

**МОСКОВСКИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ  
(ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)**

Факультет Электронной техники  
Кафедра Светотехники  
Направление электроника и микроэлектроника

**ЗАДАНИЕ НА МАГИСТЕРСКУЮ  
ДИССЕРТАЦИЮ**

по программе подготовки магистров: квантовая и оптическая электроника

Тема: Оптимизация параметров лазерного пучка  
для фотокоагуляции тканей глазного дна.

Время выполнения работы: с 01.09.2000 по 20.06.2002

Студент ЭТ-9-96 Десятов А. А.  
*группа* *подпись* *фамилия, и., о.*

Научный зам. дир. ФГУП Ларюшин А. И.  
руководитель НИИ «Полюс» д. т. н., проф.  
*должность* *звание* *подпись* *фамилия, и., о.*

Консультант нач. лаб. Житкова М. Б.  
*должность* *звание* *подпись* *фамилия, и., о.*

Рецензент доцент Мартынов В. Н.  
*должность* *звание* *подпись* *фамилия, и., о.*

Зав. кафедрой \_\_\_\_\_  
*подпись* *дата* *№ приказ утверждения задания*

Место выполнения научной работы: ФГУП НИИ «Полюс»

МОСКВА

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2002 г.

## 1. Обоснование выбора темы диссертационной работы

Несмотря на почти 40-летнюю историю практического применения лазеров в офтальмологии, отмечается [36, 59] отсутствие единого подхода к проведению лазерных процедур, выработке показаний и противопоказаний по применению лазерных методов для лечения глазных заболеваний. Главной, и в большинстве случаев нерешённой задачей остаётся научно обоснованный выбор режимов лазерного воздействия (форма и длительность импульса, спектральный состав, размер облучаемой области и т. д.) в зависимости от вида и специфики патологии, свойств тканей, подвергаемых облучению, и многих других факторов.

Решение этой проблемы может быть получено на основе детального изучения механизмов взаимодействия лазерного излучения с биотканями, количественного описания основных физических процессов и создания расчётной математической модели, позволяющей моделировать ситуации, характерные для медицинской практики.

Созданию такой модели и проведению на её основе анализа особенностей воздействия на глазное дно лазерного излучения с различными характеристиками посвящена настоящая работа.

Научный руководитель \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

Студент \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

## 2. Консультации по разделу

- ✓ Биофизические основы лазерных методов лечения в офтальмологии.
- ✓ Оптические системы лазерных офтальмологических установок.
- ✓ Моделирование термического действия лазерного излучения на биоткани.
- ✓ Принципы выбора параметров лазерного излучения при проведении фотокоагуляции глазного дна.

Консультант \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

## 3. План работы над магистерской диссертацией

№ п/п	Содержание разделов	Срок выполнения	Трудоёмкость в %
I.	<p style="text-align: center;"><b>Теоретическая часть</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Знакомство с литературой по теме диссертации. Изучение существующих подходов к моделированию взаимодействия лазерного излучения с тканями органа зрения. Выполнение литературного обзора.</li> <li>2. Знакомство с опытом применения лазерных методов лечения в ведущих офтальмологических центрах Москвы.</li> <li>3. Разработка оптимизированной модели взаимодействия лазерного излучения с тканями глазного дна применительно к задачам фотокоагуляции.</li> <li>4. Создание комплексного расчётного метода и развитие методического аппарата.</li> <li>5. Разработка Windows – приложения для расчёта характеристик температурных полей в тканях глазного дна.</li> <li>6. Анализ результатов численного эксперимента.</li> </ol>	<p>01.09.00 – 30.05.01</p> <p>01.05.02 – 30.05.02</p> <p>1.09.01 – 30.10.01</p> <p>01.11.01 – 30.12.01</p> <p>01.01.02 – 30.01.02</p> <p>01.03.02 – 30.04.02</p>	60
II.	<p style="text-align: center;"><b>Экспериментальная часть</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Организация численного эксперимента по воздействию на глазное дно излучения различных лазерных источников в различных режимах.</li> </ol>	<p>01.02.02 – 28.02.02</p>	30
III.	<p><b>Публикации</b></p> <p>–</p>		
IV.	<p style="text-align: center;"><b>Оформление диссертации</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Оформление таблиц.</li> <li>2. Построение графиков.</li> <li>3. Подготовка текста диссертации.</li> </ol>	<p>01.05.02 – 30.06.02</p>	10

## 4. Рекомендуемая литература

- 1). *Кравков С. В.* Глаз и его работа. – М.-Л. АН СССР, 1950. – 531 с.

---

- 2). *Вавилов С. И.* Глаз и солнце. – М.: Наука, 1982. – 128 с.

---

- 3). *Луизов А. В.* Глаз и свет. – Л.: Энергоатомиздат, 1983. – 144 с.

---

- 4). Лазеры в клинической медицине. Под ред. *Плетнёва С. Д.* – М.: Медицина, 1981. – 398 с.

---

- 5). *Березовский В. А., Колотилов Н. Н.* Биофизические характеристики тканей человека. – Киев: Наукова Думка, 1990.

---

- 6). *Владимиров Ю. А., Потапенко А. Я.* Физико-химические основы фотобиологических процессов. – М.: Высшая Школа, 1989.

---

- 7). *Преображенский П. В., Шостак В. И., Балашевич П. И.* Световые повреждения глаз. – Л.: Медицина, 1986. – 200 с.

---

- 8). *Илларионов В. Е., Ларюшин А. И.* Оптико-электронные устройства для медицины. – Казань: Абак, 2000. – 167 с.

---

- 9). *Маршелл Э.* Биофизическая химия. Пер. с англ. – М.: Мир, 1981. – 820 с.

---

- 10). Современная офтальмология: руководство для врачей. Под ред. *Данилевича В. Ф.* – СПб: «Питер», 2000. – 672 с.

---

## 5. Краткие сведения о студенте

Домашний адрес 143 900, Московская обл., г. Балашиха, ул. Быковского, д. 18, кв. 12.

Телефон служебный \_\_\_\_\_ домашний 523 – 36 – 89

ПРИМЕЧАНИЕ: Задание брошюруется вместе с диссертацией и отзывами руководителя и рецензентов.

## ВВЕДЕНИЕ

Офтальмология является той областью медицины, в которой источники когерентного излучения – лазеры – нашли широкое применение практически с самого момента своего создания [245]. Причиной тому послужили уникальные свойства лазерного излучения, позволяющие эффективно использовать его для лечебного воздействия на биологические ткани органа зрения. Важнейшими из них являются высокая спектральная однородность и пространственная когерентность. Первое из указанных свойств, которое также принято называть монохроматичностью, обеспечивает селективность воздействия на ткани, обладающие различными спектральными характеристиками. Пространственная когерентность позволяет осуществить фокусировку лазерного излучения с помощью обычных оптических систем в пятно минимального размера, сравнимого с длиной волны, с соответствующим гигантским увеличением плотности мощности [130].

В нашей стране первый опыт клинического применения лазеров связан с созданием в 1964 г. офтальмокоагулятора «ОК-1» [51, 106, 108]. В качестве активной среды в нём был использован кристалл рубина, который генерировал излучение в красной области спектра ( $\lambda = 694$  нм) импульсами с энергией около 1 Дж и длительностью порядка 1 мс.

