма на килограмм веса препарат – краситель-фотосенсибилизатор типа фотогема, фотосенса и др. Через 48-72 ч после введения практически весь фотосенсибилизатор выводится

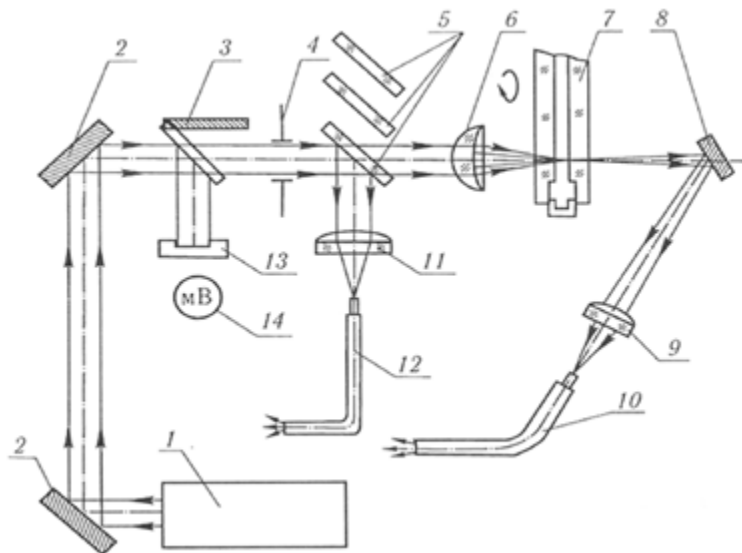


Рис. 5. Структурная схема лазерной медицинской установки «Яхрома-2»: 1 – импульсный ЛПМ «Курс»; 2 – плоские поворотные зеркала; 3 – электро-механический затвор с плоским зеркалом; 4 – ирисовая диафрагма; 5 – набор светофильтров; 6, 9, 11 – фокусирующие объективы; 7 – лазер на растворе красителей; 8 – плоское поворотное зеркало; 10, 12 – световодные кабели; 13 – преобразователь мощности лазерного излучения ТИ-3; 14 – милливольтметр М136.

из нормальной ткани, оставаясь в пораженной, и затем пораженный участок облучается лазерным излучением. Плотность мощности излучения не должна превышать  $300 \text{ мВт/см}^2$ , иначе произойдет коагуляция в крови. В случае использования фотогема облучение производится излучением с  $\lambda = 0,3 \text{ мкм}$ , а в случае фотосенса – с  $\lambda = 0,67 \text{ мкм}$ , так как на этих длинах волн наблюдается хорошее максимальное поглощение.

В настоящее время при использовании фотосенсибилизатора типа фотогем вместо сочетания ЛПМ – ЛРК для ФДТ стали применять более простой и эффективный лазер на парах золота (ЛПЗ) с длиной волны излучения  $0,628 \text{ мкм}$  и мощностью от 1 до 6 Вт. При замене в медицинской установке «Янтарь-2Ф» АЭ ГЛ-205А (аналог ГЛ-201) на парах меди на АЭ ГЛ-205Г на парах золота со средней мощностью 4-6 Вт получается новая установка для ФДТ (было изготовлено три таких установки). На основе ЛПЗ с АЭ «Ку-

лон LT-1Au» со средней мощностью излучения 1 Вт выпускается медицинская установка с воздушным охлаждением «Ауран».

При размещении на пути пучка излучения ЛПИМ селективирующих светофильтров (поз.5 на рис. 5) излучение на отдельных длинах волн с помощью линзы (поз.11) направляется на вход световода (поз. 12). В этом режиме медицинская установка «Яхрома-2» как и приборы «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-Мед», может эффективно использоваться в дерматологии и косметологии. Выпущено 11 медицинских установок «Яхрома-2» и 14 установок «Ауран». Они функционируют в ряде ведущих медицинских учреждениях страны, включая Онкологический научно-исследовательский институт им.П.А. Герцена, Государственный научный центр лазерной медицины МЗ РФ, Онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина (ОНЦ РАМН), Московский медицинский стоматологический институт им. И.А. Семашко, МОНИКИ, Российскую детскую клиническую больницу.

В заключении отметим, что практическое применение медицинских установок такого класса на базе импульсных ЛПИМ или ЛПИМ в сочетании с ЛРК, или ЛПИЗ дало положительные результаты при лечении сотен пациентов с различными традиционными и онкологическими заболеваниями.

Но с развитием медицинской техники требования к современному медицинскому оборудованию все более возрастали, и возникла необходимость в модернизации старых аппаратов и проведение новых разработок. Это коснулось и лазерных медицинских установок «Янтарь-2Ф», «Яхрома-2» и «Ауран». После 10-летней эффективной эксплуатации, к началу 2000 годов, они также встали в ряд морально и физически устаревших приборов и требовали своего усовершенствования. Эти приборы имеют большие массогабаритные показатели, управление и регулировка входными и выходными параметрами ЛПИМ производится в ручном режиме, источники питания ЛПИМ имеют относительно низкую надёжность и требуют частого ремонта и внешний вид не соответствует требованиям современного дизайна.

## **2. Многофункциональные лазерные медицинские установки нового поколения типа «Яхрома-Мед» и «Кулон-Мед»**

Многофункциональные лазерные медицинские установки нового поколения типа «Яхрома-Мед» и «Кулон-Мед» были

созданы на базе импульсных ЛПМ взамен устаревших моделей «Янтарь-2Ф», «Яхрома-2» и «Ауран», являющихся первыми отечественными медицинскими высокоинтенсивными световыми приборами для лечения в ангиопластике, онкологии, дерматологии и косметологии и других областях медицины. Создание современных медицинских установок такого класса для научной и практической медицины было вызвано в основном быстрым ростом за последние 20 лет потребности в бесконтактном и безболезненном лечении на основе светового излучения в дерматологии и косметологии, онкологии, лазерной хирургии и терапии.

### 2.1. Медицинская установка «Яхрома-Мед»

Медицинская установка «Яхрома-Мед» разработана научно-техническими специалистами Физического института им. П.Н. Лебедева РАН и ФГУП «НПП «Исток» на базе промышленного отпаянного саморазогревного лазерного АЭ на парах меди «Кулон LT-3Cu» (ГЛ-206В по ТУ) с высоким ресурсом. Установка «Яхрома-Мед» отечественных и зарубежных аналогов не имеет. Внешний вид её показан на рис. 6.



Рис. 6. Лазерная медицинская установка «Яхрома-Мед».

Лазерная медицинская установка «Яхрома-Мед» представляет собой компактный и надежный аппарат с воздушным охлаждением, состоящий из импульсного ЛПМ с отпаянным АЭ модели ГЛ-206В, лазерного пера, электромеханического затвора и ножной педали для управления затвором. ЛПМ генерирует видимое излучение на двух длинах волн – на  $\lambda = 510,6$  нм (зеленая) и  $\lambda = 578,2$  нм (желтая). Излучение на зелёной линии сильно поглощается меланином, на желтой совпадает с пиком поглощения оксигемоглобина (Рис. 7).

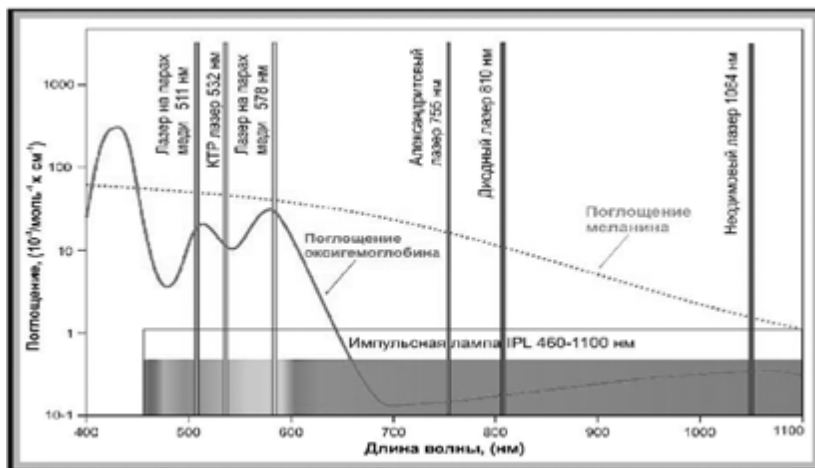


Рис. 7. Зависимость поглощения светового излучения оксигемоглобином и меланином от длины волны.

