

На правах рукописи

Жилин Кирилл Максимович

**Влияние длины волны лазерного излучения
ближнего ИК–диапазона на характер силового
воздействия на биологические ткани (кровь,
венозная стенка, слизистая оболочка и костная
ткань)**

01.04.21 – Лазерная физика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Автор:



Москва – 2013

Работа выполнена в Национальном исследовательском ядерном университете «МИФИ».

Научный руководитель: Доктор физико-математических наук, профессор **Проценко Евгений Дмитриевич**, профессор кафедры лазерной физики ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Официальные оппоненты: Доктор физико-математических наук, профессор **Баграташвили Виктор Николаевич**, заведующий отделом лазерной химии ФГБУН «Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН»

Кандидат физико-математических наук, доцент **Беликов Андрей Вячеславович**, доцент кафедры лазерной техники и биомедицинской оптики ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики»

Ведущая организация: ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины Федерального Медико-Биологического агентства министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Защита состоится «17» апреля 2013 г. в 15⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 212.130.05 при НИЯУ МИФИ, расположенном по адресу: 115409, г.Москва, Каширское шоссе, д.31, тел. 8 (499) 324-84-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИЯУ МИФИ.

Автореферат разослан «____» _____ 2013 г.

Отзывы и замечания по автореферату в двух экземплярах, заверенные печатью, просьба высылать по вышеуказанному адресу на имя ученого секретаря диссертационного совета.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Стариков Р.С.

Общая характеристика работы

Актуальность работы. Современный этап развития экономики и общества во многом определяется степенью внедрения и эффективностью использования лазерных технологий на практике. Особенно значимы достижения по использованию лазерных технологий в хирургии (в качестве стерильного скальпеля, обладающего селективным воздействием на материалы), а также для совершенно нового направления в медицине, получившего название *лазерной силовой терапии*. Термин используется для обозначения воздействий, при которых происходит изменение структуры и физического состояния биоткани за счет тепловых эффектов. Перспективность нового направления обусловлена тем, что с разработкой и внедрением малоинвазивных медицинских лазерных технологий сложные многокровные и крайне болезненные хирургические операции могут быть сведены к процедурам, проведение которых в конечном счете возможно в амбулаторных условиях. Характерным примером может служить эндовенозная лазерная коагуляция для лечения венозной недостаточности.

Вместе с тем, в ряде случаев даже широко применяемые на практике лазерные медицинские технологии не имеют научного обоснования, то есть механизмы лазерного воздействия на биоткани остаются во многом непонятны. Последнее в значительной мере сдерживает процесс дальнейшего совершенствования лазерных медицинских технологий с целью снижения негативных последствий и перевода их из специализированных медицинских центров в амбулаторные условия. Поэтому весьма важно получение объективных данных о зависимости характера взаимодействия с конкретным биологическим материалом от параметров лазерного излучения, и прежде всего от длины волны. Именно с изменением длины волны излучения изменяются оптические свойства биоматериала, определяющие пространственно-энергетическое распределение источников теплового воздействия. Учитывая наличие в биоткани различного типа хромофоров, независимо реагирующих на изменения длины волны излучения, *исследование связей между длиной волны, ожидаемым пространственным распределением источника теплового воздействия и реакцией живых тканей (динамикой последствий) на эти воздействия представляет собой несомненно актуальную проблемную научную задачу*. Особенно актуально это для ряда лазерных технологий, активно внедряемых в флебологию, челюстно-лицевую хирургию и артрологию, использующих ближний ИК-диапазон излучения с длинами волн 0,97 мкм, 1,56 мкм, 1,68 мкм и 1,9 мкм, для которых хорошо освоен выпуск отечественной полупроводниковой и волоконной лазерной медицинской техники. Именно исходя из рассмотренных выше условий в качестве наиболее актуального направления исследования влияния длины волны лазерного излучения на характер силового воздействия¹ на биологические ткани и были выбраны как перечень биологических материалов (*кровь, венозная стенка, слизистые полости рта, костная ткань*), так и диапазон длин

¹ под «силовым воздействием» понимается тепловое воздействие, необходимое и достаточное для проведения лазерной хирургической операции или процедуры силовой терапии.

волн. При этом малоинвазивные лазерные технологии в интересах *указанных выше разделов медицины с использованием излучения с $\lambda = 0,97$ мкм* частично уже начали внедряться в практику, тогда как к началу исследований соискателя *соответствующих методик с использованием длин волн 1,56 мкм, 1,68 мкм и 1,9 мкм* не существовало. Исследования с использованием теоретических, экспериментальных физических и морфологических (гистологических) методов по обоснованию возможности снижения травматичности за счет расширения диапазона используемых в этих технологиях длин волн и составили основную научно-практическую идею работы.

Цель и задачи диссертационной работы. *Целью диссертационной работы* является: исследование влияния длины волны лазерного излучения ближнего ИК-диапазона ($\lambda = 0,97$ мкм, $\lambda = 1,56$ мкм, $\lambda = 1,68$ мкм и $\lambda = 1,9$ мкм) на характер взаимодействия и на последствия воздействий на биологические ткани в интересах обоснования и разработки новых лазерных медицинских технологий в таких разделах хирургии и силовой терапии как флебология, артрология и стоматология.

Для достижения поставленной цели сформулированы *следующие задачи*:

1. Изучить состояние вопроса:

- по лазерным медицинским технологиям в флебологии, артрологии, стоматологии;
- по структуре и строению биологических материалов, планируемых для исследований;
- по результатам исследований воздействия лазерного излучения ближнего ИК-диапазона на следующие биологические ткани: кровь, венозную стенку, слизистые ткани полости рта, субхондральную кость коленного сустава.

2. Оценить возможности исследования влияния длины волны лазерного излучения на характер силового (теплового) воздействия на биоткани теоретическими методами.

3. Получить данные по коэффициенту поглощения и эффективному коэффициенту ослабления лазерного излучения ближнего ИК-диапазона в цельной (hct=45%) крови для длин волн более 1,2 мкм. Разработать методику и провести экспериментальные исследования оптических свойств цельной (hct=45%) крови для лазерного излучения с длинами волн 1,56 мкм и 1,68 мкм, как наиболее важных для использования при лечении варикозной болезни.

4. Разработать методику и провести экспериментальные исследования по уточнению различий механизмов воздействия на кровь и венозную стенку при эндовенозной лазерной коагуляции излучением с длинами волн менее 1,32 мкм («гемоглобинпоглощаемое» излучение) и более 1,32 мкм (излучение «поглощаемого преимущественно водой»).

5. Освоить методики и провести экспериментально-морфологические исследования на живых биологических тканях по сравнительной оценке последствий воздействия:

- на венозную стенку и кровь лазерного излучения с длинами волн 0,97 мкм и 1,56 мкм;
- на слизистые ткани полости рта и субхондральную кость коленного сустава лазерного излучения с длинами волн 1,56 мкм и 1,9 мкм.

6. Разработать предложения по выбору длин волн для совершенствования ряда медицинских лазерных технологий в флебологии, артрологии и стоматологии.

Научная новизна

1. На основе анализа и обобщения экспериментальных данных литературных источников для разбавленной ($hct=5\%$) крови и воды получены данные по коэффициенту поглощения и эффективному коэффициенту ослабления в цельной ($hct=45\%$) крови лазерного излучения для длин волн в диапазоне 1,2...2,5 мкм.

2. С использованием метода интегрирующих сфер и достижений в решении обратных задач теории переноса на основе метода Монте-Карло получены экспериментальные данные по коэффициентам поглощения, рассеяния и эффективного ослабления в цельной ($hct=45\%$) крови для лазерного излучения с длинами волн 1,56 мкм и 1,68 мкм.

3. Экспериментально оценена зависимость объема пузырьков «пара» от энергии и длины волны в интересах уточнения механизма воздействия излучения на кровь и венозную стенку (предложенного Т. Proebstle) при реализации процедуры ЭВЛК. Впервые установлено, что в рабочем диапазоне нагрузок образующиеся в цельной крови и воздействующие на внутреннюю поверхность вены пузырьки состоят из испаренной воды только на 60...70%, остальное составляет газ, образующийся за счет сгорания органических компонентов крови.