Первой установкой, использующей лазерное излучение для лечения глаукомы, была отечественная установка «Ятаган», созданная в 1968-69 годах на базе многоимпульсного рубинового лазера [119]. Длительность импульса в нём укорочена до 50 – 70 нс, что позволило в максимальной степени использовать эффект механического разрушения ткани. Это предопределило преимущественную область применения лазера для пробивания отверстий в трабекулярном переплёте передней камеры глаза, радужке, капсуле хрусталика и других структурах глаза [7, 9]. Обе упомянутые установки впоследствии модернизировались с целью улучшения их эксплуатационных характеристик.

За рубежом, однако, рубиновые лазеры в офтальмологии практически не

применялись. К основным недостаткам этих источников относят [130] постоянство длительности импульса, повышенная чувствительность к перепадам температуры окружающей среды, возникновение флуктуаций мощности по сечению пучка и некоторые другие. всё это стимулировало дальнейшие поиски, которые шли по пути изучения возможности использования для офтальмологических целей газовых лазеров непрерывного излучения.

В результате этой работы к 1968 году в США были созданы опытные образцы офтальмокоагуляторов, в которых в качестве активной среды использовался аргон [210]. В скором времени аргоновые офтальмологические установки получили широкое распространение. Их популярность объясняется прежде всего непрерывным характером излучения, благодаря чему с помощью оптического затвора удалось получить длительности воздействия от 0,01 с и более. Рабочие длины волн аргонового лазера (488 нм и 514 нм), совпадающие с линиями поглощения гемоглобина, оказались весьма эффективными для воздействия на гемоглиносодержащие образования.

Однако синяя составляющая излучения аргонового лазера (488 нм) ограничивает возможность его применения в макулярной области, так как содержащийся в ней жёлтый пигмент интенсивно поглощает синее излучение, оказывая экранирующее влияние на глубже лежащие слои глазного дна.

Для работы в макулярной области эффективным оказалось использование красной составляющей излучения криптонового лазера. В 1978 году на базе криптонового лазера создается офтальмологическая установка, позволяющая получить достаточную для практических целей мощность сразу на трёх длинах волн в зелёной (531 нм), жёлтой (568 нм) и красной (674 нм) областях видимого диапазона. Каждая из этих длин волн полезна для коагуляции определённых глазных структур, что дало основания рассматривать криптоновый лазер как прообраз «идеального» лазерного источника для офтальмологии [130].

Альтернативой поиска «идеального» лазера является создание комбинированных лазерных комплексов, в состав которых входит несколько

излучателей с разными характеристиками. В нашей стране первым таким лазерным комплексом стала система «Лиман-2», созданная в 1983 г. Комплекс состоял из двух секций – газовой, представлявшей собой аргоновый лазер, и твердотельной, в состав которой входили два рубиновых лазера, инфракрасный неодимовый ( $\lambda = 1,06$  мкм), иттербий-эрбиевый ( $\lambda = 1,54$  мкм), а также красный гелий-неоновый лазер ( $\lambda = 632,8$  нм), предназначенный для наведения на объект воздействия.

В офтальмохирургии нашёл применение газовый инфракрасный лазер непрерывного излучения на  $\text{CO}_2$  [266, 267]. Его преимущественно используют для изменения рефракции глаза, при глаукоме и некоторых других заболеваниях.

Однако, газовым лазерам присущ ряд существенных недостатков, среди которых выделяют [36] сравнительно небольшой срок службы, низкий коэффициент полезного действия, необходимость охлаждения, достаточно высокую себестоимость и ряд других.

Указанные недостатки были в известной мере преодолены, благодаря появлению и активному внедрению в клиническую практику твердотельных источников лазерного излучения. Наибольшее распространение из них получили YAG-лазеры, легированные неодимом, на базе которых были созданы импульсные фотодеструкторы «Ятаган-4», «Капсула», «Ладога-Неодим» [94, 100, 147]. Серьёзным конкурентом аргоновому лазеру в последнее время становится YAG:Nd - лазеры с удвоением частоты, позволяющие получать чисто зелёное излучение ( $\lambda = 532$  нм) без синей составляющей [83, 256], что существенно расширяет возможности их использования в макулярной зоне.

В 1978 году была обоснована [1] возможность использования для лечения заболеваний роговицы инфракрасного излучения с длиной волны 1,54 мкм, которое полностью поглощается в её слоях, исключая риск поражения глубжележащих оболочек. Год спустя, создаётся первый работающий на этой длине волны корнеасклеральный коагулятор на стеклянном иттербий-эрбиевом лазере [1], сразу же вошедший в клиническую практику [48]. В настоящее

время на базе этих источников в нашей стране выпускаются коагуляторы «ЛИК-100», «Ладога-Эрбий» и ряд других [100].

Для рефракционной хирургии роговицы успешно используются [147, 253] ультрафиолетовые (эксимерные) лазеры на флюориде аргона (ArF). Эксимерные лазерные системы представляют собой сложные и дорогостоящие (от \$500 000 и более) компьютеризированные комплексы, генерирующие излучение с длиной волны  $\lambda = 193$  нм с энергией в импульсе около 200 мДж и частотой повторения импульсов от 1 до 30 Гц. В России первая рефракционная эксимер-лазерная установка была создана ещё в 1988 г. [143, 264].

С конца 80-х годов всё более прочные позиции в офтальмологии завоёвывают диодные (полупроводниковые) офтальмокоагуляторы с длиной волны от 780 нм до 840 нм. Первый отечественный диодный коагулятор «МЛ-200» был создан в 1989 г. [18]. По своим эксплуатационным характеристикам диодные лазеры не уступают, а подчас, и превосходят другие источники лазерного излучения [36, 254]. Наиболее привлекательным излучение указанного диапазона является для лечения различных видов патологии макулярной области сетчатки [147].

Перспективным в офтальмологии считают [113] применение лазеров на красителях, позволяющих осуществлять перестройку длины волны.

Делаются попытки по применению в офтальмологии квазинепрерывных лазеров на парах металлов [208].

Из сказанного можно сделать вывод о том, что круг применения лазеров в офтальмологии широк, а типы лазерных источников – разнообразны. При этом и доля лазерных установок для офтальмологии среди общего промышленного выпуска лазеров достаточно велика (более детально этот вопрос будет рассмотрен в параграфе 1.2).

Наблюдается устойчивая тенденция по совершенствованию и усложнению существующих лазерных офтальмологических приборов. Вместе с тем, ведётся активная работа по привлечению в эту область медицины источников когерентного излучения с качественно новыми характеристиками.



Однако, несмотря на почти 40-летнюю историю практического применения лазеров в офтальмологии, отмечается [36, 59] отсутствие единого подхода к проведению лазерных процедур, выработке показаний и противопоказаний по применению лазерных методов для лечения глазных заболеваний. В одинаковых клинических ситуациях разные авторы используют различные технологические приёмы, имеющие свои достоинства и недостатки. При этом для реализации метода применяют самые разнообразные модели лазерных установок, различающихся как спектральным диапазоном длин волн, так и режимом воздействия на ткани органа зрения [36].

На первом этапе своего развития медицинская лазерная техника развивалась, главным образом, на основе данных, полученных в эксперименте на лабораторных животных, и опыта использования лазеров непосредственно в клинической практике. Не умаляя несомненных заслуг врачей, учёных и инженеров в развитии лазерных методов лечения самых разнообразных заболеваний, необходимо отметить, что такой подход (вероятно, единственно возможный на начальной стадии развития лазерной медицинской техники) в настоящее время не является перспективным.