ЛПМ с такими характеристиками может избирательно лечить сосудистые и пигментные дефекты кожи с минимальными повреждениями окружающей ткани. Такое воздействие называется селективной коагуляцией. Лазерное перо предназначено для формирования на коже пациента лазерного пятна постоянного размера: 0,6 мм или 1 мм. Электромагнитным затвором открывается лазерный луч на заданный промежуток времени, выбираемый врачом в интервале от 0,1 до 0,9 сек. Врач может регулировать мощностью излучения на выходе лазерного пера и длительность экспозиции.

Основные параметры лазерной медицинской установки «Яхрома-Мед» представлены в таблице 3.

При удалении сосудистых дефектов кожи с помощью установки «Яхрома-Мед» наилучшим образом достигаются условия селективности воздействием импульсного излучения на желтой длине волны (578,2 нм), т. к. она совпадает с максимумом поглощения гемоглобина (Рис. 7), наносекундная длительность импульса короче времени тепловой релаксации сосудов увеличенного размера, плотности энергии достаточно для нагрева сосуда-мишени для коагуляции.

Табл. 3. Основные параметры лазерной медицинской установки «Яхрома-Мед».

|  |              |
|--|--------------|
| Длина волны, нм                              | 510,6; 578,2 |
| Средняя мощность излучения, не менее, Вт     |              |
| 510,6 нм (зеленая) +578,2 нм (желтая)        | 3            |
| 578,2 нм (желтая)                            | 1            |
| 510,6 нм (зеленая)                           | 2            |
| Частота повторения импульсов, кГц            | 16           |
| Длительность импульсов, нс                   | 20           |
| Диаметр рабочего световода, мкм              | 400; 600     |
| Длительность экспозиции, нс                  | 0,1-0,9      |
| Диаметр светового пятна на коже пациента, мм | 0,6 мм; 1 мм |
| Время выхода на рабочий режим, мин           | 40           |
| Питание от однофазной сети, кВт              | 1,6          |
| Охлаждение                                   | Воздушное    |
| Технический ресурс, не менее, лет            | 5            |
| Минимальная наработка АЭ, не менее, часов    | 1500         |
| Габаритные размеры, мм                       | 920x430x240  |
| Масса, кг                                    | 30           |

Размер пятна сфокусированного излучения составляет 0,6...1 мм, что сравнимо с диаметром удаляемых сосудов, поэтому обрабатываются только сами сосуды, а окружающие области кожи не затрагиваются. Коагуляция сосудистых дефектов кожи происходит при относительно небольших плотностях импульсной мощности ( $10^5$ - $10^6$  Вт/см<sup>2</sup>) и малых уровнях импульсной энергии в (0,05-0,1 мДж), что делает процедуру для пациента комфортной, и отпадает необходимость в анестезии и в охлаждении эпидермиса. При этом важным преимуществом установки

«Яхрома-Мед» является эффект исчезновения сосудов сразу после воздействия импульсного лазерного излучения, что дает наглядность результата для врача и пациента.

Удаление сосудистых дефектов кожи лазерами с другими длинами волн излучения менее эффективно и увеличивает вероятность побочных реакций эпидермиса, так как поглощения оксигемоглобина значительно ниже, чем на желтой длине волны, от 4 раз (зеленная гармоника Nd YAG-лазера) до 100 раз (диодные и александритовый лазеры). Импульсные лампы IPL основную часть энергии излучают в красной области спектра в диапазоне длин волн 600-1200 нм, слабо поглощаемой гемоглобином удаляемых сосудов и энергия идет на неконтролируемый нагрев окружающей тканей (Рис. 8). Этим объясняется высокий риск осложнений и резистентность при удалении сосудистых дефектов кожи импульсными лампами. Излучение IPL практически невозможно сфокусировать в пятно малых размеров, поэтому травмируются здоровые участки кожи и повышается риск осложнений.

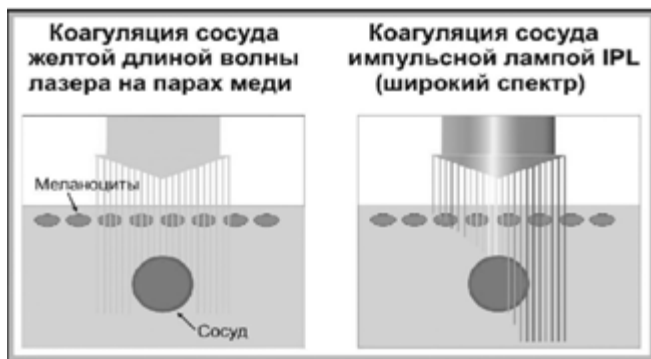


Рис. 8. Коагуляция сосудистых дефектов кожи желтым излучением.

На медицинской установке «Яхрома-Мед» импульсным излучением ЛПМ на длине волны 578 нм эффективно лечатся такие сосудистые патологии как гемангиомы, ангиомы, телеангиэктазии и сосудистые дисплазии.

Удаление установкой «Яхрома-Мед» пигментных дефектов кожи основано на неабляционном селективном разрушении пигмента без повреждения кожного покрова и окружающих тканей. Коэффициент поглощения меланина максимален в сине-зеленой области видимого спектра (Рис. 7), поэтому зеленая длина волны (511 нм) импульсного излучения ЛПМ идеальна с точки зрения селектив-



ности воздействия. Длительность отдельных импульсов излучения (~20 нс) меньше времени теловой релаксации меланосомы (~1 мкс), поэтому обеспечивается и селективность по длительности воздействия. Аппаратом «Яхрома-Мед» успешно удаляются как плоские, так и объемные пигментные дефекты кожи. Эффективно удаляются следующие пигментные пятна: Cafe-au-Lait, веснушки, лентиги, родимые пятна и др. Она высоко эффективна при удалении татуажа и татуировок различных цветов. При этом происходит селективное воздействие на краситель, частицы которого размельчаются до размеров, совместимых с возможностями фагоцитоза.

Воздействие короткоимпульсного лазерного излучения медицинской установки «Яхрома-Мед», в отличие от абляционных методик воздействия, испаряющих или коагулирующих слои кожи, практически не влияет на работоспособность пациента, так как при обработке пораженного участка не возникает раневая поверхность, требующая длительной реабилитации. Применение же импульсных ламп IPL, из-за неселективности, приводит к многократным сеансам лечения для достижения желаемого эффекта, а также к риску осложнений.

Медицинская установка «Яхрома-Мед» весьма эффективна для лечения неокрашенных новообразований кожи и основана на неабляционном способе воздействия. Ключевым условием является селективное воздействие желтого излучения с длиной волны 578 нм на питающие сосуды новообразования. Благодаря этому, после селективного лазерного воздействия на новообразование не возникает видимого повреждения, а обработанный дефект кожи восстанавливается в течение нескольких дней без образования раневой поверхности (Рис. 9). Как следствие, у пациента нет ограничений в качестве жизни, сводится к минимуму риск образования рубцов. В этом преимущество «Яхромы-Мед» перед абляционными лазерами – CO<sub>2</sub> и эрбиевые лазеры, которые испаряют новообразования послойно с образованием лазерной раны, требующей реабилитационных мероприятий и повышающей риск нежелательных побочных эффектов, включая рубцевание.

Желтым излучением с длиной волны 578,2 нм на «Яхрома-Мед» успешно лечатся различные формы угревой болезни, особенно тяжелой степени (множественные папулы и пустулы, индуративные и распространенные конглобатные угри). Результатом лечения является полное разрешение воспалительного процесса без рубцевых осложнений. Как правило, достаточно одного сеанса лечения. Желтая линия используется и для выравнивания рубцов, в том чис-

ле и келоидных. Результатом лечения является обесцвечивание и уплощение рубца, замещение соединительной ткани на эпидермис. На длине волны 578,2 нм проводится фотоомоложение и лазерный фэйс-лифтинг. Эффектом процедуры является разглаживание тонких морщин, улучшение цвета и структуры кожи. Для появления устойчивого результата достаточно трех процедур.

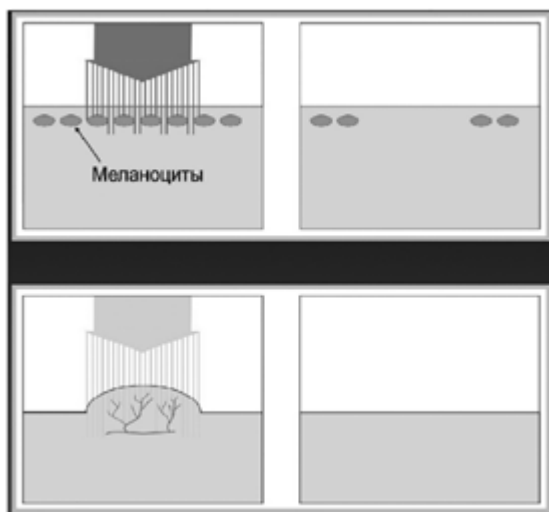




Рис. 9. Удаление плоских и объемных дефектов кожи желто-зеленым излучением ЛПМ.