4. Уточнён механизм воздействия лазерного излучения с длинами волн более 1,32 мкм («поглощаемого преимущественно водой») на венозную стенку и окружающие ткани, предложена уточненная модель окклюзии вены при эндовенозной лазерной коагуляции.

5. Получены сравнительные экспериментальные данные по последствиям лазерного воздействия на кровь, венозную стенку, слизистые ткани полости рта, костную ткань коленного сустава и по динамике регенерации биотканей от 2 до 90 суток после воздействия излучения с длинами волн 0,97 мкм, 1,56 мкм и 1,9 мкм. Заложены основы и разработаны рекомендации по выбору длин волн для обеспечения совершенствования и создания ряда новых лазерных медицинских технологий.

6. Выявлены преимущества и выработаны конкретные предложения по технологиям использования лазерного излучения:

- в флебологии — $\lambda = 1,56$ мкм для лечения варикозной болезни;

- в артрологии — $\lambda = 1,56$ мкм и $\lambda = 1,9$ мкм для перфорации субхондральной кости коленного сустава;
- в стоматологии — $\lambda = 1,9$ мкм для проведения хирургических операций на слизистых тканях полости рта.

Практическая значимость

1. Данные по коэффициенту поглощения и эффективному коэффициенту ослабления лазерного излучения в цельной ($\text{hct}=45\%$) крови для диапазона 1,2...2,5 мкм расширили возможности по использованию расчетно-теоретических методов исследования для изучения механизмов и моделей взаимодействия излучения с биотканью в интересах использования в силовой терапии значительно класса новых современных отечественных лазерных аппаратов. Полученные данные также представляют значительный интерес в оптической томографии и других диагностических и терапевтических приложениях.

2. Результаты исследований по влиянию длины волны лазерного излучения ближнего ИК-диапазона на характер воздействия на биологические ткани использованы при разработке новых медицинских лазерных технологий в хирургии и силовой терапии:

- излучения 1,56 мкм для лечения варикозной болезни путем эндовенозной лазерной коагуляции прошли клиническую апробацию и приняты к применению в ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр РосЗДРАВА», г. Москва [1];
- излучения 1,9 мкм для проведения операций на слизистых тканях полости рта прошли клиническую апробацию и нашли практическое применение в ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздравсоцразвития, г. Москва; новая медицинская технология ФС №2011/302 от 26.09.2011 г. разрешена к применению Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития [13*].

3. Результаты исследований автора по особенностям воздействия лазерного излучения на различные биологические ткани вошли в разработанные с его участием официальные рекомендации по выбору и применению лазерных аппаратов на основе полупроводниковых и волоконных лазеров для хирургии и силовой терапии [1*]. Рекомендации предназначены для широкого круга врачей и организаторов здравоохранения, а также студентов медицинских вузов и технических вузов с специализацией в области медицинской техники.

Методология и методы исследования

1. Теоретические положения, математические модели и численные методы решения уравнения переноса, теплопроводности и выживания биоструктур после воздействия; метод оптимизации параметров нелинейных регрессионных моделей (алгоритм Левенберга–Марквардта).

2. Экспериментальные методы исследования оптических свойств крови и механизмов воздействия на биоматериалы; экспериментально-морфологические методы исследования гистологических препаратов.

На защиту выносятся следующие основные результаты и положения

1. Результаты анализа по оценке возможностей теоретических методов исследования характера и последствий воздействия лазерного излучения ближнего ИК-диапазона на биоткани.

2. Данные по коэффициенту поглощения и эффективному коэффициенту ослабления лазерного излучения ближнего ИК-диапазона ($\lambda=1,2 \dots 2,5$ мкм) в цельной (hct=45%) крови.

3. Методика и результаты экспериментальных исследований по коэффициенту поглощения, рассеяния и эффективному коэффициенту ослабления в цельной (hct=45%) крови лазерного излучения с длинами волн 1,56 мкм и 1,68 мкм.

4. Методика и результаты экспериментальных исследований по определению объема пузырьков в цельной крови и содержания в них водяного пара в зависимости от энергии и длины волны в интересах уточнения механизма воздействия излучения на внутреннюю стенку вены (предложенного Т. Proebstle) при реализации процедуры ЭВЛК. Механизмы и характер воздействия лазерного излучения с длинами волн 1,32...1,68 мкм («поглощаемого преимущественно водой») на венозную стенку и окружающие ткани, характер окклюзии при эндовенозной лазерной коагуляции.

5. Результаты экспериментально-морфологических исследований последствий воздействия лазерного излучения с длинами волн 0,97 мкм, 1,56 мкм и 1,9 мкм на различные биологические ткани (кровь, венозная стенка, слизистые ткани полости рта, костная ткань) и предложения по технологиям использования современных отечественных полупроводниковых и волоконных лазеров для:

- лечения варикозной болезни путем эндовенозной лазерной коагуляции излучением с длиной волны 1,56 мкм [1];
- проведения хирургических операций на слизистых тканях полости рта излучением с длиной волны 1,9 мкм (новая лазерная медицинская технология ФС №2011/302 от 26.09.2011 г. [13*]).

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность представленных результатов обеспечивается использованием апробированных математических моделей, теоретических и экспериментальных физических и морфологических методов исследования, поверенной измерительной аппаратуры, а также дополнительными измерениями оптических свойств разбавленной (hct=5%) крови, позволившими провести непосредственное сравнение (в целях отработки методики измерений) и получить убедительное согласие с независимыми экспериментальными данными.

Основные результаты диссертации прошли апробацию на Международных (Мюнхен, Германия, 2009 г.; Тарагона, Испания, 2010 г.; Москва, Россия, 2010 и 2011 гг.; Санкт-Петербург, Россия, 2012 гг.) и Российских (Москва, Россия, 2009 г.) симпозиумах, конгрессах и конференциях по медицинскому приложению лазеров и биомедицинской оптике; на ежегодных научных сессиях Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (Москва, Россия, 2010 и 2012 гг.), а также на Всероссийской молодежной школе–семинаре «Инновационные аспекты фундаментальных исследований по актуальным проблемам физики» (Москва, Россия, 2009 г.).

Публикации. Материалы диссертации опубликованы в 16 основных печатных работах, из них 3 статьи в рецензируемых журналах [2*-4*] и 8 тезисов докладов на Международных и Российских конференциях и симпозиумах [5*-12*].

Личный вклад автора. Все выносимые на защиту результаты и положения диссертационной работы получены и разработаны автором лично, либо при его непосредственном участии. Автор участвовал в постановке, проведении и обработке результатов всех экспериментов.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения и библиографии. Общий объем диссертации 129 страниц, включая 37 рисунков и 16 таблиц. Библиография включает 171 наименование на 15 страницах.

Содержание работы

Во Введении обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, аргументирована научная новизна исследований, показана практическая значимость полученных результатов, представлены выносимые на защиту научные положения.

В главе 1 рассмотрено состояние вопроса по применению лазерных медицинских технологий на основе полупроводниковых и волоконных лазеров при лечении варикозной болезни, в хирургии слизистых тканей (в стоматологии) и в артроскопической хирургии коленного сустава. Проведена обобщенная оценка структурных особенностей основных типов биологических тканей с точки зрения взаимодействия с лазерным излучением. Показано, что лазерные аппараты ЛСП-«ИРЭ-Полус» с длинами волн 0,97 мкм, 1,56 мкм, 1,68 мкм и 1,9 мкм являются наиболее удобным инструментом для проведения большого числа медицинских операций. Показано, что специфика лазерной технологии сводится к тому, чтобы энергии излучения было достаточно для решения поставленной задачи, и она должна выделяться в строго определенном объеме, не нанося вред прилежающим тканям. А это существенным образом зависит от длины волны излучения.

Исторически сложилось так, что наибольшее распространение в рассматриваемых разделах медицины получили технологии с длиной волны 0,97 мкм. Однако применение излучения этой длины волны (в связи с тем, что оно слабо по-

глощается в воде) не позволяет добиться необходимой локализации выделенной энергии. Именно поэтому, представляются перспективными исследования в интересах разработки технологий с использованием *водопоглощаемого* излучения с $\lambda = 1,56$ мкм, $\lambda = 1,68$ мкм и $\lambda = 1,9$ мкм. На основе проведенного анализа сформулированы основные направления исследований: а) теоретические и экспериментальные исследования по уточнению механизмов и фундаментальных характеристик взаимодействия излучения с цельной кровью в зависимости от длины волны излучения (для $\lambda > 1,2$ мкм); б) экспериментально-морфологические исследования по влиянию длины волны излучения на последствия воздействия лазерного излучения на основные биологические ткани. Уточнены задачи исследований. Материалы первой главы частично опубликованы в работе [1*].