Главной, и в большинстве случаев нерешённой задачей остаётся, по-видимому, научно обоснованный выбор режимов лазерного воздействия (форма и длительность импульса, спектральный состав, размер облучаемой области и т. д.) в зависимости от вида и специфики патологии, свойств тканей, подвергаемых облучению, и многих других факторов.

Решение этой проблемы может быть получено на основе детального изучения механизмов взаимодействия лазерного излучения с биотканями, количественного описания основных физических процессов и создания расчётной математической модели, позволяющей моделировать ситуации, характерные для медицинской практики.

*Детализированная математическая модель может послужить основой для организации численного эксперимента по воздействию лазерного излучения с заданными параметрами на глазные структуры. Это должно обеспечить существенное уменьшение объёма требуемых экспериментальных исследований на лабораторных животных, дать дополнительные возможности в поиске новых эффективных методов лечения, создать*

научную базу для выработки специфических требований к техническим характеристикам излучателей для лазерных медицинских установок.

*Исходя из вышесказанного, можно сформулировать следующие задачи, к решению которых может привлекаться расчётный анализ на основе математической модели взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями органа зрения:*

1). Определение общих возможностей офтальмологической лазерной аппаратуры и, в частности, возможностей избирательного воздействия на отдельные микроструктуры.

*Сюда входит определение необходимой мощности лазерного излучения, длительности импульса и частоты следования импульсов (при многоимпульсном режиме работы), диаметра пятна, угла сходимости сфокусированного пучка и т. п.*

2). Поддержка и сопровождение эксперимента.

*Проводимый параллельно эксперименту расчёт позволяет сопоставить изменения в тканях, наблюдаемые офтальмоскопически или обнаруживаемые при патоморфологическом анализе, с результатами численного моделирования.*

*Такое сопоставление может использоваться для выявления механизма наблюдаемого воздействия.*

3). Поддержка и сопровождение лечебной процедуры.

*Расчёт, основанный на использовании детализированных и приближённых к реальным условиям моделей, может послужить основой для диалога с врачом при проведении лечебной процедуры. В этом случае вычислительная система (персональный компьютер) выступает в роли консультанта, корректирующего действия врача при выборе параметров лазерного воздействия, исходя из конкретного вида патологии и индивидуальных особенностей пациента.*

Усилия в этом направлении предпринимаются как в нашей стране [2, 10, 58, 59, 62, 74, 90, 117, 121, 129, 246], так и за рубежом [171, 173, 182, 191, 201, 212, 217, 224, 229, 233, 238, 242, 243] достаточно давно. Однако практически все эти работы объединяет отсутствие комплексного подхода к проблеме. Задача теоретического обоснования эффектов, сопровождающих воздействие излучения на биоткани глаза, зачастую рассматривается в рамках отдельных частных случаев. Сопоставление и систематизированный анализ результатов расчёта для различных источников лазерного излучения и режимов воздействия не проводятся, в связи с чем выработка рекомендаций по проведению лазерной процедуры представляется затруднительной. Кроме того, большинство авторов ограничиваются рассмотрением исключительно пороговых условий воздействия, что не позволяет использовать полученные результаты для анализа надпороговых режимов, обычно реализующихся на практике.

Существующие математические модели можно разделить на три характерные группы. К первой из них относятся эмпирические квазимодели, созданные путём статистической обработки и обобщения экспериментальных данных и представляющие собой расчётные выражения для определения

пороговых условий повреждения биотканей лазерным излучением [130].

Характерной особенностью данного класса моделей является отсутствие анализа механизмов взаимодействия излучения с веществом ткани. В основу модели закладываются результаты многочисленных экспериментов по определению пороговых величин мощности и продолжительности воздействия, вызывающих необратимые изменения в структуре облучаемой ткани – первичные и вторичные биологические эффекты\*.

Основным преимуществом эмпирических моделей является их соотнесённость с практикой, что позволяет использовать эмпирические модели при разработке нормативных документов, регламентирующих предельно-допустимые уровни (ПДУ) лазерного излучения в лаборатории и на производстве [141].

Однако возможности по применению моделей, относящиеся к данной группе, в исследовательских целях весьма ограничены, поскольку, как уже отмечалось, лазерные процедуры проводятся в надпороговых условиях.

Во вторую группу входят модели, при создании которых была предпринята попытка найти чисто аналитическое решение поставленной задачи, что оказывалось возможным лишь для простейших модельных ситуаций [121, 171, 173, 212]. При этом на исходные данные накладывались жёсткие ограничения, в пределах которых теоретические выкладки можно считать корректными, а структура и свойства глазных тканей рассматривались в грубом приближении. Результаты расчётов по этим моделям носят сугубо качественный характер и, следовательно, в общем случае не могут служить руководством при выборе параметров лазерного воздействия на орган зрения, равно, как и не могут быть взяты за основу при проведении исследований по привлечению новых, прежде не использовавшихся в клинической практике, источников излучения.

---

\* Биологические эффекты, возникающие при действии лазерного излучения на организм, делятся [141] на два вида: а) *первичные эффекты* – органические изменения, возникающие в облучаемых тканях и непосредственно связанные с действием излучения; б) *вторичные эффекты* – изменения, вызванные реакцией организма на облучение.

К третьей группе можно отнести подробные математические модели, построенные на основе представлений о микроструктуре глазных тканей и учитывающие возможные механизмы воздействия на них лазерного излучения. Кроме того, в модель закладываются такие «тонкие» эффекты, как конвекция, обусловленная током крови в сосудистой оболочке глаза, гранулированность поглощающих структур и др. [58, 74, 90, 129, 152, 217, 242, 243].

Несомненным достоинством этих моделей является глубина анализа физических процессов, протекающих в биоткани при её облучении. Однако математический аппарат модели, как правило, сводится к записи нестационарного двумерного дифференциального уравнения в частных производных для неоднородной среды с некоторыми граничными и начальными условиями. Решение такого рода уравнений в общем случае не может быть получено в аналитическом виде и требует применения специальных численных методов.

При этом объём вычислений, необходимый для достижения приемлемой точности при расчёте искомой функции в динамическом диапазоне, оказывается настолько большим, что даже при использовании средств современной вычислительной техники продолжительность вычислительного процесса составляет порядка часов.

Указанное обстоятельство, хотя и не исключает принципиальной возможности использования данного типа расчётных моделей для проведения исследований, но делает работу крайне неоперативной.

Наименее остро затяжной характер расчётов сказывается при поддержке и сопровождении эксперимента, поскольку в этом случае все исходные данные заранее известны: известны характеристики выбранного излучателя, свойства объекта воздействия также могут быть определены заблаговременно. Таким образом, для получения результата численного моделирования эксперимента достаточно одного прохождения расчётного цикла.

Между тем, при проведении исследований по определению общих возможностей лазерной офтальмологической аппаратуры, когда требуется

большое количество расчётных итераций при различных вариациях исходных данных, а также при поддержке и сопровождении лечебной процедуры, когда необходима достаточно высокая оперативность расчётов, модели, основанные на численном решении дифференциальных уравнений, очевидно, являются неэффективными. Однако следует отметить, что в перспективе по мере развития и совершенствования средств вычислительной техники последний из трёх рассмотренных типов моделей, по-видимому, окажется наиболее привлекательным, благодаря сравнительно высокой реалистичности биофизической интерпретации механизмов взаимодействия излучения с тканями глаза.