На рис. 10. представлены клинические примеры лечения сосудистых и пигментных дефектов кожи лица на лазерной медицинской установке «Яхрома-Мед», в которой в качестве лечебного инструмента применяется импульсное излучение ЛПМ с наносекундной длительностью.

| До  | После   |   |
|---|---|---|
|  |  | «Винное пятно» до и после трех сеансов лечения. Лечение на желтой длине волны – 578,2 нм. |

*Продолжение таблицы*

|   |   |   |
|---|---|---|
|    |    | Пигментная патология<br>до и после одного сеанса<br>лечения.<br>Лечение на зеленой длине<br>волны – 510,6 нм.   |
|    |    | Телеангиэктазии лица до<br>и после одного сеанса<br>лечения.<br>Коагуляция на желтой<br>длине волны – 578,2 нм. |
|    |    | Удаление папиллом<br>периорбитальной области.<br>На желтой длине волны –<br>578,2 нм.                           |
|   |   | Лечение угревой сыпи<br>(акне). На желтой длине<br>волны – 578,2 нм.  |
|  |  | Лечение витилиго  |

Окончание таблицы

|  |  |   |
|--|--|---|
|   |   | Лечение ангиомы.<br>Коагуляция на желтой<br>длине волны – 578,2 нм.   |
|   |   | Лечение сосудистых<br>патологий кожи типа<br>гемангиома.<br>Коагуляция на желтой<br>длине волны – 578,2 нм. |
|   |   | Ульэритема надбровная   |
|  |  | Разглаживание морщин.<br>На желтой длине волны –<br>578,2 нм.   |

Рис. 10. Клинические примеры лечения сосудистых и пигментных дефектов кожи лица на медицинской установке «Яхрома-Мед» с импульсным ЛПМ.

Медицинская установка «Яхрома-Мед» и технология лечения зарегистрированы Минздравом. Сегодня «Яхрома-Мед» применяется в более чем в 100 клиниках России и за рубежом. В каждой клинике пролечено сотни и тысячи пациентов. Например, в СПбГМА им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург) пролечено более 8 тысяч пациентов, в клинике «Ампаро» (г. Петрозаводск) – более 5000 тысяч, центре

«Квантовой Медицины» (г. Кито, Эквадор) – сотни пациентов, клинике «Институт Здоровья» (г. Харьков) – более 9000 тысяч, «Профессорская клиника Юцковских» (г. Владивосток) – более 7000 тысяч и т. д.

Таким образом, медицинская установка «Яхрома-Мед» с импульсным излучением ЛПМ в желто-зеленой области видимого спектра является лидером неабляционных технологий и оптимален для удаления сосудистых, пигментных и неокрашенных дефектов кожи, лечения акне и разглаживания морщин.

## 2.2. Лазерная медицинская установка «Кулон-Мед»

Лазерная медицинская установка «Кулон-Мед» разработана совместными усилиями научно-технических специалистов ООО «НПП «ВЭЛИТ» (г. Истра, МО), ФГУП «НПП «Исток» (г. Фрязино, МО) и ГНЦ «Курчатовский институт» (Москва) по медицинским требованиям и непосредственном участии МНИОИ им П.А. Герцена (Москва) в разработке методик лечения. Она является перспективной разработкой, не имеющей отечественных и зарубежных аналогов; защищена 9-тью патентами РФ. Внешний вид её показан на рис. 11.

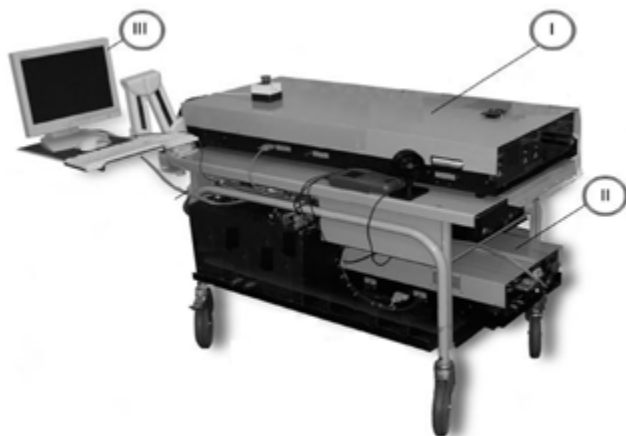


Рис. 11. Многофункциональная лазерная медицинская установка «Кулон-Мед». 1 – импульсный ЛПМ «Кулон», 2 – перестраиваемый по длинам волн ЛРК, 3 – управляющий ПК.

### 2.2.1. Назначение и области применения

Медицинская установка «Кулон-Мед» – первая многофункциональная, высокоинтенсивная и высокоэффективная лазерная установка, предназначенная для лечения онкологических и неонкологических заболеваний методом фотодинамической терапии (ФДТ), для лазерной низкоинтенсивной терапии и хирургии, дерматологии и косметологии и др. Она создана взамен устаревшей модели «Яхрома-2» разработки ФГУП «НПП «Исток» (г. Фрязино, МО). Установка «Кулон-Мед» это современный медицинский аппарат, обладающий большими возможностями как для практической, так и для научной медицины. Она успешно прошла первый этап экспериментально-клинических испытаний.

Многофункциональность медицинской установки «Кулон-Мед» обеспечивается тем, что она генерирует лазерное излучение в широком диапазоне длин волн видимой области спектра: на зеленой и желтой линиях – 510,6 и 578,2 нм и в красной диапазоне – 620...750 нм, высокая интенсивность – относительно высокой средней мощностью – 1...5 Вт. Данный спектр излучения позволяет использовать установку «Кулон-Мед» для лечения онкологических больных все типы известных фотосенсибилизаторов: Фотогем, Фотосенс, Фотофрин-2, Фотосан-3, Радохлорин, Фотодитазин, Фотолон, Фоскан, Фталосенс, Аласенс и др. Установка «Кулон-Мед» может выполнять и все основные функции аппарата «Яхрома-Мед» (см. п. 2.1) и соответственно может быть эффективно использована в дерматологии и косметологии для удаления сосудистых, пигментных и неокрашенных дефектов кожи, лечения акне и разглаживания морщин и кроме того в лазерной хирургии. Даная установка обеспечивает применение широкого диапазона методик низкоинтенсивной лазерной терапии на этапах реабилитации и реконвалесценции больных с осложнениями после хирургического, лучевого или химиотерапевтического лечения. Транспортировка лазерного излучения на биообъект производится по четырем гибким световодным кабелям, что позволяет производить лечебную процедуру одновременно в нескольких кабинетах. Широкий диапазон применения «Кулон-Мед» в практической и научной медицине позволяет на его базе создавать отделение ФДТ, лазерной терапии и хирургии, что очень важно для лечебно-профилактических учреждений широкого профиля.

### 2.2.2. Состав и принцип действия

Лазерная медицинская установка «Кулон-Мед» состоит из промышленного импульсного ЛПМ «Кулон» (поз.1) с длинами волн излучения в желто-зеленой области видимого спектра 510,6 и 578,2 нм и средней мощностью излучения 10 Вт, ЛРК (поз. 2) с перестраиваемым по длинам волн излучением в красной области спектра от 620 до 700 нм и средней мощностью излучения 1-3 Вт и управляющего ПК (поз.3). Накачка перестраиваемого по длинам волн ЛРК производится излучением ЛПМ. ЛПМ и ЛРК смонтированы на подвижной тележке жесткой конструкции. Импульсный ЛПМ «Кулон» создан на базе промышленного отпаянного саморазогревного АЭ ГЛ-206 (Кулон LT-10Cu) со сроком службы более 2000 часов производства ФГУП «НПП «Исток». ЛПМ «Кулон» является одним из компактных и надежных приборов этого класса. Но самое важное его преимущество – оперативное управление выходной мощностью (энергией) излучения по любому заранее заданному алгоритму от нуля до максимального значения от ПК, включая высокоскоростную пакетную и моноимпульсную модуляцию излучения. Этот способ управления был создан на основе полученных знаний о физических свойствах активной среды АЭ импульсного ЛПМ и запатентован. Именно появление такого ЛПМ явилось основой для создания уникальной медицинской установки «Кулон-Мед». Конструкция, принцип действия и возможности применения импульсного ЛПМ «Кулон» с модуляцией излучения подробно рассмотрены [34]. На рис. 12 показан отдельно перестраиваемый по длинам волн ЛРК.