Глава 2 посвящена рассмотрению возможностей физико-математической модели для изучения теплового воздействия лазерного излучения на биоткани и в первую очередь для исследования механизмов ЭВЛК.

Физическую картину теплового воздействия на биологические ткани можно представить в виде трех последовательных взаимосвязанных этапов (рисунок 1).



Рис. 1. Этапы оптико-тепловой модели лазерного воздействия на биоткань.

При этом процесс распространения и поглощения излучения в среде достаточно корректно описывается уравнением переноса

$$\frac{dL(\mathbf{r}, \mathbf{s})}{ds} = -(\mu_a + \mu_s)L(\mathbf{r}, \mathbf{s}) + \mu_s \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \mathbf{s}')p(\mathbf{s}, \mathbf{s}')d\omega', \quad (1)$$

при граничных условиях

$$L(\mathbf{r}, \mathbf{s})|_{(\mathbf{sn}) < 0} = I_0(\mathbf{r}, \mathbf{s}) + RL(\mathbf{r}, \mathbf{s})|_{(\mathbf{sn}) > 0}, \quad (2)$$

где $L(\mathbf{r}, \mathbf{s})$ – лучевая интенсивность в точке $\mathbf{r}$ в направлении $\mathbf{s}$; $F(\mathbf{r}) = \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \mathbf{s})d\omega$ – флюенс энергии в точке $\mathbf{r}$; μ_a – коэффициент поглощения; μ_s – коэффициент рассеяния; $I_0(x, y, \mathbf{s})$ – член характеризующий интенсивность источника на границе области G ; $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ – полный коэффициент ослабления; $p(\mathbf{s}, \mathbf{s}')$ – фазовая функция рассеяния; ω' – единичный телесный угол в направлении $\mathbf{s}'$; $\mathbf{r} = x, y, z$; ∂G – граница области G , $\mathbf{r} \in \partial G$; $\mathbf{n}$ – внешняя нормаль к ∂G ; R – оператор отражения.

Тогда источник теплового воздействия

$$S(\mathbf{r}) = F(\mathbf{r}) \times \mu_a(\mathbf{r}) = \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \mathbf{s}) d\omega \times \mu_a(\mathbf{r}). \quad (3)$$

Температурный отклик на тепловое воздействие при заданной пространственной конфигурации источника тепла $S(\mathbf{r}, t)$ будет определяться теплофизическими свойствами биологической ткани. Так что изменение температуры биоткани в точке $\mathbf{r}$ будет описываться уравнением теплопроводности, учитывающим поступление тепла от источников и унос тепла через поверхности элементарных объемов и за счет кровотока

$$\rho c \frac{\partial T(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \nabla (k \nabla T(\mathbf{r}, t)) + S(\mathbf{r}, t) + \rho c v (T_a(\mathbf{r}, t) - T_v(\mathbf{r}, t)), \quad (4)$$

где ρ – плотность среды; c – удельная теплоемкость среды; ∇T – оператор Лапласа для T ; k – теплопроводность среды; v – средняя скорость объемного обновления крови в ткани; T_a – температура входящей крови; T_v – температура выходящей крови; член уравнения, описывающий источник $S(\mathbf{r}, t)$, предполагается неизменным во временном интервале нагрева.

Для оценки реакции ткани на температурное воздействие (оценки функции повреждения) используется интеграл Аррениуса

$$\Omega(\mathbf{r}, \tau) = \ln \left(\frac{C(\mathbf{r}, 0)}{C(\mathbf{r}, \tau)} \right) = A \int_0^\tau \exp \left(-\frac{E_a}{RT(\mathbf{r}, t)} \right) dt, \quad (5)$$

где τ – полное время нагревания при $T(\mathbf{r}, t) > 315$ K; $C(\mathbf{r}, 0)$ – изначальная концентрация неповрежденных молекул; $C(\mathbf{r}, \tau)$ – остаточная концентрация неповрежденных молекул после воздействия в течение времени τ ; A – частотный фактор; E_a – энергия активации; R – универсальная газовая постоянная ($8,31$ Дж·моль⁻¹·K⁻¹); $T(\mathbf{r}, t)$ – абсолютная температура.

Функция $\Omega(\mathbf{r}, \tau)$ характеризует степень уменьшения концентрации живых молекул в точке $\mathbf{r}$. В общем случае она отражает закономерность того, что необратимые повреждения зависят не только от температуры, но и от продолжительности воздействия.

По результатам анализа и обобщения литературных данных по использованию математических моделей для оценки влияния длины волны излучения на эффективность выполнения процедуры ЭВЛК установлено, что использование $\lambda = 1,32$ мкм дает выигрыш по сравнению с $\lambda = 0,98$ мкм (за счет большей поглощающей способности в стенке вены) по энергетическим затратам до 2 раз. Установлено, что полученные результаты при относительно верной тенденции в выводах весьма условны в оценках абсолютных величин из-за неточного использования исходных данных по коэффициенту поглощения в цельной крови для $\lambda < 1,2$ мкм и практическим отсутствием таковых для $\lambda > 1,2$ мкм.

Проведена систематизация и оценка имеющихся экспериментальных данных литературных источников. На основании использования наиболее надежных данных по разбавленной ($hct=5\%$) крови $\mu_{a5\%}^{blood}(\lambda)$ [2] и по воде $\mu_a^{water}(\lambda)$ [3] с использованием закона Бэра и допущения, что поглощение в крови происходит только за счет взаимодействия с водой и гемоглобином, получены и рекомендованы к апробации и практическому использованию в диапазоне $1,2 \dots 2,5$ мкм данные по свойствам цельной ($hct=45\%$) крови. Расчет проводился по соотношениям

$$\mu_{a45\%}^{blood}(\lambda) = \frac{hct_{45\%}}{hct_{5\%}} \times \frac{\rho_{5\%}}{\rho_{45\%}} \times [\mu_{a5\%}^{blood}(\lambda) - \mu_a^{water}(\lambda)] + \mu_a^{water}(\lambda), \quad (6)$$

$$\rho_{5\%} = \rho_{water}(1 - hct_{5\%}) + [\rho_{45\%} - \rho_{water}(1 - hct_{45\%})] \times \frac{hct_{5\%}}{hct_{45\%}},$$

где $\rho_{5\%}$ и $\rho_{45\%}$ — плотность крови при соответствующих значениях hct . При расчетах $\rho_{5\%}$ учитывалось изменение плотности среды за счет уменьшения в ней содержания форменных элементов. Результаты расчета представлены на рисунке 2. Там же представлены имеющиеся для $\lambda < 1,2$ мкм экспериментальные данные по цельной ($hct=45\%$) крови [4]. Ряд результатов второй главы опубликован в работах [2*, 5*, 6*-10*].