На основании всего вышесказанного можно сделать вывод о необходимости поиска оптимального подхода к решению поставленных задач.

В связи с этим представляется АКТУАЛЬНЫМ обобщение накопленных автором настоящей работы знаний в области лазерных методов лечения в офтальмологии с целью создания на базе физически обоснованных допущений расчётной математической модели взаимодействия лазерного излучения с глазными средами и тканями глазного дна и проведения в рамках этой модели сравнительного анализа для различных лазерных источников, как уже применяемых, так и перспективных к применению для лечения глазных заболеваний.

Модель должна объединять в себе такие качества, как детальный анализ биофизических процессов, протекающих в глазных структурах при их облучении; корректность математического описания этих процессов; развитость методического аппарата, необходимая для всестороннего анализа характера взаимодействия; а также оптимизированный расчётный метод, обеспечивающий высокую оперативность вычислительного процесса при достаточной, исходя из поставленных задач, точности.

Помимо этого, расчётная модель должна опираться на результаты экспериментальных исследований и согласовываться с опытом применения офтальмологических лазеров в клинической практике.

Все указанные аспекты подробно рассматриваются и развиваются в диссертации.

#### ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ НАСТОЯЩЕЙ РАБОТЫ:

1). Разработка на базе физически обоснованных допущений модельного описания глазного дна и структуры лазерного пучка, а также определение механизма воздействия лазерного излучения на глазное дно и выбор критерия эффективности этого воздействия. Рассмотрению этих вопросов посвящена 2-я глава диссертации.

2). Разработка оптимизированного расчётного метода исследования взаимодействия лазерного излучения с тканями глазного дна, позволяющего прогнозировать результаты лазерного вмешательства и оптимизировать параметры лазерных установок. Решение этой задачи приводится в 3-й главе.

3). Сравнение результатов модельного расчёта с экспериментальными данными и накопленным опытом по применению лазерных методов лечения в клинической практике проводится в 4-й главе настоящей работы.

4). Проведение в рамках разработанной модели сравнительного анализа эффективности воздействия на глазное дно излучения различных лазерных источников, а также выявление факторов, влияющих на эту эффективность. Соответствующие результаты представлены во второй части 4-й главы.

5). Вопросы безопасности применения лазерного излучения в офтальмологии также затрагиваются в главе 4.

#### НАУЧНАЯ НОВИЗНА РАБОТЫ состоит в следующем:

1). В результате обобщения литературных данных впервые предложено комплексное модельное описание глазного дна и структуры лазерного пучка.

2). На основе численно-аналитического подхода разработана новая оптимизированная модель взаимодействия лазерного излучения с тканями глазного дна, позволяющая проводить анализ эффективности лазерного вмешательства при различных видах патологии глазного дна и осуществлять оптимизацию параметров воздействия.

3). Создан и обоснован высокоточный вычислительный метод, позволяющий проводить расчёт температурного поля, возникающего в тканях глазного дна вследствие воздействия на них лазерного излучения, при существенном сокращении (по сравнению с существующими методами) времени расчета.

4). Разработана методика оптимизации параметров лазерного излучения с целью повышения лечебной эффективности процедуры при проведении коагуляции глазного дна.

5). Расчётно обоснована возможность применения излучения 2-й гармоники YAG:Nd – лазера для проведения коагуляции тканей глазного дна.

#### ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАБОТЫ:

На базе разработанной модели было создано многофункциональное Windows – приложение *LaserEye*<sup>®</sup> с развитым пользовательским интерфейсом, позволяющее проводить комплексный анализ фототермических эффектов, протекающих в многослойной структуре глазного дна при воздействии лазерного излучения. Приложение отличается высоким уровнем организации диалога между программой и пользователем, а также высокой гибкостью и оперативностью вычислительного процесса, что делает его привлекательным как для разработчиков лазерной офтальмологической аппаратуры, так и для врачей, специализирующихся на лазерных методах лечения патологий глазного дна.

Практика показывает, что врач, как заказчик и пользователь лазерной аппаратуры, не всегда и не полностью понимает, каковы возможности применения лазерного излучения и каким окажется результат его воздействия на биоткань. В этой связи, программный пакет *LaserEye*<sup>®</sup> может оказаться для него оптимальным средством, позволяющим выявить особенности воздействия на ткани глазного дна лазерного излучения различного спектрального состава, определить соответствующие ожидаемому лечебному эффекту «опорные»

значения мощности и длительности импульса, а также подобрать необходимый режим воздействия.

С другой стороны, лазерные излучатели, предполагаемые к использованию в офтальмологии, не всегда адекватны по своим характеристикам поставленным задачам. Как отмечают сами медики [268], история применения в офтальмологии практически каждого нового лазерного источника начинается с проведения лабораторных экспериментов (при этом далеко не всегда – на подопытных животных – *прим. авт.*). Критерием эффективности на первом этапе, как правило, служит офтальмоскопически наблюдаемая картина, а по истечении определённого времени – ход развития (или деградации) патологии.

Очевидно, что такой опытно-эмпирический подход оставляет множество нерешённых вопросов относительно показаний и противопоказаний по применению конкретного лазерного излучателя при лечении тех или иных глазных заболеваний [36].

Таким образом, результаты модельного расчёта, реализованного в программе *LaserEye*<sup>®</sup>, могут оказаться весьма полезными для инженеров-разработчиков лазерной офтальмологической техники, предоставляя теоретически обоснованную базу для выработки специфических требований к техническим характеристикам лазерных медицинских установок.

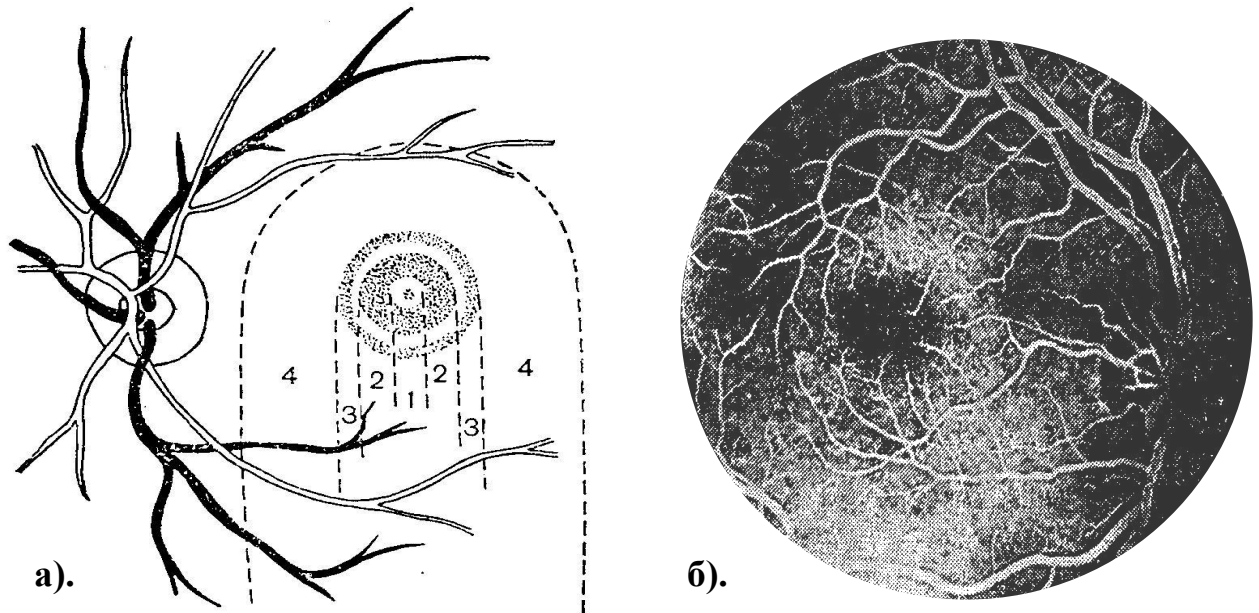


**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДОВ И РЕШЕНИЙ.*****§ 1.1. Применение лазерного излучения в офтальмологии.***