Для обеспечения эффективной накачки импульсным излучением ЛПМ перестраиваемого по длинам волн ЛРК, с целью увеличения его мощности и КПД, была проведена оптимизация оптического резонатора ЛПМ. Для этого использовали уже хорошо теоретически и экспериментально исследованный и широко распространённый для практического применения неустойчивый резонатор (НР) телескопического типа, позволяющий формировать узконаправленные пучки лазерного излучения и создавать при его фокусировке в активной (жидкой) среде ЛРК необходимые уровни плотности пиковой мощности для преобразования желто-зеленого излучения в красную область спектра. Здесь мы рассматриваем только зависимости мощности и расходимости выходного пучка излучения ЛПМ от увеличения  $M$  телескопиче-

ского резонатора, необходимые для выбора эффективных условий накачки ЛРК (Рис. 13).

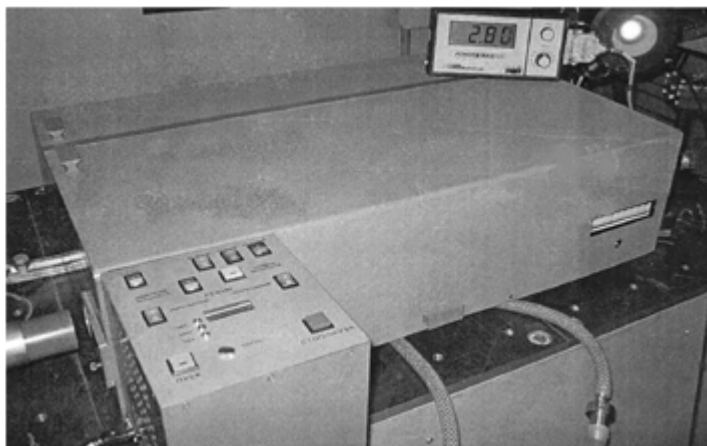


Рис. 12. Перестраиваемый по длинам волн лазер на растворах красителей (ЛРК).

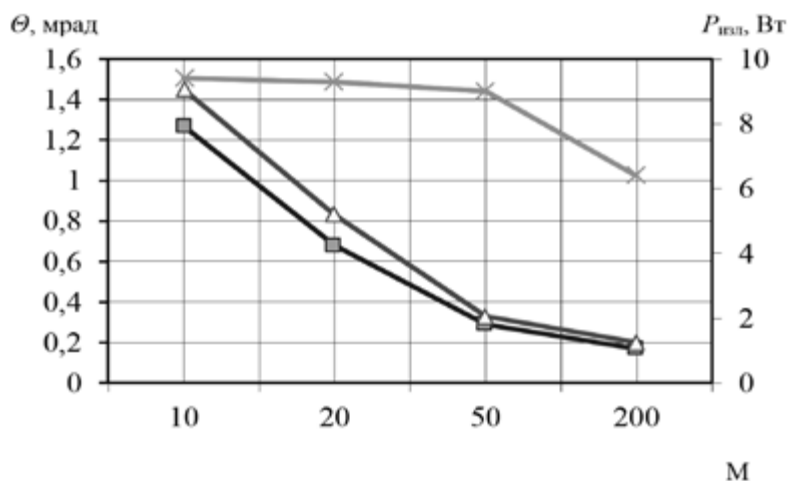


Рис. 13. Зависимости средней мощности (1), теоретической (2) и экспериментальной (3) расходимости пучка излучения промышленного импульсного ЛПМ «Кулон» с АЭ ГЛ-206Д от увеличения (М) телескопического НР.



Как видно из кривой 1, в диапазоне увеличений телескопического резонатора  $M = 10-30$  мощность излучения практически не изменяется и остается максимальной (9-10 Вт), расходимость пучка уменьшается от 1,4 до 0,7 мрад (кривая 3). При фокусировке пучка излучения с таким качеством с помощью линзы с фокусным расстоянием 70...150 мм плотность пиковой мощности в сфокусированном пятне составляет уровня  $10^5$  Вт/см<sup>2</sup>, достаточной для эффективного возбуждения активной среды ЛРК. На рис. 14 представлена полная оптическая схема ЛРК.

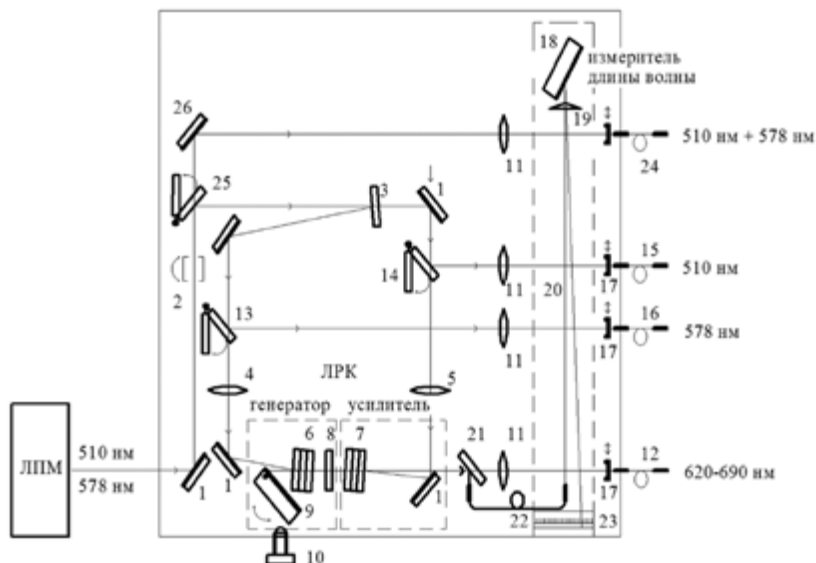


Рис. 14. Оптическая схема перестраиваемого по длинам волн лазера на растворах красителей (ЛРК).

Излучение ЛПМ пройдя через входную апертуру ЛРК, отражается от поворотного плоского зеркала (поз. 1) и проходит через регулятор мощности (поз. 2) на второе поворотное зеркало (поз. 25). На дихроичном плоском зеркале (поз. 3) пучок излучения ЛПМ пространственно расщепляется на желтую (578,2 нм) и зеленую (510,6 нм) компоненты и направляется к ЛРК. Пучок излучения ЛПМ, сформированный телескопического НР с увеличением  $M = 20$ , имеет среднюю мощность  $P_{\text{изл}} = 9,5$  Вт и расходимость  $\Theta = 0,7$  мрад. При этом в ЛРК достигаются максимальные КПД и мощность излучения.

ЛРК построен по схеме задающий генератор (ЗГ) – усилитель мощности (УМ). Для накачки ЗГ использована желтая компонента излучения ЛПМ, зеленая составляющая накачивает УМ. В обоих случаях использован продольный вариант геометрии накачки, когда сфокусированное линзами с  $F = 150$  мм (поз. 4 и 5) излучение накачки заводится в прокачные кюветы с раствором красителя (6, 7) под небольшим относительно оптической оси ЛРК углом (4 град).

Генератор ЛРК образован плоским выходным зеркалом (поз.8) с коэффициентом отражения 30%, кюветой с красителем (поз.6) и дифракционной решеткой (поз.9) (2400 штр./мм), работающей в режиме автоколлимации. Зеркало и решетка образуют оптический резонатор. Перестройка длины волны генерации в красной области спектра осуществляется поворотом дифракционной решетки с помощью микрометрического винта (поз. 10). Излучение из ЗГ поступает в кювету с красителем (поз. 7) УМ. Усиленное красное излучение фокусируется линзой (поз. 11) на входной торце гибкого световодного кабеля (поз. 12) с диаметром проводящего кварцевого волокна 400 и 600 мкм и длиной не менее 2 м.

Поворотные зеркала (поз. 13, 14 и 26) позволяет переключать режим работы прибора и получать на выходе световодных кабелей (поз. 15, 16 и 24) излучение ЛПМ либо на зеленой линии (до 4 Вт), либо на желтой (до 3 Вт), либо суммарное (до 7 Вт). Управление выдвиганием зеркал осуществляется электронным способом. Для обеспечения требуемого времени световой экспозиции перед входом каждого световодного кабеля была установлена электромагнитная механическая шторка (поз. 17), управляемая таймером. Регулятор мощности излучения (поз. 2)

управляется электронным способом и позволяет устанавливать необходимый уровень световой мощности на выходе медицинского прибора.