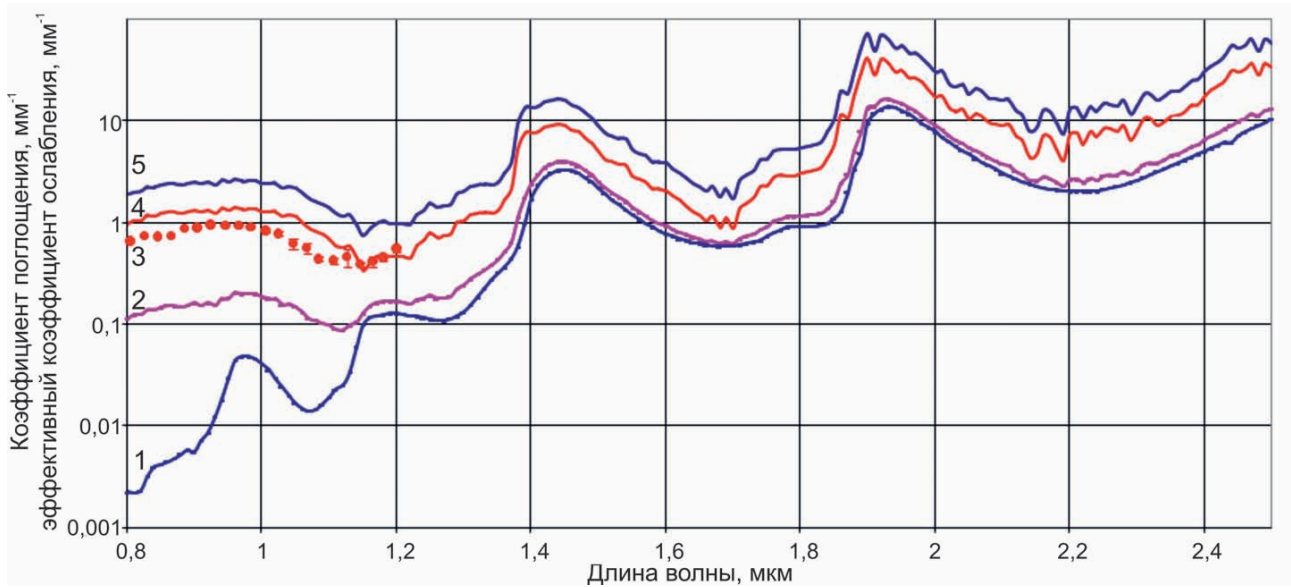


Рис. 2. Коэффициент поглощения и эффективный коэффициент ослабления в воде и цельной крови: **эксперимент**: 1 — вода [3], 2 — разбавленная ($hct=5\%$) кровь [2], 3 — цельная ($hct=45\%$) кровь [4]; **оценка**: 4 — коэффициент поглощения в цельной ($hct=45\%$) крови, 5 — эффективный коэффициент ослабления в цельной ($hct=45\%$) крови.

Глава 3 посвящена независимым экспериментальным исследованиям оптических свойств цельной крови для лазерного излучения $\lambda = 1,56$ мкм и $\lambda = 1,68$ мкм, представляющих значимый интерес при реализации процедуры ЭВЛК. Исследования осуществлены с целью повышения надежности данных по коэффициенту поглощения и эффективному коэффициенту ослабления лазерного излучения в

цельной крови, полученных в главе 2. Измерения диффузного отражения R_d , диффузного пропускания T_d и коллимированного пропускания T_c осуществлялись при помощи интегрирующих сфер, разработанных в лаборатории лазерной химии ИП-ЛИТ РАН. Схема установки по измерению интенсивности (мощности) излучения при взаимодействии с образцом представлена на рисунке 3. Измерениям предшествовала разработка методик проведения исследований, разработка и изготовление кюветы, калибровка датчиков и экспериментальное определение углового распределения излучения источника.

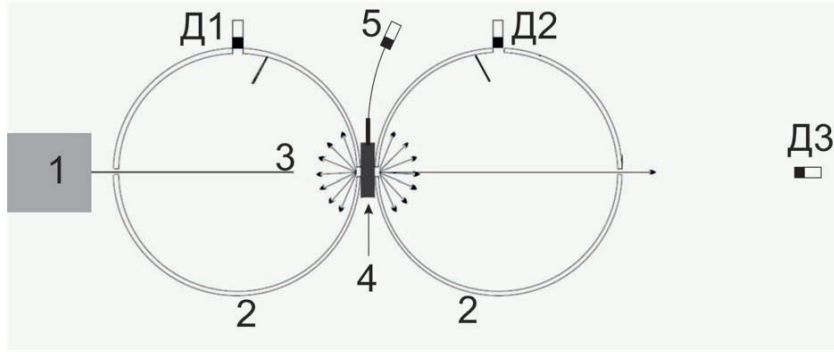


Рис. 3. Схема установки по измерению интенсивности излучения при взаимодействии с образцом: 1 – лазер; 2 – интегрирующие сферы; 3 – кварц-кварцевое волокно; 4 – кювета с образцом; 5 – термопара; Д1, Д2, Д3 – датчики для измерения интенсивностей излучения: диффузного отражения, диффузного пропускания и коллимированного пропускания соответственно.

В результате проведенных измерений для образцов при $T < 37^\circ\text{C}$ получены данные по интенсивностям R_d , T_d и T_c излучений для цельной крови и разбавленной эритроцитарной массы ($\text{hct}=5\%$ и $\text{hct}=45\%$). Толщина слоя образца при измерениях составляла 1 мм. Определение оптических свойств крови μ_a , μ_s и g по результатам макроскопических характеристик взаимодействия осуществлялось с использованием метода Монте-Карло для решения обратных задач теории переноса и алгоритма Левенберга-Марквардта. Блок-схема алгоритма расчета оптических параметров среды распространения представлена на рисунке 4.

Сущность алгоритма состоит в многократном расчете поправок к значениям параметров μ_a^0 , μ_s^0 и g^0 на основе решения системы уравнений, представленной в матричном виде

$$(\mathbf{F}^T \cdot \mathbf{F} + \gamma \mathbf{E}) \Delta \mathbf{p} = \mathbf{F}^T (\mathbf{X}^{exp} - \mathbf{X}^{calc}), \quad (7)$$

где $\mathbf{F}$ – матрица Якоби размером 3×3 , элементами которой являются частные производные от вектора $\mathbf{X}^{calc}$ по каждому из искомым параметров в точке μ_a^0 , μ_s^0 и g^0 ; $\mathbf{E}$ – единичная матрица; γ – скалярный параметр регуляризации, изменяемый в ходе итераций; $\mathbf{X}^{exp}$ – вектор с координатами R_d^{exp} , T_d^{exp} , T_c^{exp} (экспериментальные значения); $\mathbf{X}^{calc}$ – вектор с координатами R_d^{calc} , T_d^{calc} , T_c^{calc} (расчетные значения); $\Delta \mathbf{p}$ – вектор-столбец поправок к параметрам исходного приближения μ_a^0 , μ_s^0 и g^0 .

Путем решения системы уравнений (7) относительно $\Delta \mathbf{p}$ рассчитываются поправки $\Delta \mu_a$, $\Delta \mu_s$ и Δg и уточняется новый набор параметров μ_a^0 , μ_s^0 и g^0 . Для