Несомненно, что наибольшие успехи лазерной медицины как в исследовательской, так и в практической областях имеют место в клинической офтальмологии [147]. Первые медико-биологические исследования действия лазерного излучения и успешное использование его в лечебных целях осуществили именно офтальмологи. В 1961 году Maiman впервые применил твердотельный рубиновый квантовый генератор при проведении лазерной коагуляции сетчатки [36]. С тех пор до настоящего времени практически все вновь создаваемые лазеры становятся предметом пристального научного интереса офтальмологов-исследователей. Открыто и изучено множество биологических эффектов действия лазерного излучения на структуры глаза, и на их базе разработано большое количество лечебных методов [147]. В клинической офтальмологии нашли практическое применение источники лазерного излучения с длиной волны от ультрафиолета до дальней инфракрасной области спектра практически во всем освоенном временном интервале – от фемтосекундных импульсов до непрерывного излучения.

Одним из основных лазерных методов лечения в офтальмологии является метод лазерной коагуляции [36]. Лечебный эффект данного метода основан на термическом воздействии лазерного излучения на глазные ткани, в результате которого происходит их локальное омертвление (карбонизация), возникает воспалительный процесс, способствующий устранению прогрессирующей патологии.

Преимущественной областью применения лазеркоагуляции являются патологии глазного дна [8]. При этом, основным объектом воздействия лазерного излучения становятся оболочки, формирующие многослойную структуру глазного дна: нейроэпителий и пигментный эпителий сетчатки, сосудистая и белковая оболочки глаза.



**Рис. 1.1.** Топография глазного дна [8]: а) – схема макулярной зоны; б) – перифовеальная капиллярная сеть (фотография).

По данным многих исследователей, более 80 % взрослого населения нашей планеты в возрасте старше 40 лет страдают заболеваниями глаз, подлежащими лазерному лечению [275]. Ниже рассматриваются наиболее распространённые глазные заболевания, при лечении которых лазеркоагуляция является наиболее эффективным и безопасным средством. Однако прежде представляется целесообразным обратить внимание на основные элементы топографии глазного дна [8].

Макулярная область – *Macula lutea* – (рис. 1.1 а) представляет собой наиболее чувствительный, высокодифференцированный участок сетчатки диаметром 3500 – 5000 мкм, расположенный на расстоянии 1500 – 2000 мкм от края диска зрительного нерва (5), и подразделяется на четыре concentric zones: *foveola* (1) диаметром 350 – 500 мкм, *foveola centralis* (2) диаметром 1500 мкм, *parafovea* (3) диаметром 2500 мкм и *perifovea* (4) – вся остальная часть жёлтого пятна. *Foveola* не содержит капиллярной сосудистой сети, и её обычно характеризуют, как бескапиллярную зону (диаметром 400 – 600 мкм). За пределами *foveola* начинается густая перифовеальная капиллярная сеть, что отчётливо видно на фотоснимке глазного дна, приведённом на рис. 1.1 б).

**Макулярные патологии сетчатки** [4, 8, 20, 39, 57, 79, 135, 209].

Макулярная патология чрезвычайно разнообразно по своей природе. Общим для её форм является утрата центрального зрения вследствие необратимых дистрофических и дегенеративных изменений в *fovea centralis*. Этим изменениям часто предшествуют нарушение обменных процессов между отдельными слоями сетчатки, мембраной Бруха и сосудистой оболочкой. Некоторые из них могут быть устранены путём проведения лазерной фотокоагуляции.

К характерным проявлениям макулярных изменений, при которых показана лазерная фотокоагуляция, можно отнести: 1) серозную отслойку нейроэпителия или пигментного эпителия сетчатки (полость, образуемая в результате отслойки заполняется глазной жидкостью); 2) неоваскулярную отслойку пигментного эпителия и нейроэпителия сетчатки (в открывшуюся полость через дефект мембраны Бруха прорастают из сосудистой оболочки новообразованные кровеносные сосуды и капилляры); 3) геморрагическую отслойку нейроэпителия или пигментного эпителия сетчатки (в новообразованной полости происходит кровоизлияние). Всем этим патологическим изменениям, как правило, предшествует локальный дефект мембраны Бруха.

Целью коагуляции в перечисленных случаях является устранение дефектов в мембране Бруха и пигментном эпителии. В результате коагулирующего действия излучения происходит облитерация (заращивание) новообразованных сосудов, рассасывание кровоизлияний и устранение отслойки эпителиальных слоёв.

**Диабетическая ретинопатия** [8, 88, 13, 66, 123, 165, 166].

Эта глазная патология является в большинстве случаев основной причиной неизлечимой слепоты. Её первопричина состоит в нарушении обменных процессов в тканях глазного дна, присущем сахарному диабету.

Наиболее опасной является полиферативная форма диабетической ретинопатии, характеризующаяся возникновением осложнений в виде

кровоизлияний различной степени и локализации, вторичной отслойки сетчатки и др. В основе патологических изменений сосудов лежит нарушение функциональной и структурной целостности сосудистой стенки капилляров. Следствием являются нарушение сосудистой проницаемости, микротромбирование ретинальных капилляров, замедление кровотока.

Лазерная фотокоагуляция является в настоящее время единственным радикальным средством, позволяющим предотвратить развитие пролиферативной ретинопатии. Цель лазерного вмешательства в данном случае состоит в угнетении поражённых участков капиллярной сети по всей площади сетчатки. Этот метод получил название панретинальной коагуляции. При своевременном проведении лазерного вмешательства возможен обратный ход развития патологии вплоть до полного её устранения.

#### ***Отслойка сетчатки*** [8, 88, 108, 122, 137, 148, 161, 162].

Отслойка сетчатки является одной из распространённых причин возникновения близорукости. Наиболее прогрессивным развитием отличаются отслойки сетчатки, вызванные её локальным разрывом. При лечении данного вида патологии лазерная коагуляция является единственной альтернативой хирургическому вмешательству. Лечебный эффект основан на возникновении вблизи очагов коагуляции воспалительного процесса, способствующего сращиванию сетчатки с «подстилающими» слоями.

#### ***Нарушения кровообращения в сосудах сетчатки*** [8, 88, 76, 179].

К этой категории ретинальной патологии относятся различные формы окклюзии (закупорки) вен и артерий сетчатки. Артериальная непроходимость приводит к возникновению быстротекущих необратимых атрофических процессов, тогда как окклюзия вен становится причиной массовых кровоизлияний в сетчатку. В обоих случаях наблюдается резкое снижение центрального зрения. Лазерная фотокоагуляция также является эффективным средством борьбы с данным видом патологии глазного дна.