### 2.2.3. Характеристики и параметры

В качестве рабочего вещества в активной среде ЛРК на первом этапе использовался раствор красителя «Оксазин-17» в этаноле. Имеющаяся в ЛРК система непрерывной прокачки жидкости с полным рабочим объемом 2,5 л обеспечивает расход раствора красителя через кюветы ЗГ и УМ 9 л/мин, что соответствует полной смене красителя в кювете за временной интервал между

импульсами накачки. Это исключает возникновение термических искажений в оптическом резонаторе, перегрев и разрушение красителя и соответственно является необходимым условием для обеспечения эффективной работы ЛРК. С красителем «Оксазин-17» зависимость мощности лазерного излучения на выходе световодного кабеля от длины волны генерации представлена на рис. 15. В спектральном диапазоне 620–690 нм средняя мощность излучения ЛРК превышала уровень 1 Вт. Максимальная мощность излучения составила 2,7 Вт на длине волны 645 нм при КПД ЛРК по накачке 25%. Спектральная ширина линии генерации ЛРК не превышала 0,4 нм, что на порядок уже, чем у ЛПМ.

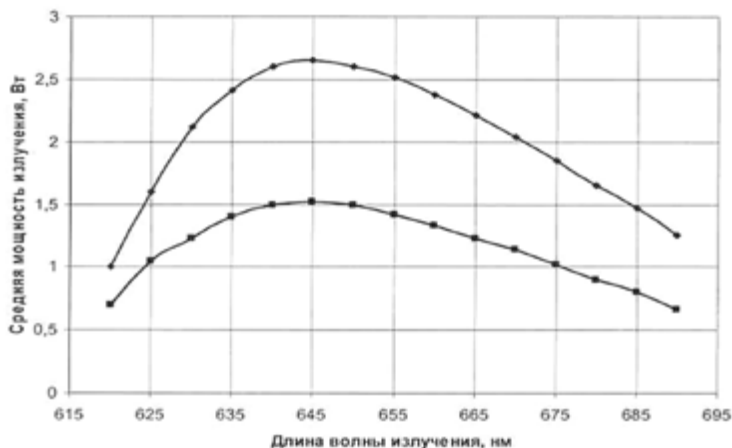


Рис. 15. Зависимость выходной средней мощности лазерного излучения медицинской установки «Кулон-Мед» с красителем «Оксазин-17» в ЛРК от длины волны генерации: нижняя кривая – для отдельного ЗГ, верхняя кривая – для системы ЗГ – УМ.

В связи с тем, что в перспективе имеется реальная возможность появления эффективных фотосенсибилизаторов и в более длинноволновой области спектра, были проведены исследования ЛРК с другими типами красителей в качестве активного вещества. Наилучшие результаты получены с красителем «Пиридин-2». На рис. 16 представлена зависимость средней мощности излучения медицинской установки Кулон-Мед с красителем «Пиридин-2» в ЛРК от длины волны генерации (правая кривая).

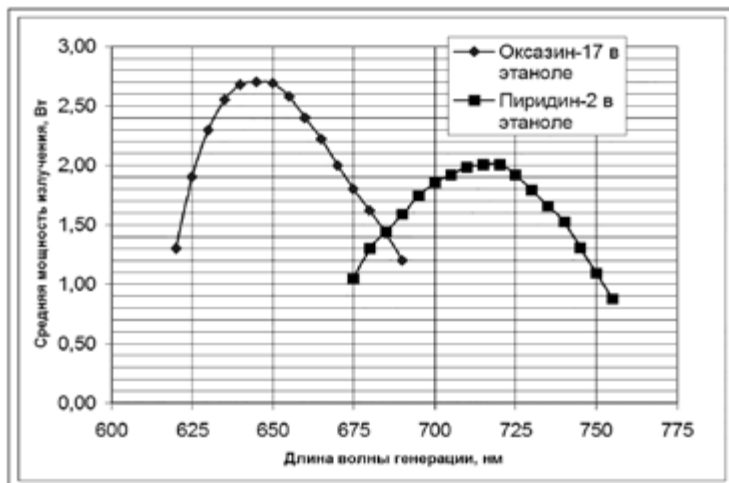


Рис. 16. Зависимость выходной средней мощности излучения «Кулон-Мед» с красителями «Оксазин-17» (левая кривая) и «Пиридин-2» (правая кривая) в ЛРК от длины волны генерации.

С активным рабочим веществом «Пиридин-2» (правая кривая на рис. 16) в спектральном диапазоне от 675 до 755 нм средняя мощность излучения изменяется в пределах 1-2 Вт, достаточных для проведения эффективной ФДТ. Мощность излучения достигает максимальных значений при длинах волн 700-730 нм и составляет 1,8...2 Вт.

Технические параметры установки «Кулон-Мед» обеспечивают возможность изменения и подстройки длины волны лазерного излучения в требуемом диапазоне (в зависимости от характера лечебной процедуры и типа фотосенсибилизатора), при величинах мощности излучения указанных в таблице 4.

В состав ЛРК (Рис. 14) включен измеритель длин волн. Это позволяет проводить в медицинской установке постоянный контроль рабочей длины волны излучения. Измеритель длин волн состоит из дифракционной решетки с 2400 штр./мм (поз.18), цилиндрической линзы (поз. 19) и пары диафрагм (поз. 20). Незначительная часть усиленного излучения ЛРК (не более 2%) отражается делительной пластинкой (поз.21) и по световодному волокну диаметром 600 мкм (поз. 22) поступает на вход измерителя. Длина волны определяется по световому сигналу на проградуй-

рованной шкале на лицевой панели прибора (поз. 23). Ошибка в определении длины волны в спектральном диапазоне 620-750 нм не превышает 0,5 нм.

Ресурс работы красителя без замены на новую порцию является одной из основных параметров ЛРК с точки зрения обеспечения длительной эксплуатации медицинской установки.

Табл. 4. Фотосенсибилизаторы и соответствующие им длины волн и средние мощности лазерного излучения.

| Тип фотосенсибилизатора             | Длина волны лазерного излучения, нм | Мощность излучения, Вт |
|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| Аласенс (ПП IX)<br>Фотогем          | 510,6                               | ≤ 6,0                  |
|                                     | 578,2                               | ≤ 4,0                  |
|                                     | 620                                 | ≤ 1,0                  |
| Фотогем                             | 630                                 | ≤ 2,0                  |
| Аласенс                             | 635                                 | ≤ 2,3                  |
|                                     | 645                                 | ≤ 2,5                  |
|                                     | 652                                 |                        |
| Радахлорин, фотодитазин,<br>фотолон | 662                                 | ≤ 2,2                  |
| Фотосенс                            | 670                                 | ≤ 2,0                  |
| Фталосенс                           | 690                                 | ≤ 1,3                  |
|                                     | 700                                 | ≤ 1,0                  |
|                                     | 725                                 | ≤ 1,5                  |
|                                     | 750                                 | ≤ 1,0                  |

Настоящие исследования однозначно показали, что лазерный краситель «Оксазин-17» и «Пиридин-2» являются одними из наиболее фотостабильных красителей. Экспериментально было установлено, что после 30...50 ч работы ЛРК в максимальном по мощности режиме генерации снижение выходной мощности не превышает 2-3%. Это соответствует ресурсу работы прибора до снижения выходной мощности на 50% без смены или добавления красителя более 500 ч.

Основные технические параметры многофункциональной медицинской установки «Кулон-Мед» представлены в таблице 45.

В медицинской установке «Кулон-Мед» имеется возможность присоединения датчиков пульса, давления, температуры и дыхания пациента, устройств хронобиологической синхронизации, а также системы оптического сканирования пучка излучения и др.

Созданное ПО установки дает возможность управлять и контролировать работу, как отдельных ответственных блоков, так и всей установкой, выбирать длину волны лазерного излучения, плавно и дискретно регулировать и производить калибровку мощности лазерного излучения; устанавливать и показывать параметры режимов пакетной и моноимпульсной модуляции, включать, выключать и приостанавливать работу установки, вести медицинскую карточку пациентов, автоматически сохранять данные о режимах работы установки для каждого пациента, рассчитывать значение плотности мощности излучения, отображать необходимую продолжительность сеанса по заданным параметрам мощности и насадки для облучения, ввести отсчёт времени от момента начала сеанса и до завершения сеанса, возможность прерывать процедуру в любой момент времени. В качестве насадки, в зависимости от режима облучения, применяются различные рассеивающие оптические элементы типа линз и диффузоров.