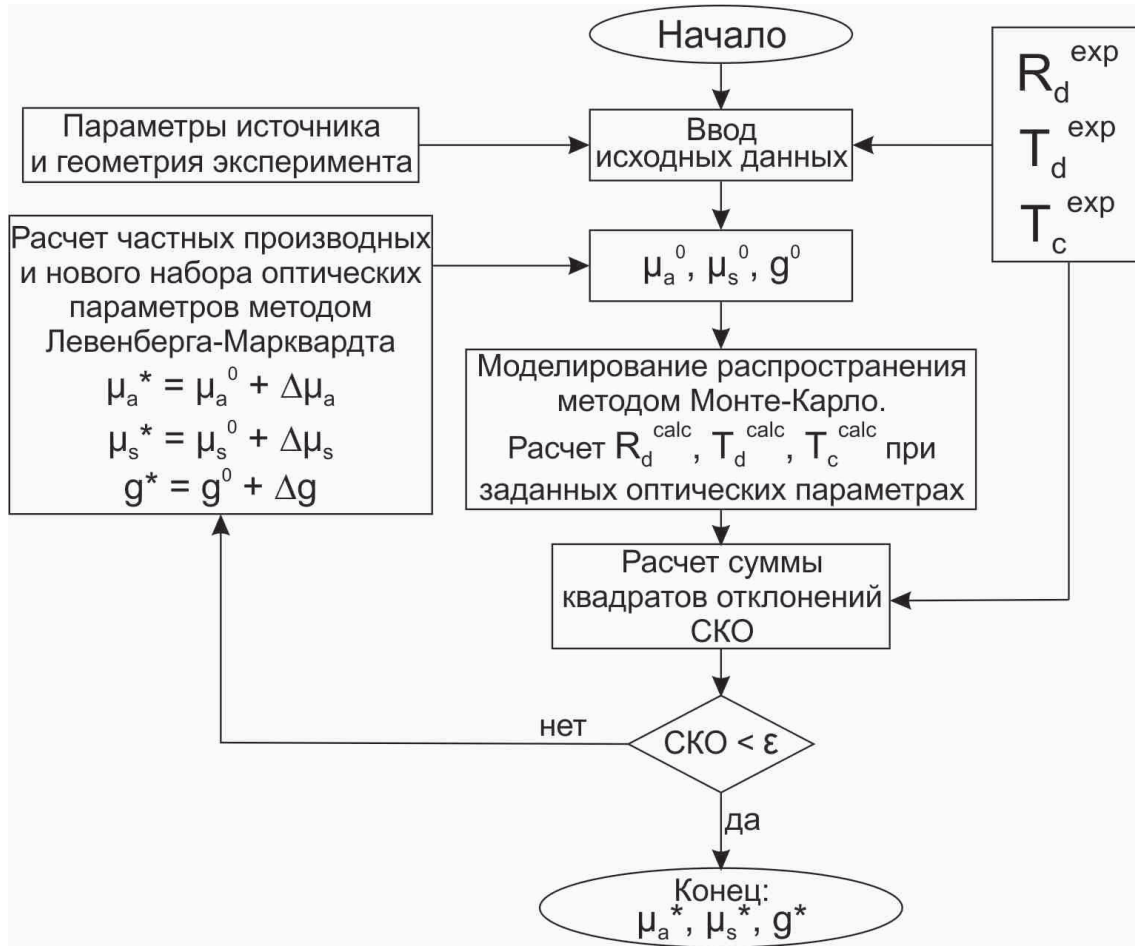


Рис. 4. Блок-схема алгоритма расчета оптических параметров путем решения обратной задачи теории переноса с использованием методов Монте-Карло и Левенберга-Марквардта.

нового набора параметров методом Монте-Карло определяются функции прохождения и отражения, для которых рассчитывают норму поправок $\|\Delta \mathbf{p}\|$. При этом норма поправок $\|\Delta \mathbf{p}\|$ рассчитывается в виде среднеквадратического отклонения

$$\text{СКО} = (R_d^{\text{exp}} - R_d^{\text{calc}})^2 + (T_d^{\text{exp}} - T_d^{\text{calc}})^2 + (T_c^{\text{exp}} - T_c^{\text{calc}})^2. \quad (8)$$

Расчет продолжается до тех пор, пока СКО (норма поправок) не окажется меньше заданного критерия сходимости ε . Моделирование траекторий квантов проводилось для источника, соответствующего 10^5 числу историй. Сравнение полученных экспериментальных данных для цельной крови с результатами оценки и непосредственное сравнение независимых экспериментальных данных для разбавленной ($\text{hct}=5\%$) крови представлено на рисунке 5. Там же представлены значения для эффективного коэффициента ослабления, рассчитанные по соотношению $\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}$. Статистическая обработка данных выполнялась в соответствии с рекомендациями ГОСТ 8.207-76.

На основании проведенных экспериментальных исследований получены следующие основные оптические характеристики цельной крови: при $\lambda = 1,56 \text{ мкм}$ коэффициент поглощения $\mu_a = 2,28 \pm 0,23 \text{ мм}^{-1}$, приведенный коэффициент рассеяния $\mu'_s = 0,78 \pm 0,08 \text{ мм}^{-1}$; при $\lambda = 1,68 \text{ мкм}$ $\mu_a = 1,33 \pm 0,13 \text{ мм}^{-1}$,

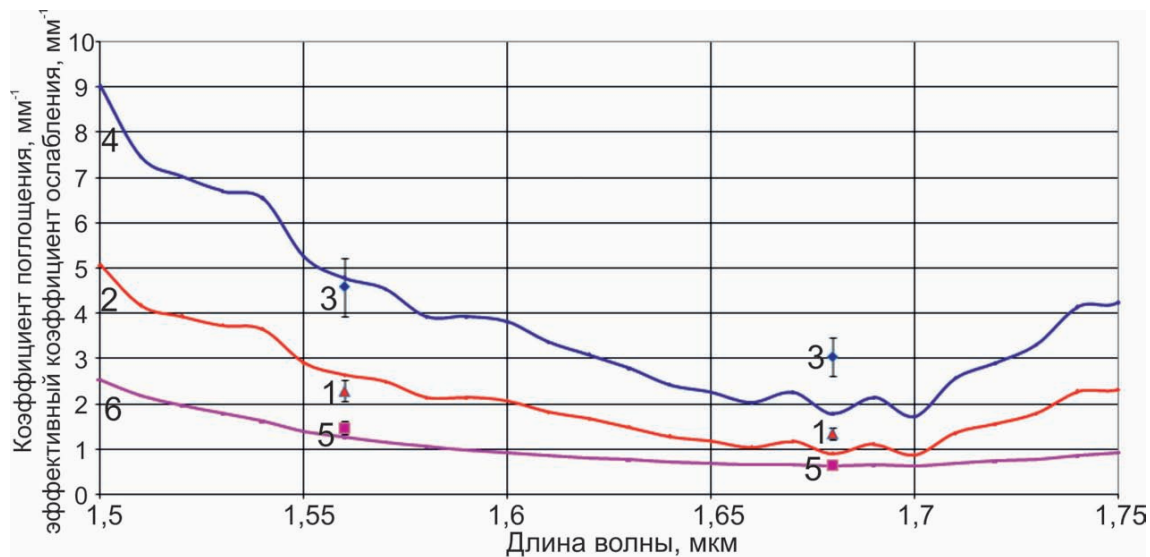


Рис. 5. Сравнение коэффициентов поглощения и эффективных коэффициентов ослабления для $\lambda=1,56$ мкм и $\lambda=1,68$ мкм для *цельной* ($hct=45\%$) крови — поглощение: 1 — эксперимент, 2 — оценка; — эффективное ослабление: 3 — эксперимент, 4 — оценка; для *разбавленной* ($hct=5\%$) крови — поглощение: 5 — эксперимент, 6 — эксперимент [2].

$\mu'_s = 0,97 \pm 0,10$ мм⁻¹. Хорошее согласие полученных экспериментальных данных для разбавленной эритроцитарной массы ($hct=5\%$) и соответствующих экспериментальных данных работы [2] подтверждают обоснованность использованных в эксперименте методик и инструментальных подходов, а также достоверность полученных результатов. Результаты третьей главы опубликованы в работах [12*, 16*].

Глава 4 посвящена исследованиям особенностей воздействия водопоглощаемого и гемоглобинопоглощаемого лазерных излучений на кровь и венозную стенку при проведении процедуры ЭВЛК. Рассмотрен и уточнен механизм воздействия *гемоглобинопоглощаемого* лазерного излучения на кровь и венозную стенку при проведении процедуры ЭВЛК. В интересах изучения механизмов воздействия *водопоглощаемого* лазерного излучения на стенку вены при ЭВЛК и сравнительной оценки с известными данными [5] с использованием усовершенствованной классической методики (см. рисунок 6) проведены исследования для импульсных источ-

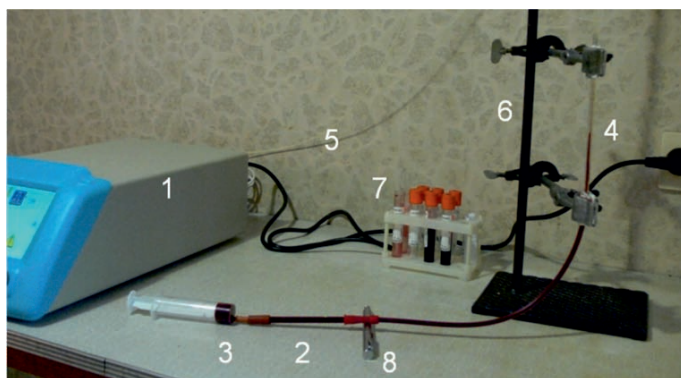


Рис. 6. Схема экспериментальной установки: 1 — лазер, 2 — рабочая трубка (внутренний диаметр 6 мм), 3 — шприц с кровью, 4 — капилляр Панченкова, 5 — кварц-кварцевое волокно, 6 — штатив, 7 — образцы крови, 8 — скалыватель волокна.

ников ($\lambda = 0,97$ мкм, $\lambda = 1,56$ мкм и $\lambda = 1,68$ мкм при $\tau = 1$ с) в интервале энергий 2...30 Дж.

Установлено: объем пузырьков газа увеличивается с ростом энергии линейно для всех рассмотренных длин волн; объем пузырьков газа при одинаковых энергиях источника для *гемоглобинпоглощаемого* излучения в 1,5...2 раза больше, чем для *водопоглощаемого* излучения; нагар на торце световода может приводить к увеличению объема пузырьков газа до 4 раз; содержание водяного пара в объеме образующихся пузырьков в диапазоне энергий 8...30 Дж составляет 60...70%. Соответствующие данные по составу газа представлены на рисунке 7.