Наряду с этим лазерная фотокоагуляция эффективно применяется, как в комплексе с другими средствами, так и в качестве самостоятельного метода, для лечения глауком [49, 94, 126, 147, 273], а также при различных травматических поражениях глаз [16, 17, 40, 147, 167].

Приведённые примеры составляют лишь часть широкого спектра глазных заболеваний, при лечении которых в настоящее время используется метод лазерной фотокоагуляции, что свидетельствует о его большом значении в современной клинической офтальмологии.

В настоящей работе метод лазерной коагуляции был взят за основу при построении модели взаимодействия лазерного излучения с тканями глазного дна и рассмотрении вопросов эффективности лазерного вмешательства.

## ***§ 1.2. Обзор рынка медицинских лазеров.***

### ***Недиодные источники лазерного излучения.***

По данным обзора, опубликованного в январе – феврале 2002 года английским журналом Laser Focus World [230, 231], из 116 тысяч недиодных источников лазерного излучения, сошедших с европейских и американских конвейеров в 2001 году, 12,6 тысяч предназначались для использования в медицине. При этом объём продаж медицинских недиодных лазеров составил порядка 25 % от общей суммы реализаций по данному виду источников или соответственно 0,49 млрд.\$ из 1,96 млрд.\$ (табл. 1.2). Таким образом, по объёму вложений на 2001 год (рис. 1.2) медицина является вторым потребителем недиодных лазеров, уступая лишь области технологической обработки материалов.

Лидирующие позиции по данному классу источников занимают твердотельные лазеры (табл. 1.2), находящие широкое применение в офтальмологии [100, 252]. На них приходится 66 % объёма производства. Второе место делят между собой газовые (CO<sub>2</sub>) и эксимерные лазеры, используемые для вмешательств на переднем отделе глаза, – соответственно 14 и 8 %.

Одним из наиболее широко используемых в офтальмологии источников является аргоновый лазер [88, 100, 250, 251]. Однако он постепенно уступает позиции твердотельным и диодным лазерам по причине низких по сравнению с ними эксплуатационных характеристик [37, 146].

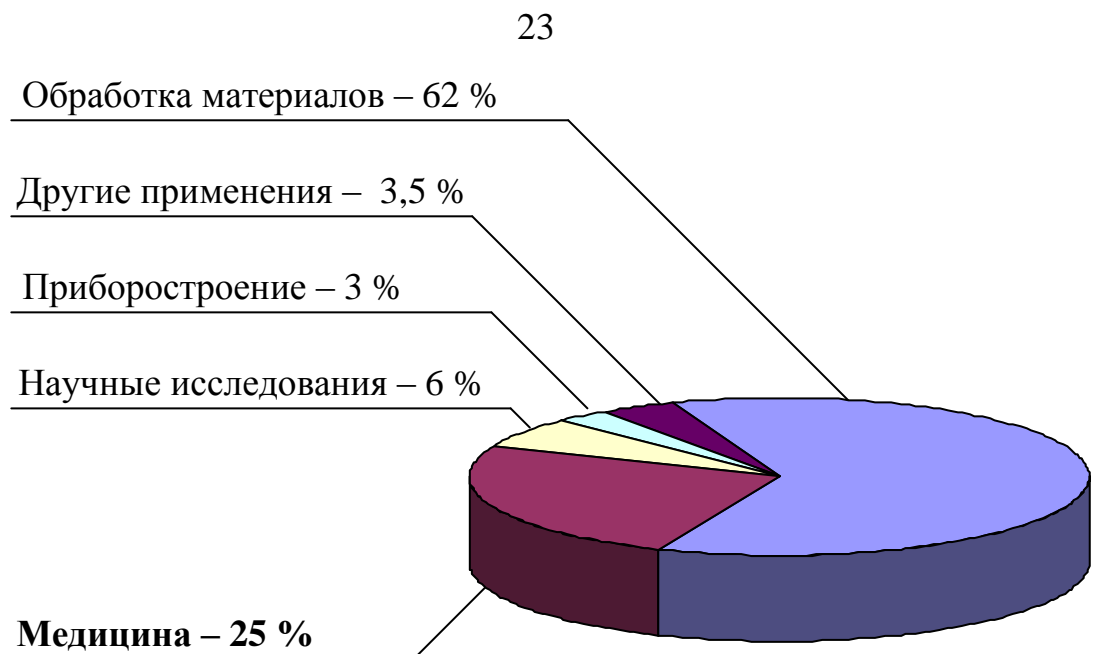
Анализ динамики рынка показывает, что после стремительного роста объёмов производства медицинских лазерных источников в период с 1998 по 2000 годы (табл. 1.1, рис. 1.4 а) в 2001 году произошёл резкий спад, связанный, по оценкам специалистов, в значительной степени с насыщением рынка и поиском новых областей применения уже существующих источников [230]. Вместе с тем, отмечаются тенденции по монополизации рынка лазерной техники и усилению конкурентной борьбы между крупными производителями.

Однако, несмотря на спад рынка рефракционной хирургии, отмечавшийся в 2001 году, рынок офтальмологических лазеров для лечения глазных болезней продолжает расти. И, по мнению некоторых аналитиков, в ближайшее время ожидается существенное повышение спроса на лазерные офтальмологические установки для лечения таких распространённых заболеваний, как глаукома и различные формы патологии глазного дна.

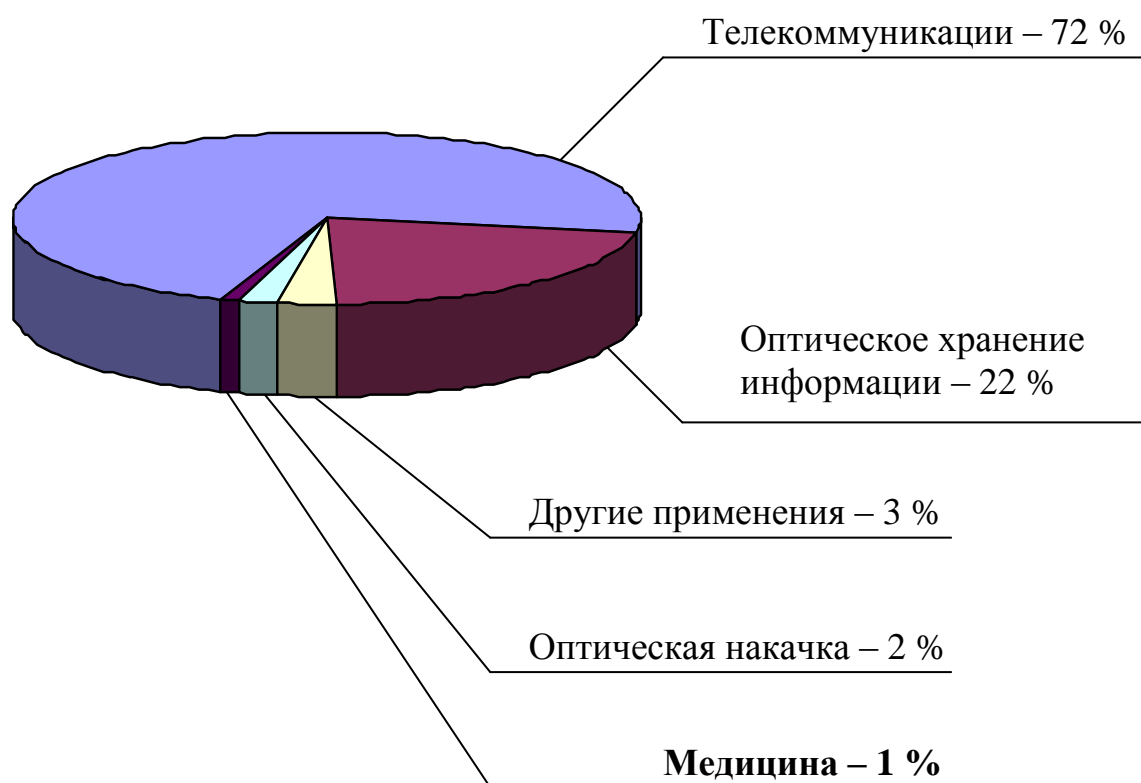
На 2002 год прогнозируется рост объёмов производства медицинских недиодных лазеров на 6 %. При этом объём вложений в этой сфере, как предполагается, возрастет на 14 % и выйдет на уровень 538 млн.\$.