Табл. 5. Основные параметры медицинской установки «Кулон-Мед».

| Наименование параметра   | Значение          |
|--|-------------------|
| Частота повторения импульсов излучения, Гц                                     | 14000             |
| Диапазон частот следования импульсов излучения в режиме пакетной модуляции, Гц | 1-14 000          |
| Длины волн лазерного излучения, нм:  |                   |
| - зелёного   | 510,6             |
| - жёлтого  | 578,2             |
| - красного   | 620÷690, 680÷750* |
| Спектральная ширина лазерного излучения, нм                                    | 0,4               |
| Максимальное значение средней/пиковой мощности излучения, Вт/кВт               |                   |
| - суммарного жёлто-зелёного  | 10/100            |
| - зелёного   | 5,5/60            |
| - жёлтого  | 4,5/40            |
| - красного   | 2,7/30            |

Окончание таблицы

|   |                         |
|---|-------------------------|
| Энергия импульса не более, мДж  | 0,7                     |
| Время воздействия лазерного импульса (по уровню 0,5), нс  | 15                      |
| Расходимость лазерного пучка излучения, мрад:   |                         |
| - суммарного жёлто-зелёного   | 0,8                     |
| - зелёного  | 0,7                     |
| - жёлтого   | 0,6                     |
| - красного  | 0,5                     |
| Диаметр инструментальной части подключаемого световодного кабеля, мкм/тип разъёма                         | 400÷800/SMA 905         |
| Охлаждение принудительное   | воздушное               |
| Температура окружающего воздуха, °С   | +15÷+25                 |
| Мощность потребления от сети не более, кВА  | 2,5                     |
| Время выхода на режим по уровню 80% от средней мощности не более, мин                                     | 60                      |
| Режим включения   | автоматический          |
| Наработка на отказ (с заменой красителя), час   | 2000                    |
| Электробезопасность соответствует   | ГОСТ 12.1.019           |
| Лазерная безопасность соответствует   | ГОСТ Р 50723 (класс 3В) |
| Климатическое исполнение  | УХЛ 4,2 по ГОСТ 15150   |
| * – Диапазону 620÷690 нм соответствует краситель «Оксазин-17», диапазону 680÷750 – краситель «Пиридин-2». |                         |

#### 2.2.4. Методика проведения ФДТ

Как уже было подчеркнуто в начале данного раздела (п.2.2.1), основное назначение лазерной медицинской установки «Кулон-Мед» – лечение онкологических и неонкологических заболеваний методом ФДТ. Эффективность ФДТ в лечение различных типов злокачественных опухолей вызывает большой и постоянно растущий интерес к ФТД. Фотодинамическая терапия – новый перспективный метод лечения злокачественных новообразований и ряда неопухолевых заболеваний. Ежегодно увеличивается

число публикаций по проблеме ФДТ, как клинических, так и экспериментальных. Фотодинамическая терапия – трехкомпонентный метод лечения. Два компонента – фотосенсибилизатор и свет являются экзогенными внешними факторами. Третьим обязательным компонентом фотодинамической реакции является эндогенный фактор – кислород. Сегодня преимущественное предпочтение отдается следующему механизму действия ФДТ. Основное повреждающее действие ФДТ объясняется внутриклеточными изменениями вследствие взаимодействия с активными формами кислорода, основной из которых является синглетный кислород. Синглетный кислород – это сильный окислитель биомолекул, вызывающий гибель клеток при наличии его в достаточном количестве, когда концентрация его достигает определенного уровня. Так как синглетный кислород токсичен и для опухолевых, и для нормальных клеток, свойство фотосенсибилизаторов концентрироваться в злокачественных тканях позволяет щадить нормальные ткани от повреждающего действия ФДТ. Благодаря такому преимуществу ФДТ в сравнении с традиционному методами лечения за последние 20 лет значительно расширились рамки этого метода в онкологии.

Развитие и совершенствование эндоскопической диагностики в онкологии повысило эффективность выявления первичных ранних форм рака и в полых органах, что сделало еще более актуальной применения метода ФДТ. Метод основан на деструкции злокачественных новообразований в результате возникновения ряда фотохимических реакций при воздействии лазерного излучения определенной длины волны и опухолетропного фотосенсибилизатора. Очевидно, что дальнейший прогресс в развитии ФДТ зависит от синтеза новых фотосенсибилизаторов, разработки новых клинических технологий, разработки лазеров нового поколения, обеспечивающих генерацию лазерного излучения с перестраиваемой длиной волны и достаточной мощностью, возможностью широкого использования развитого программного обеспечения и экранного интерфейса. Кроме того в последние годы изучается эффективность взаимодействия лазерного излучения с двухфотонным возбуждением фотосенсибилизатора. При этом требуется использование источников лазерного излучения работающих на низкой частоте с очень короткой длительностью и высокой импульсной мощностью. Всем этим вышеприведенным требованиям полностью отвечает созданная многофункциональ-



ная лазерная медицинская установка «Кулон-Мед». Данная медицинская установка заменяет до десяти установок, работающих на отельных длинах волн излучения и соответствующих известным на сегодня фотосенсибилизаторам. Так как количество новых промышленных фотосенсибилизаторов будет увеличиваться, то и области применения «Кулон-Мед» будут расширяться.

Современные методики проведения ФДТ при облучении лазерным излучением, включая использование эндоскопического инструмента, разрабатываются в последние годы преимущественно в МНИОИ им. П.А. Герцена. Первые методики были разработаны около 20 лет назад применительно к первой отечественной медицинской установке «Яхрома-Мед» производства ФГУП «НПП «Исток» (см. п.1.2), а затем к установкам на базе одноволновых Nd:YAG и диодных лазеров производства НИИ «Полус». Сегодня создаются методики уже применительно к современной многофункциональной «Кулон-Мед», проходящей клинические испытания в МНИОИ им. П.А. Герцена. Основная сущность метода ФДТ заключается в следующей последовательности. Проведение ФДТ начинают с внутривенного введения фотосенсибилизатора: например, фотогема в дозе 2-3 мг/кг, фотосенса в дозе 0,5-0,8 мг/кг массы тела больного. Через 24-48-72 часа осуществляется сеанс лазерного облучения опухоли с использованием стандартных эндоскопов и кварцевых световодов с цилиндрическими диффузорами длиной 0,5-1,5 мм, имеющими матрицу излучения  $360^\circ$ , или с микролинзой. При использовании фотогема длина волны излучения составляет 630 нм, фотосенса – 670 нм (Табл. 4). Для лазерного облучения применяется одна или несколько позиций световода из расчета, что световое пятно в 1,5-2 раза превышает размер опухоли по плоскости. Плотность мощности облучения при ФДТ опухолей может колебаться в пределах  $0,05 \div 1,0$  Вт/см<sup>2</sup> (средняя –  $0,2 \div 0,3$  Вт/см<sup>2</sup>), плотность энергии в пределах  $50 \div 600$  Дж/см<sup>2</sup> (средняя –  $100 \div 300$  Дж/см<sup>2</sup>), частота повторения лазерных импульсов находится в интервале от 5 Гц до 15 кГц. Механизм повреждающего действия при ФДТ основан на селективности накопления фотосенсибилизатора в опухолевой ткани. Чем больше разница концентраций фотосенсибилизатора поврежденного участка органа к неповрежденной на момент проведения облучения, тем больше селективного некроза опухоли удается достигнуть без повреждения окружающей оболочки. В случае полого органа, с целью снижения дозы светового облучения на

непораженную оболочку противоположной стенки, в ходе лазерного облучения световод устанавливается эксцентрично, ближе к поверхности опухоли.

### **2.2.5. Результаты экспериментально-клинических испытаний**

На медицинской установке «Кулон-Мед» первые реальные экспериментальные испытания проводились на мышках с саркомой S-37 при разных энергетических и временных режимах облучения импульсным излучением ЛПМ и при использовании фотосенсибилизатора «Фотосенс», которые сравнивались с эффективностью ФДТ при облучении непрерывным излучением от лазера «Биоспек». Эффективность лечебной процедуры при использовании непрерывного излучения оказалась существенно ниже всех других. В результате этих экспериментов было установлено (и это главное), что ФДТ в режимах облучения на лазерной установке «Кулон-Мед» оказывает выраженное противоопухолевое действие.

В настоящее время медицинская установка «Кулон-Мед» успешно прошла первый этап экспериментально-клинических испытаний при лечении онкологических патологий основных локализаций в ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена. При клинических испытаниях установка «Кулон-Мед» была использована при лечении более 10 пациентов по разработанным методикам ФДТ. Клинические наблюдения показали, что при неонкологических воспалительных и онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта и косметологических процедурах при разных кожных заболеваниях и дефектах эффективность лечения с применением метода ФДТ очень высокая.