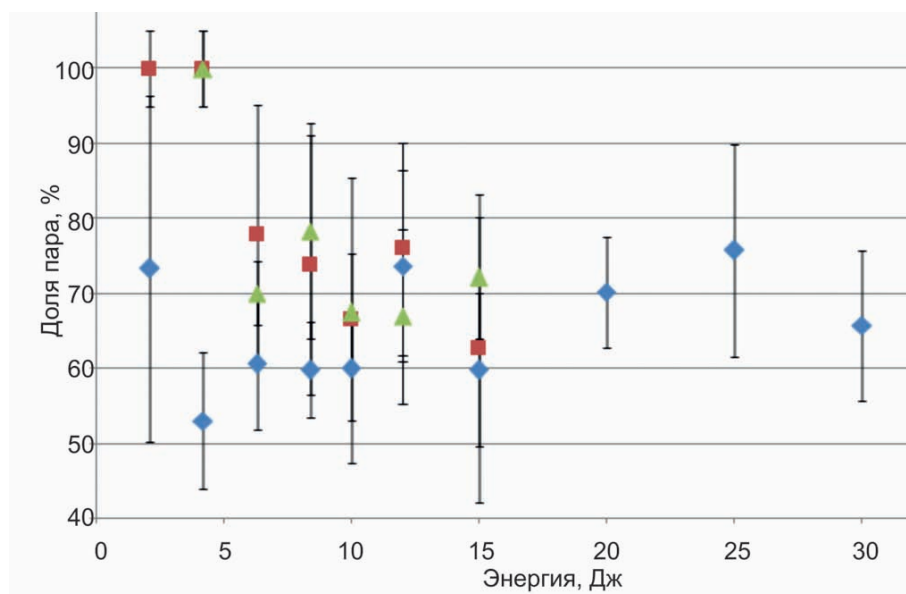


Рис. 7. Доля водяного пара в образовавшемся пузырьке газа при воздействии лазерного излучения на кровь: $\blacklozenge$ – 0,97 мкм; $\blacksquare$ – 1,56 мкм; $\blacktriangle$ – 1,68 мкм.

Полученные данные по объему пузырьков при $\lambda = 0,97$ мкм отличаются от данных Proebstle [5] для $\lambda = 0,98$ мкм в меньшую сторону до 2 раз, что по-видимому связано с некоторыми различиями в условиях эксперимента.

По результатам проведенных исследований предложена модель механизмов воздействия *водопоглощаемого* лазерного излучения на кровь и венозную стенку при линейной плотности энергии менее $30 \text{ Дж}\cdot\text{см}^{-1}$. Установлено, что наряду с вероятностью реализации практически всех известных механизмов теплового воздействия на внутреннюю стенку вены (механизм «пузырьков пара», непосредственного воздействия лазерного излучения на стенку, диффузии тепла от перегретого торца световода и возможностью его непосредственного контакта со стенкой), наиболее вероятным для рассмотренных длин волн и диапазона энергетических нагрузок является сочетание механизмов «пузырьков пара» (механизм «тепловой трубы») и непосредственного воздействия лазерного излучения на стенку вены (см. рисунок 8). Последнее объясняется значительным коэффициентом поглощения лазерного излучения с длинами волн более 1,32 мкм в венозной стенке, что способствует ее тепловому повреждению практически на всю толщину. Это приводит к тепловому (температурному) воздействию на коллагеновые волокна,

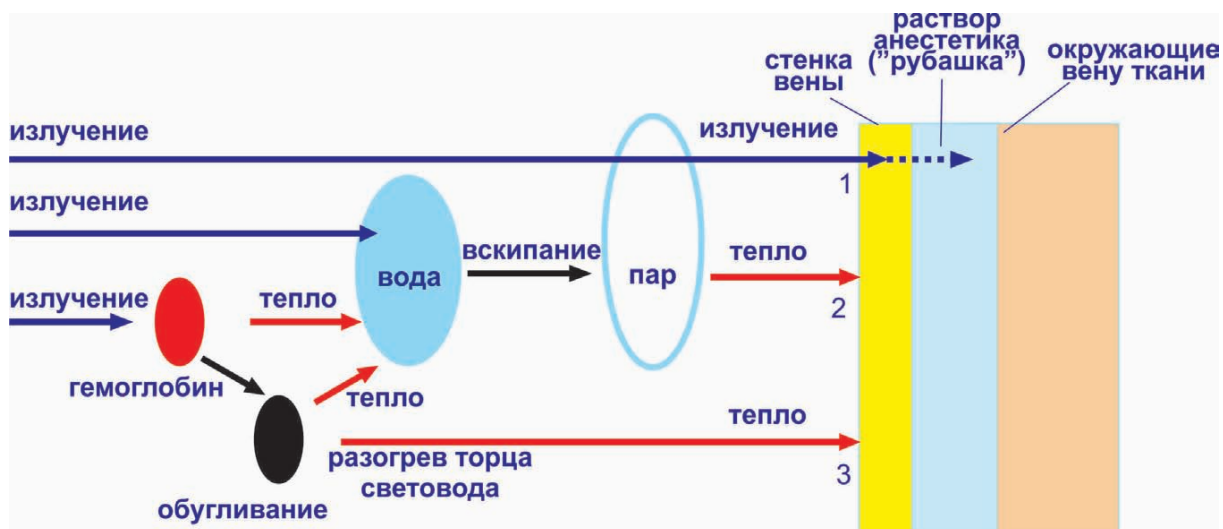


Рис. 8. Механизмы воздействия на кровь и венозную стенку лазерного излучения, поглощаемого преимущественно водой: 1 – непосредственное воздействие лазерного излучения; 2 – механизм «пузырьков пара»; 3 – тепловое излучение от перегретого торца волокна.

запуская механизм утолщения стенок и усадки сосуда. В результате образующийся тромб симметрично обжимается стенками. Таким образом механизм воздействия *водопоглощаемого* излучения приближается к механизму воздействия радиочастотного излучения, обуславливая более качественное перекрытие вены, что способствует сокращению сроков превращения тромба в тяж. Механизм подтвержден результатами проведенных (глава 5) экспериментально-морфологических исследований.

Кроме того, учитывая практически полное поглощение излучения $\lambda = 1,32 \dots 1,68$ мкм «рубашкой анестетика», что ведет к резкому снижению болевых ощущений из-за отсутствия воздействия на нервные окончания, а также значительное уменьшение эффекта перфорации за счет обугливания крови, находящейся за стенкой вен, либо в замкнутых лакунах, данный диапазон длин волн является несомненно перспективным для проведения процедуры ЭВЛК.

Для диапазона нагрузок более $30 \dots 60$ Дж·см⁻¹ возможен несколько иной механизм воздействия, связанный с существенным выгоранием крови, выпадением нагара на внутренние стенки вены, что должно привести к еще большему увеличению роли механизма, обусловленного непосредственным воздействием на стенку вены излучения источника. Результаты четвертой главы опубликованы в работах [5*, 14*, 15*].

В главе 5 приводятся программа, методики и результаты экспериментально-морфологических исследований *in vivo* последствий воздействия на биологические ткани лазерного излучения для $\lambda = 0,97$ мкм и $\lambda = 1,56$ мкм — на кровь и венозную стенку при реализации процедуры ЭВЛК; а также с $\lambda = 1,56$ мкм и $\lambda = 1,9$ мкм — на слизистые ткани полости рта (язык, щека, небо) при выполнении амбулаторных оперативных вмешательств в стоматологической хирургии и на субхондральную кость коленного сустава при моделировании лечения гонартроза. Экспериментальные исследования проводились на кроликах в рамках

комплексной программы на базе МГАВиБТ им. К.И. Скрябина. Животные выводились из эксперимента в сроки от 2 до 90 суток методом передозировки наркоза. Ткани, подвергавшиеся воздействию, подготавливались в виде препаратов по соответствующим методикам и направлялись на гистологические исследования.