### ***Диодные источники лазерного излучения.***

Для диодных лазеров приводятся следующие данные. При общем объёме производства за 2001 год около 412 млн. штук медицинский сектор насчитывает 211 тысяч, то есть чуть более 1% (рис. 1.3). В ценовом эквиваленте на диодные лазерные источники для медицины тратится около 60 млн.\$ при общем объёме продаж диодных лазеров 3,66 млрд.\$ в год. Сравнение с соответствующими показателями для недиодных лазеров позволяет сделать вывод о доминирующем положении в медицинской практике диодных лазерных излучателей.



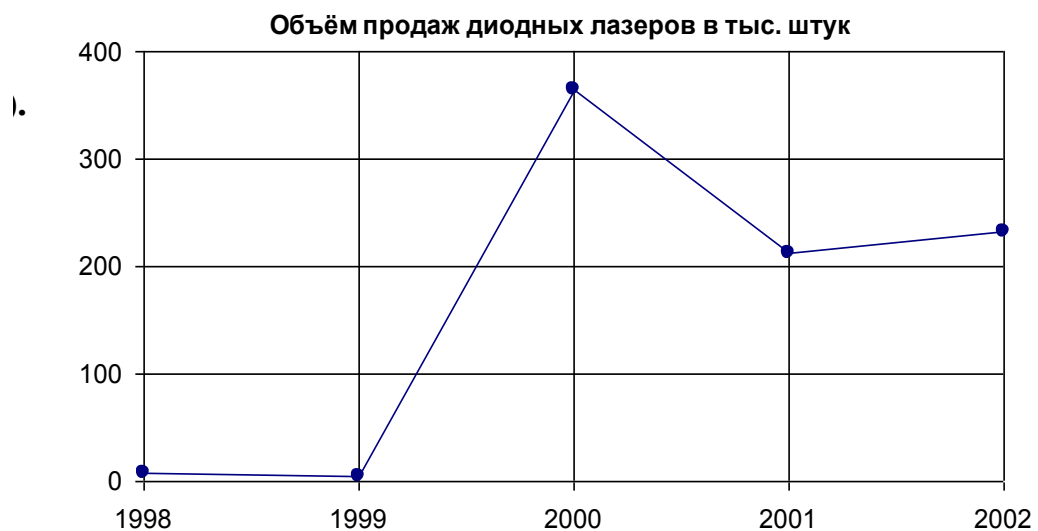
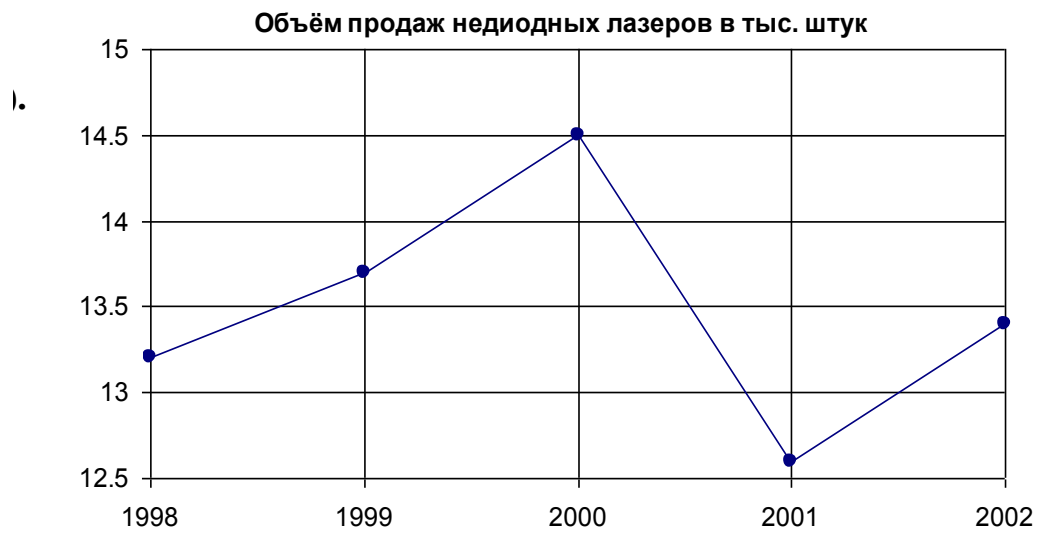
**Рис. 1.2.** Структура мирового рынка недиодных лазеров по объёму продаж в ценовом представлении за 2001 г. по данным [230].



**Рис. 1.3.** Структура мирового рынка диодных лазеров по объёму продаж в ценовом представлении за 2001 г. по данным [231].

**Таблица 1.1.** Динамика рынка медицинских лазеров и лазерных установок в период 1998 – 2002 годы по данным [230, 231].

		1998	1999	2000	2001	2002
Недиодные лазеры	тыс. единиц	13,2	13,7	14,5	12,6	13,4
	млн. \$	448	436	629	471	538
Диодные лазеры	тыс. единиц	7	4	364	212	232
	млн. \$	23	25	82	60	58



1. Динамика рынка медицинских лазеров в период 1998 – 2002 годы по [230, 231].



**Таблица 1.2.** *Объём продаж медицинских терапевтических недиодных лазеров и лазерных установок на мировом рынке за 2001 – 2002 годы по данным [230].*

<i>Тип лазера</i>	<b>2001</b>		<b>2002</b>	
	<b>единиц</b>	<b>тысяч \$</b>	<b>единиц</b>	<b>тысяч \$</b>
Газовые CO <sub>2</sub> с замкнутым циклом	1 735	42 000	1 740	43 667
Газовые CO <sub>2</sub> с прокачкой	0	0	0	0
Твердотельные с ламповой накачкой	8 300	303 850	8 800	320 875
Твердотельные с лазерной накачкой	0	0	0	0
Твердотельные с диодной накачкой	1 183	12 783	1 383	51 833
Ионные мощностью < 1 Вт	50	650	50	650
Ионные мощностью > 1 Вт	100	1 350	100	1 350
He-Cd	0	0	0	0
He-Ne	0	0	0	0
На красителях	150	5 025	125	4 200
Экимерные	1 050	105 000	1 150	115 000
Другие *	–	–	–	–
<b><i>Всего</i></b>	<b>12 568</b>	<b>470 658</b>	<b>13 348</b>	<b>537 575</b>
<i>Общий объём продаж по недиодным лазерам</i>	<b>116 152</b>	<b>1 960 000</b>	<b>114 846</b>	<b>6 170 000</b>

\* К категории других недиодных источников лазерного излучения относятся лазеры на парах металлов и волоконные лазеры.