Этот этап испытаний установки показал, что она может быть успешно использована не только для практической медицины, но и для проведения различных фотобиологических исследований с целью создания новых методик лазерной терапии и хирургии при использовании других эффектов возбуждения фотосенсибилизаторов и что она совместима с компьютеризованной системой флуоресцентной спектрофотометрии и биофотометрии. Установка оснащена ПК и высокоразвитым ПО с экраным интерфейсом, обеспечивающих возможность создания программ управления любой сложности и полной автоматизации лечебного процесса.

Важным преимуществом медицинской установки «Кулон-Мед» при проведении ФДТ является возможность плавной регуляции

излучения в красной области спектра (620÷750 нм). Это преимущество связано, с одной стороны, с пиками поглощения фотосенсибилизаторов, которые могут меняться в процессе развития фотобиологических эффектов лечения. К примеру, фотосенсибилизатор «Фотосенс» в 0,2% концентрации изменяет свои фотофизические свойства в зависимости от pH среды, смещая пик длины поглощения до 5 нм. С другой стороны, ведется постоянный поиск новых типов фотосенсибилизаторов, пики поглощения которых могут не совпадать с длинами волн генерации существующих медицинских твердотельных или полупроводниковых лазеров.

Многофункциональная медицинская установка «Кулон-Мед» однозначно соответствует высокому научно-техническому уровню развития современного лазерного медицинского оборудования для лазеротерапии и хирургии. По техническим характеристикам установка превосходит все известные лазерные медицинские аппараты данного класса и может эффективно использоваться при различных экспериментальных исследованиях, а в клинических условиях для оказания лечебной и диагностической помощи пациентам с различной онкологической и неонкологической патологией, как в специализированных, так и в многопрофильных лечебных учреждениях.

Медицинская установка «Кулон-Мед» отечественных и зарубежных аналогов не имеет. По предварительным оценкам стоимость установки не превышает \$50.000...60.000 USA. Анализ зарубежных медицинских установок такого класса показывает, что их стоимость по сравнению с «Кулон-Мед» примерно в 2 раза выше.

## **Выводы и результаты**

1. Импульсные ЛПМ нашли широкое применение и в практической медицине.

Первое поколение отечественных медицинских установок с импульсными ЛПМ было создано в ФГУП «НПП «Исток». К ним относятся высокоинтенсивные установки типа «Янтарь-2Ф» (1991 г.) и «Яхрома-2» (1994 г), разработанные на базе ЛПМ «Курс» с длинами волн излучения  $\lambda = 510,6$  нм (зеленая) и 578 нм (желтая) и средней мощностью излучения  $P_{\text{изл.}} = 5-10$  Вт и перестраиваемого по длинам волн в диапазоне  $\lambda = 620-670$  нм (красная область) ЛРК, для применения в онкологии для лечения методом ФДТ, ангиопластике внутрисосудистого разрушения атероскле-

ротических поражений, дерматологии и косметологии для лечения дефектов кожи лица, а также в оториноларингологии, гинекологии, проктологии, урологии. Доставка лазерного излучения в область пораженной зоны биообъекта производится с помощью гибкого световодного кабеля диаметром кварцевого волокна 400, 600 или 800 мкм, являющимся одним из удобных медицинских инструментов.

Медицинских установок этого класса было поставлено в лечебные учреждения 30 штук. Курсы эффективного лечения на этих установках прошли сотни больных с разной степенью патологии.

2. Медицинские установки «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-2», после 10-летней эффективной эксплуатации и в связи с возрастанием требований к современному медицинскому оборудованию, к началу 2000 годов вошли в число морально и физически устаревших приборов, и возникла необходимость в их модернизации и проведение новых разработок.

Основными недостатками этих установок являются: ручное управление и ручная регулировка входными и выходными параметрами, источники питания ЛПМ имели низкую надёжность и требовали частого ремонта, большие массогабаритные показатели ЛПМ, внешний вид не соответствовал требованиям современного дизайна.

3. Разработана промышленная компактная и с воздушным охлаждением медицинская установка нового поколения «Яхрома-Мед» (аналог «Янтарь-2Ф») на базе импульсного ЛПМ «Кулон» с длинами волн излучения  $\lambda = 510,6$  нм (зеленая) и 578 нм (желтая) и средней мощностью излучения на выходе световодного кабеля  $P_{\text{изл.}} = 1-3$  Вт для применения в дерматологии и косметологии (совместно с Физическим институтом РАН им. П.Н. Лебедева).

Сегодня «Яхрома-Мед» является лидером неабляционных технологий и оптимальна для удаления сосудистых, пигментных и неокрашенных дефектов кожи, лечения акне и разглаживания морщин. Она применяется в более чем в 100 клиниках России и за рубежом. В каждой клинике пролечено сотни и тысячи пациентов.

4. Разработана компактная с воздушным охлаждением промышленная многофункциональная высокоинтенсивная медицинская установка нового поколения «Кулон-Мед» (аналог «Яхрома-Мед») на базе двух импульсных лазеров: ЛПМ «Кулон» с длинами волн излучения  $\lambda = 510,6$  нм (зеленая) и 578 нм (желтая) и средней мощностью излучения  $P_{\text{изл.}} = 10$  Вт и ЛРК с перестраи-

ваемым по длинам волн излучением в диапазоне  $\lambda = 620-750$  нм (красная область) и мощностью излучения  $P_{\text{изл.}} = 1-3$  Вт для научной и практической медицины в области онкологии, лазерной низкоинтенсивной терапии и хирургии, дерматологии и косметологии и др. (совместно с ООО «НПП «ВЭЛИТ» (г. Истра, МО), ГНЦ «Курчатовский институт» и МНИОИ им. П.А. Герцена (Москва)). Транспортировка лазерного излучения производится по четырем гибким световодным кабелям с диаметром проводящего кварцевого волокна 400 и 600 мкм, что позволяет производить лечебную-профилактическую процедуру одновременно в нескольких кабинетах.

5. Многофункциональность медицинской установки «Кулон-Мед» достигнута за счет генерации лазерного излучения в широком диапазоне длин волн видимой области спектра (510,6; 578,2; 620...750 нм), высокая интенсивность – относительно высокой средней мощностью излучения (1-5 Вт). Данный спектр высокоинтенсивного излучения позволяет использовать «Кулон-Мед» для лечения онкологических больных все типы известных фотосенсибилизаторов»: Фотогем, Фотосенс, Фотофрин-2, Фотосан-3, Радохлорин, Фотодитазин, Фотолон, Фоскан, Фталосенс, Аласенс и др. Установка «Кулон-Мед» может выполнять и основные функции аппарата «Яхрома-Мед» и соответственно эффективно использоваться для удаления сосудистых, пигментных и неокрашенных дефектов кожи, лечения акне и разглаживания морщин.

6. В настоящее время установка успешно прошла первый этап экспериментально-клинических испытаний в ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена. Она была использована при лечении более десятка пациентов по разработанным методикам ФДТ. Клинические наблюдения показали, что при неонкологических воспалительных и онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта и косметологических процедурах при разных кожных заболеваниях и дефектах эффективность лечения с применением метода ФДТ очень высокая.