По результатам анализа гистологических препаратов и проведенных исследований выявлено следующее:

1. При воздействии излучением $\lambda = 0,97$ мкм на кровь и венозную стенку имеет место асимметричный коагуляционный некроз стенки вены с карбонизацией тканей и перфорацией стенки, приводящих к фиксации тромба с его дальнейшей фиброзной трансформацией (рисунок 9 А, Б). При воздействии на кровь и

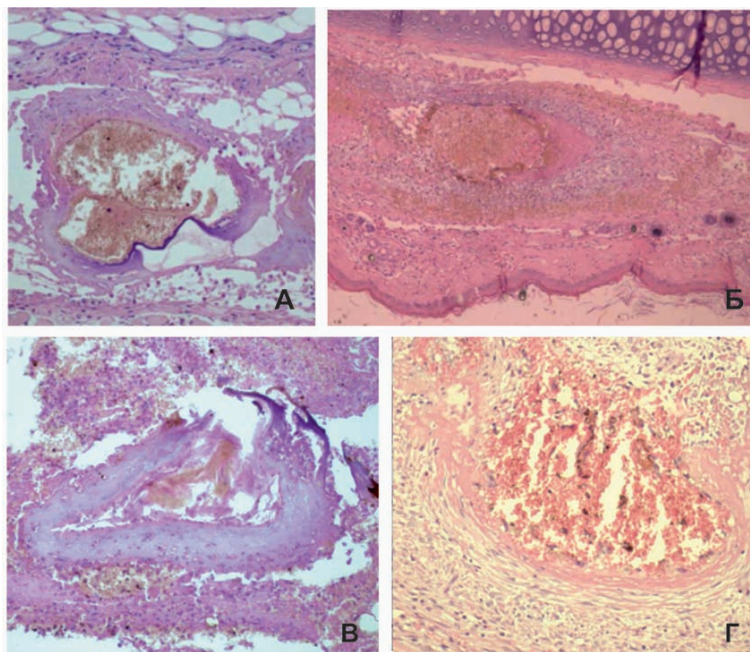


Рис. 9. Гистологический препарат. Срез вены на 2-е (А, В) и 21-23-и (Б, Г) сутки после воздействия лазерным излучением $\lambda = 0,97$ мкм (А, Б) и $\lambda = 1,56$ мкм (В, Г). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 80$ (А, Б), $\times 100$ (В, Г).

венозную стенку излучением $\lambda = 1,56$ мкм имеет место более симметричное повреждение, чем для $\lambda = 0,97$ мкм, и меньшее обугливание тканей и снижение числа перфораций венозной стенки. Принципиально важным является зафиксированный эффект утолщения самой стенки по всей окружности и сокращения ее просвета (см. рисунок 9 В, Г), что подтверждает особенности механизма перекрытия вен для *водопоглощаемого* излучения путем фиксации тромба за счет сужения просвета. В этом случае к 21-23 суткам имеет место явление фиброза стенки вены, что исключает вероятность восстановления кровотока.

2. Для излучения с длиной волны $\lambda = 1,9$ мкм по сравнению с излучением $\lambda = 1,56$ мкм на слизистые ткани полости рта имеет место меньшая зона теплового повреждения (рисунок 10), меньший косметический дефект, а также сокращение сроков регенерации тканей после воздействия: на 7-10 сутки — эпителизация, к 21 суткам — полное восстановление архитектоники слизистой. Излучение $\lambda = 1,9$ мкм рекомендовано для удаления и рассечения тканей. Рассматрива-

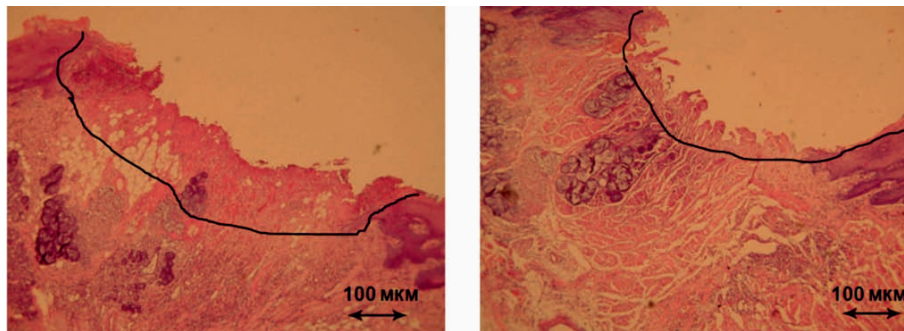


Рис. 10. Гистологический препарат. Щека на 2-е сутки после воздействия лазерным излучением (слева, $\lambda = 1,56$ мкм, $W = 3$ Вт; справа, $\lambda = 1,9$ мкм, $W = 2$ Вт). Линия – размер зон теплового повреждения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 50$.

ется целесообразность использования излучения лазера на Tm-активированном волокне ($\lambda = 1,9$ мкм) вместо излучения CO₂ лазера ($\lambda = 10,6$ мкм) в хирургии мягких тканей.

В связи с более обширным тепловым повреждением излучение $\lambda = 1,56$ мкм рекомендовано для остановки кровотечений и коагуляции объемных тканей.

3. Для излучений $\lambda = 1,56$ мкм и $\lambda = 1,9$ мкм в характере и зоне воздействия на субхондральную кость коленного сустава, а также в динамике регенерации тканей в срок от 2 до 90 суток различий не выявлено. В то же время установлена возможность снижения энерговклада в ткань до 2...3 раз при туннелизации кости с использованием импульсно-периодического режима. Для излучения $\lambda = 1,9$ мкм эффект более выражен.

При сравнении способов перфорации субхондральной кости коленного сустава (спица или лазерное излучение) установлен ряд преимуществ перфорации излучением — более равномерное и интенсивное восстановление хрящевой и костной тканей, что стимулирует восстановление в более ранние сроки. Результаты пятой главы опубликованы в работах [3*, 4*, 8*, 9*] и рекомендованы к использованию при разработке новых медицинских технологий.

В главе 6 приводятся результаты клинической апробации в ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр РосЗДРАВА» лазерного излучения $\lambda = 1,56$ мкм для выполнения процедуры ЭВЛК. Помимо подтверждения результатов экспериментально-морфологических исследований на кроликах приводятся дополнительные данные по снижению перфораций стенок вен, энерговклада в ткань (что способствует сокращению нежелательных последствий процедуры), а также болевых ощущений при проведении процедуры ЭВЛК.

В главе также представлены результаты клинической апробации в ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздравсоцразвития применения излучения $\lambda = 1,9$ мкм при выполнении хирургических операций на слизистых тканях полости рта. Выявлены безболезненное операционное течение, возможность незначительного послеоперационного отека тканей. Из-за высоких поглощающих свойств излучение $\lambda = 1,9$ мкм рекомендовано также для удаления новообразований, характеризующихся малой толщиной патологической ткани.

Во второй части главы, на основе проведенных в рамках работы исследований свойств лазерного излучения с длинами волн $\lambda = 0,97$ мкм, $\lambda = 1,56$ мкм, $\lambda = 1,68$ мкм и $\lambda = 1,9$ мкм и новых разрешенных к применению медицинских технологий, даны предложения по доработке рекомендаций [1*]. Результаты шестой главы опубликованы в работах [6*, 11*, 13*].

В Заключение сформулированы основные результаты работы.

1. Рассмотрены возможности современных физико-математических моделей для исследования механизмов теплового воздействия лазерного излучения на биоткань. Установлено, что для использования теоретических подходов для исследования влияния длины волны лазерного излучения ближнего ИК-диапазона на характер силового воздействия на биоткани требуются отсутствующие данные по оптическим свойствам цельной крови для излучения $\lambda > 1,2$ мкм.

2. Получены отсутствующие ранее данные по коэффициенту поглощения и эффективному коэффициенту ослабления лазерного излучения в цельной (hct=45%) крови для длин волн $\lambda = 1,2 \dots 2,5$ мкм.

3. Разработана методика и проведены экспериментальные исследования для излучения $\lambda = 1,56$ мкм и $\lambda = 1,68$ мкм по определению оптических свойств цельной крови, а также разбавленной эритроцитарной массы с hct=5% и hct=45%.

4. Экспериментально определена зависимость объема пузырьков «пара» в цельной крови от энергии (2...30 Дж) и длины волны ($\lambda = 0,97$ мкм, $\lambda = 1,56$ мкм и $\lambda = 1,68$ мкм) при реализации процедуры ЭВЛК. Установлено, что: в рабочем диапазоне нагрузок образующиеся пузырьки состоят из испаренной воды на 60...70%, остальное составляет газ, образующийся за счет сгорания органических компонентов крови; объем пузырьков газа при одинаковых энергетических параметрах для гемоглобинпоглощаемого излучения в 1,5...2 раза больше, чем для излучения, поглощаемого преимущественно водой; образующийся нагар на торце световода может приводить к увеличению объема пузырьков газа до 4 раз.

5. Выявлены различия в характере и механизмах воздействия лазерного излучения ближнего ИК-диапазона, поглощаемого преимущественно гемоглобином и поглощаемого преимущественно водой, на кровь и венозную стенку. Предложена модель механизмов воздействия и окклюзии, реализуемая при проведении процедуры ЭВЛК с использованием водопоглощаемого излучения. Результаты подтверждены в рамках проведения экспериментально-морфологических исследований, а также в рамках клинических испытаний.

6. Получены сравнительные экспериментальные данные по последствиям лазерного воздействия на кровь, венозную стенку, слизистые ткани полости рта, костную ткань коленного сустава и по динамике регенерации биотканей в сроки от 2 до 90 суток после воздействия излучения с длинами волн 0,97 мкм, 1,56 мкм и 1,9 мкм. Выявлены преимущества и выработаны конкретные предложения по технологиям использования лазерного излучения:

- в флебологии — излучения с длиной волны 1,56 мкм для лечения варикозной болезни;

- в артрологии — излучения с длинами волн 1,56 мкм и 1,9 мкм для перфорации субхондральной кости коленного сустава;
- в стоматологии — излучения с длиной волны 1,9 мкм для проведения хирургических операций на слизистых тканях полости рта.

Предложения по использованию излучения $\lambda = 1,56$ мкм во флебологии и $\lambda = 1,9$ мкм в стоматологии доведены до практической реализации [1, 13*].

Цитированная литература

1. А.Л. Соколов, К.В. Лядов, М.М. Луценко. Лазерная облитерация вен для практических врачей. М.: — Медпрактика-М, 2011. 136 с.
2. Roggan A., Friebel M., Dorschel K. et al. Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400-2500 nm // Journal of Biomedical Optics. 1999. Vol. 4, no. 1. Pp. 36-46.
3. Kou L., Labrie D., Chylek P. Refractive indices of water and ice in the 0.65- to 2.5- μm spectral range // Applied Optics. 1993. Vol. 32, no. 19. Pp. 3531-3540.
4. Yaroslavsky A., Yaroslavsky I., Goldbach T., Schwarzmaier H. The optical properties of blood in the near infrared spectral range // SPIE. 1996. Vol. 2678. Pp. 314-324.
5. Proebstle T., Sandhofer M., Kargl A. et al. Thermal Damage of the Inner Vein Wall During Endovenous Laser Treatment: Key Role of Energy Absorption by Intravascular Blood // Dermatologic Surgery. 2002. Vol. 28, no. 7. Pp. 596-600.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

- 1*. В.П. Минаев, К.М. Жилин. Современные лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии на основе полупроводниковых и волоконных лазеров. М.: — Издатель И.В. Балабанов, 2009. 48 с.
- 2*. К.М. Жилин, В.П. Минаев, А.Л. Соколов. О влиянии особенностей поглощения в воде и крови на выбор рабочей длины волны лазерного излучения для эндовазальной облитерации вен при лечении варикозной болезни // Квантовая электроника. 2009. Т. 39, №8. С. 781-784.
- 3*. А.Л. Соколов, А.А. Удод, Г.О. Вербицкая, В.П. Минаев, К.М. Жилин. Сравнительная оценка процессов фиброзирования вены после лазерной коагуляции с применением излучения с длинами волн 1,56 и 0,97 мкм в эксперименте // Лазерная медицина. 2009. Т. 13, №4. С. 32-36.
- 4*. А.Л. Семенова, Н.А. Шестерня, А.А. Саакян, С.В. Иванников, В.П. Минаев, К.М. Жилин, А.А. Васин. Рост суставного хряща при перфорации субхондральной кости у кроликов с использованием лазерного скальпеля и спиц (экспериментальное исследование) // Лазерная медицина. 2011. Т. 15, №1. С. 28-32.

5*. К.М. Жилин, В.П. Минаев. О различии характера воздействия на биологические ткани лазерных излучений, поглощаемых преимущественно водой и гемоглобином // Материалы научно-практической конференции «Лазерная медицина XXI века». Москва: 2009. С. 148–149.

6*. Minaev V.P., Sokolov A.L., Lyadov K.V., Lutsenko M.M., Zhilin K.M. Endovenous Laser Treatment (EVLТ) of Safenous Vein Reflux with 1.56 μm laser // European Conferences on Biomedical Optics. Munich: 2009. // SPIE. 2009. Vol.7373. Pp. 1D1-1D4.

7*. К.М. Жилин, В.П. Минаев. О преимуществах использования излучения, поглощаемого преимущественно водой, при лечении варикозной болезни методом эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) // Аннотации докладов III Всероссийской молодежной школы семинара с международным участием «Инновационные аспекты фундаментальных исследований по актуальным проблемам физики». Москва: 2009. С. 64.

8*. К.М. Жилин, А.С. Каспаров, В.П. Минаев, Л.А. Семенова. Подбор оптимальных режимов воздействия волоконных лазеров на мягкие ткани слизистой оболочки полости рта // Аннотации докладов III Всероссийской молодежной школы семинара с международным участием «Инновационные аспекты фундаментальных исследований по актуальным проблемам физики». Москва: 2009. С. 44.

9*. A. Sokolov, F. Lyadov, A. Udod, M. Lutsenko, V. Minaev, K. Zhilin. Experimental comparison of the vein fibrous transformation after endovenous laser treatment (EVLТ) with 0,97 μm and 1,56 μm lasers // Final program proceedings book of «Laser Europe 2010». Tarragona: 2010. P. 27.

10*. Kasparov A., Minaev V., Semenova L., Zhilin K. Choose of an optimal wavelength for dental soft tissue surgery // Book of abstracts «International symposium on laser medical applications». Moscow: 2010. Pp. 84–85.

11*. Л.А. Григорьянц, А.И. Грудянов, К.М. Жилин, А.С. Каспаров, В.П. Минаев, Д.В. Симонян, А.Э. Хачатуров. Опыт использования лазерного скальпеля с длиной волны 1,9 мкм в амбулаторной хирургической стоматологии // Лазерная медицина. 2011. Т. 15, №2. С. 101. // Материалы научно-технической конференции с международным участием, посвященной 25-летию ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России» «Инновационные технологии в лазерной медицине». Москва: 2011.

12*. Zhilin K., Minaev V., Sviridov A., Uzhakov A. Dynamics of blood optical properties during laser heating with 1.56 and 1.68 microns // Technical program of 15th International Conference on Laser Optics «LO–2012». St.Petersburg: 2012. P. 71.

13*. Л.А. Григорьянц, А.И. Грудянов, В.П. Минаев, А.С. Каспаров, Д.В. Симонян, А.Э. Хачатуров, К.М. Жилин. Применение волоконного лазера с длиной волны 1,9 мкм при лечении больных с заболеваниями слизистой оболочки рта. Медицинская технология. М.: — ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздравсоцразвития России, 2012. 16 с.

14*. К.М. Жилин, В.П. Минаев. О процессах, происходящих при эндовенозной лазерной облитерации варикозно-расширенных вен при использовании лазер-

ных излучений с длинами волн 0,97 и 1,56 мкм // Аннотации докладов «Научная сессия МИФИ-2010». Москва: 2010. Т.2. С. 190.

15*. К.М. Жилин, В.П. Минаев. Условия образования пузырьков при использовании излучения 0,97, 1,56 и 1,68 мкм в методике эндовенозной лазерной облитерации // Аннотации докладов «Научная сессия МИФИ-2012». Москва: 2012. Т.2. С. 171.

16*. К.М. Жилин, В.П. Минаев, А.П. Свиридов, А.В. Южаков. Определение оптических свойств цельной крови в ИК-диапазоне при лазерном нагреве // Аннотации докладов «Научная сессия МИФИ-2012». Москва: 2012. Т.2. С. 170.