## Список литература

1. Лазеры на парах меди. А.Г. Григорьянц, М.А. Казарян, Н.А. Лябин. Физматлит, Москва, 2005, 312 с.
2. A.A. Asratyan, N.A. Bulychev, I.N. Feofanov, M.A. Kazaryan, V.I. Krasovskii, N.A. Lyabin, L.A. Pogosyan, V.I. Sachkov, R.A. Zakharyan. "Laser processing with specially designed laser beam". Applied Physics A, April 2016, 122–128:434
3. А.А. Асратян, Д.В. Соловьев, О.А. Смирнова, С.М. Казарян, Е.В. Русакова «Парентеральные вирусные гепатиты и туберкулез: современные проблемы эпидемиологии и профилактики» Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017. № 3, с. 9–15.
4. А.А. Асратян, Е.Г. Симонова, С.М. Казарян, О.А. Орлова К.В. Ильенкина, Н.Б.Сипачева, Н.В. Каражас, С.Р. Рачич «Эпштейн-Барр вирусная инфекция: современная ситуация и клинико-эпидемиологические особенности у женщин детородного возраста и новорожденных» ЖМЭИ, 2017, № :. С. 25–32.
5. Разработка, производство и применение отпаянных лазеров на парах меди и золота / Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин, С.А. Угольников, М.Е. Королева, М.А. Казарян // Квант. электроника. – 2001. – Т. 31, № 3. – С. 191–202.
6. Алейников В.С., Беляев В.П., Девятков Н.Д. Лазер на парах меди – источник излучения для многофункциональной медицинской аппаратуры в биомедицинских исследованиях // Электронная промышленность. – 1984. – Вып.10. – С. 10–12.
7. Армичев А.В., Алейников В.С., Масычев В.И. Лазерная медицинская установка с перестраиваемой длиной волны излучения // Электронная промышленность. – 1984. – Вып. 10. – С. 32–35.
8. Алейников В.С., Масычев В.И. Исследование возможности применения излучения на парах меди в лазерных хирургических установках / В.С. Алейников, В.И. Масычев // Электронная промышленность. – 1984. – Вып. 10. – С. 32–35.
9. Применение излучения лазера на парах меди для испарения атеросклеротических поражений магистральных артерий in vitro / Н.Д. Девятков, И.Х. Рабкин, И.В. Максимович, К.А. Рогов. В.С. Алейников, Н.А. Лябин, Л.Д. Мамедли, В.И. Масычев // Хирургия. – 1986. – № 4. – С. 116–121.
10. Lasers Use in Oncology: CIS Selected Papers / Ed. Andrey.V. Ivanov & Mishik.A.Kazaryan// Proc. SPIE 1996. – No. 2728.
11. Пономарев И.В. Применение лазеров на парах металлов в медицине. – М.: Физический институт им.П.Н. Лебедева РАН, 1997. – 56 с.

12. Пономарев И.В. Лазерная хирургия сосудистых и пигментных дефектов кожи. – М.: Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, 2001. – 48 с.

13. Лечение эпителиальных образований кожи лазерным медицинским аппаратом на парах меди «Яхрома-Мед» / Методические рекомендации. – СПб.: СПбГМА им. Мечникова, 2004. – 52 с.

14. Ключарева С.В., Пономарев И.В., Селиванова О.Д. Лечение новообразований кожи в периорбитальной области неабляционными методами // Экспериментальная и клиническая дерматокосмитология. – 2008. – № 6. – С. 50–55.

15. Промышленные лазеры на парах металлов для научной медицины и практического здравоохранения / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин // Лазерная медицина. – 2004. – Том 8, вып. 3. – С. 186.

16. Лазерная медицинская установка нового поколения «Кулон-Мед» для научной и практической медицины / В.В. Соколов, В.И. Чиссов, Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, Н.А.Лябин, А.Д. Чурсин, В.А. Фирсов, А.Б. Дьячков // Материалы научно-практической конференции «Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении» под ред. д.т.н. А.В. Гейница. – 5–6 октября 2006 г., Москва. – С. 200–201.

17. Фотодинамическая терапия: Материалы III Всероссийского симпозиума, 11–12 окт. 1999 г., Москва / Под ред. Е.Ф. Странадко. – М.: ГНЦЛМ, 1999. – 208 с.

18. Странадко Е.Ф., Маркичев Н.А., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций: Пособие для врачей / под ред. Е.Ф. Странадко. – М.: ГНЦЛМ, 1999. – 19 с.

19. Евтушенко В.А., Зырянов Б.Н., Солдатов А.Н. Лазеротерапия онкологических больных // Изв. вузов. Физика. – 1999. – Т.42, № 8. – С. 109–118. Параметры излучения промышленного лазера «KULON-10 CU-M» в режиме высокоскоростной импульсной модуляции / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, М.М. Маликов, В.Т. Корпухин, Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин // Лазеры в науке технике и медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А.Петрова – М.: МНТОРЭС им. А.С. Попова, 2007. – С. 39–42.

20. Многофункциональная лазерная медицинская установка «Кулон-Мед» для научной и практической медицины / В.И. Чиссов, В.В. Соколов, Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, М.В. Гальбетов, А.В. Храпов // Лазерная медицина. – 2011. – Том 15, вып. 4 – С. 40–47.

21. Васильев Н.Е., Романов В.Н. рН внутриорганной среды, как один из параметров для фотодинамической терапии // Лазерная медицина. – 2002, Т. 6, вып. 1 – С. 30–32.

22. Импульсное регулирование излучения промышленного лазера на парах металлов серии «Кулон» / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин // Лазеры в науке, технике, медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А. Петрова – М: МНТОРЭС им. А.С. Попова, 2003. – С. 72–74.

23. Лепехин Н.М., Присеко Ю.С., Филиппов В.Г. Импульсный подмодулятор источника питания промышленных лазеров на парах меди // Лазеры в науке, технике, медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А. Петрова – М: МНТОРЭС им. А.С. Попова, 2004. – С. 18–20.

24. Промышленные лазеры на парах металлов / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, Н.А. Лябин, В.Г. Филиппов, А.Д. Чурсин // Лазеры в науке технике и медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А.Петрова – М.: МНТОРЭС им. А.С. Попова, 2004. – С. 20–23.

25. Лепехин Н.М., Присеко Ю.С., Филиппов В.Г. Устройство регулирования напряжения на емкостном накопителе генератора наносекундных импульсов // Лазеры в науке, технике, медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А. Петрова – М: МНТОРЭС им. А.С. Попова, 2004. – С. 23–25.

26. Разработка источника питания лазеров на самоограниченных переходах атомов металлов с модуляцией добротности / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, Н.А. Лябин // Электротехника 2010: Тез. докл. VIII симп. Москва, ВЭИ, 24 – 26 мая 2005. – С. 153.

27. Лепехин Н.М., Присеко Ю.С., Пурсеев Н.И. Лазер на парах меди серии «КУЛОН» для прецизионной обработки тонких листовых материалов // Электротехника 2030: Тез. докл. IX симп. Москва, ВЭИ, 29–31 мая 2007. – С. 277

28. Высокоскоростная импульсная модуляция излучения лазеров на самоограниченных переходах атомов металлов / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин // Лазеры на парах металлов: Тез. докл. симп. Лоо, 21–23 сентября 2004. – С. 50.

29. Устройство и характеристики промышленного отпаянного лазера на парах меди KULON-15CU / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин, В.С. Парамонов, М.А. Казарян // Лазеры на парах металлов: Тез. докл. симп. Лоо, 21–23 сентября 2004. – С. 51.

30. Лазерный медицинский комплекс для лечения онкологических и кожных заболеваний / А.Н. Солдатов, А.П. Ермолаев, В.И. Воронов, В.Б. Суханов, И.В. Реймер, А.С. Шумейко, Н.А. Лябин, В.А. Евтушенко,



В.Г. Филиппов, Ю.С. Присеко // Лазеры на парах металлов: Тез. докл. симп. Лоо, 21–23 сентября 2004. – С. 88.

31. Исследование энергетических характеристик промышленного лазера серии «KULON» / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, М.М. Маликов, В.Т. Карпухин, Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин // Лазеры на парах металлов: Тез. докл. симп. Лоо, 25–29 сентября 2006. – С. 7.

32. Лазерная медицинская установка нового поколения «Кулон-М» для ФДТ / Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин, В.Г. Филиппов, Ю.С. Присеко, Н.М. Лепехин, В.А. Фирсов, А.Д. Дьячков, В.В. Соколов // Лазеры в науке технике и медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А.Петрова – М.: МНТОРЭС им. А.С.Попова, 2005. – С. 98–105.

33. Лазерная медицинская установка «Кулон-Мед» для фотодинамической терапии / Н.М. Лепехин, Ю.С. Присеко, В.Г. Филиппов, В.В. Соколов, В.И. Чиссов, Н.А. Лябин, А.Д. Чурсин, В.А. Фирсов А.Б. Дьячков // Лазеры в науке технике и медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А.Петрова – М.: МНТОРЭС им. А.С.Попова, 2006. – С. 92–95.

34. Лазерная прецизионная микрообработка материалов. А.Г. Григорьянц, М.А. Казарян, Н.А. Лябин. Физматлит, Москва, 2017, 414с.

Отделение физических наук

А.А. Асратян, М.А. Казарян, Н.А. Лябин, И.В. Пономарев

**Лазерные системы на основе паров металлов  
для применений в медицине**

Формат 60 x 84/16

Гарнитура Таймс

Усл. печ. л. 2,4. Усл. изд. л. 1,6

Тираж 20 экз.

Издатель – Российская академия наук

Подготовлено к печати

Управлением научно-издательской деятельности РАН

Отпечатано на оборудовании Управления делами РАН

Издано в авторской редакции

Издается в соответствии с распоряжением  
президиума Российской академии наук  
от 24 октября 2017 г. №10106-765,  
распространяется бесплатно.