**Таблица 1.3.** *Объём продаж медицинских диодных лазеров и лазерных установок на мировом рынке за 2001 – 2002 годы по данным [231].*

<i>Тип лазера</i>	<b>2001</b>		<b>2002</b>	
	<b>единиц</b>	<b>тысяч \$</b>	<b>единиц</b>	<b>тысяч \$</b>
$\lambda < 700$ нм	0	0	0	0
$\lambda = 750 \div 980$ нм $P < 100$ мВт	0	0	0	0
$\lambda = 750 \div 980$ нм $P = 100$ мВт $\div$ 10 Вт	201 300	9 430	221 400	10 340
$\lambda = 750 \div 980$ нм $P = > 10$ Вт	4 500	9 000	5 000	10 000
$\lambda = 980 \div 1550$ нм	0	0	0	0
$\lambda > 1550$ нм	0	0	0	0
Stacks	6 000	42 000	5 400	37 800
<i>Всего</i>	<b>211 800</b>	<b>60 430</b>	<b>231 800</b>	<b>58 140</b>
<i>Общий объём продаж по диодным лазерам</i>	<b>411 977 027</b>	<b>3 664 372</b>	<b>403 672 342</b>	<b>4 155 268</b>

Как видно из таблицы 1.3, подавляющее большинство (95 %) диодных лазеров, используемых в медицине, работает в спектральном диапазоне от 750 до 980 нм при номинальной мощности излучения в пределах от 100 мВт до 10 Вт. Годовой объём продаж по этим источникам составляет около 9,4 млн.\$.

Диодные источники мощностью более 10 Вт, используемые преимущественно в хирургии, являются на сегодняшний день труднодоступными для массового потребителя по причине их сравнительно высокой стоимости. Так, цена мощного ( $P > 10$  Вт) диодного лазера на европейском рынке среднем в 45 раз выше стоимости того же лазера средней мощности.

Рынок диодных лазеров, находящих широкое применение практически во всех областях медицины для терапевтических методов лечения, после резкого скачка 2000-го года, когда количество выпускаемых источников возросло с 4 до 364 единиц в год, а объём продаж достиг 82 млн.\$, в 2001 году претерпел 43 % спад (табл. 1.1, рис. 1.4 б). Специалисты связывают происшедшее с быстрым

насыщением спроса на некоторые виды медицинских устройств, работающих на диодных лазерах, появление которых вызвало «бум» 2000 года.

По этой причине в 2001 году отмечается исчезновение спроса на мощные диодные лазеры для фотодинамической терапии, используемой при лечении возрастных макулярных патологий.

Что касается хирургических и других офтальмологических установок, то объём их производства и продаж в ближайшем будущем останется небольшим но стабильным. Так, на 2002 год прогнозируется 10 % увеличение объёма производства медицинских диодных лазеров.

На отечественном рынке широкое распространение в настоящий момент получили твердотельные YAG-лазеры с неодимом [100]. Большой интерес для медицинских целей и в особенности в офтальмологии [195, 215] представляет излучение второй гармоники этого источника.

Важное место среди отечественных лазерных источников по-прежнему занимают лазеры на рубине, применяемые для коагуляции и биостимуляции сетчатки и сосудистой оболочки глаза [100].

В офтальмологических лазерных установках стимулирующего действия широко применяются газовые He-Ne лазеры.

В настоящее время на рынке присутствует значительное количество зарубежных аргоновых и криптоновых лазеров [88]. Отечественное производство этих источников до сих пор не вышло на должный качественный уровень, чем объясняется отсутствие надёжных российских офтальмологических приборов данного класса.

Лидирующие позиции по темпам внедрения в клиническую практику на сегодняшний день занимают полупроводниковые диодные лазеры. Высокие эксплуатационные характеристики и сравнительно низкая себестоимость диодных лазеров открывают обширные перспективы для использования этих источников в медицине.

### ***§ 1.3. Строение и оптические характеристики органа зрения.***

### ***1.3.1. Строение органа зрения. Глаз как оптическая система.***

В этом разделе в общих чертах рассматривается анатомическое строение органа зрения человека. Обсуждаются свойства глаза как оптической системы.

На рис. 1.5 приведена упрощенная схема анатомического строения глазного яблока, являющегося периферическим (рецепторным) отделом зрительного анализатора человека. Основными компонентами глазного яблока являются три оболочки (фиброзная, сосудистая и сетчатая) и оптическая система (роговица, влага передней камеры, хрусталик и стекловидное тело).

Оптическая система глаза позволяет получать на сетчатке обратное, уменьшенное и действительное изображение объектов, находящихся в пределах поля зрения между ближней и дальней точками ясного видения конкретного глаза.

#### ***Оболочки глаза.***

*Роговица* представляет собой прозрачную часть наружной (фиброзной) оболочки глаза и является «входным» преломляющим элементом оптической системы глаза, выполняющим также защитную функцию. Вещество роговицы представлено упорядоченно расположенными пластинками и роговичными клетками находящимися в промежутках между ними. Прозрачность роговицы обеспечивается упорядоченным гистологическим строением и постоянством показателя преломления для всех её составляющих. Параметры роговицы как оптического компонента приведены в табл. 1.4.

*Склера* является непрозрачной частью фиброзной оболочки глаза. Основные функции склеры – каркасная и защитная. Ткань склеры преимущественно состоит из белковых соединений, бедна сосудами и почти лишена чувствительных нервных окончаний.

*Сосудистая оболочка* глаза (хориоидея) выстилает всю поверхность глазного дна и представляет собой густую разветвлённую сеть кровеносных сосудов и капилляров. Основная функция – обеспечение питания через кровь светочувствительной сетчатой оболочки. В поперечном гистологическом

разрезе сосудистой оболочки можно с некоторой степенью условности выделить три характерные слоя: слой хориокапилляров, слой средних сосудов и слой крупных сосудов (рис. 1.6).

Внутренняя оболочка глаза – *сетчатка* – является основным светочувствительным слоем органа зрения. Почти на всём своём протяжении сетчатка состоит из 10 слоёв. Её фоторецепторы, обращённые к пигментному эпителию представлены колбочками (около 7 млн.) и палочками (100 – 120 млн.). Первые группируются в центральных областях оболочки, вторые – в периферических. В структуре сетчатки выделяют два функционально важных участка: диск зрительного нерва (нечувствительная к свету область сетчатки) и жёлтое пятно.

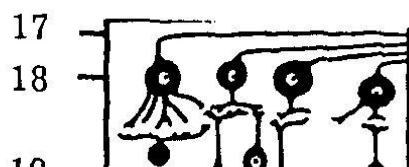
Топография жёлтого пятна была рассмотрена в предыдущем параграфе. По мере приближения к нему строение сетчатки меняется: сначала исчезает слой нервных волокон, затем – ганглиозных клеток, далее – плексиформные слои. Foveola жёлтого пятна состоит исключительно из слоя колбочек и потому обладает самой высокой разрешающей способностью. Этому участку сетчатки соответствует центральная область поля зрения величиной  $1,2^\circ$ .

Параметры фоторецепторов [147]:

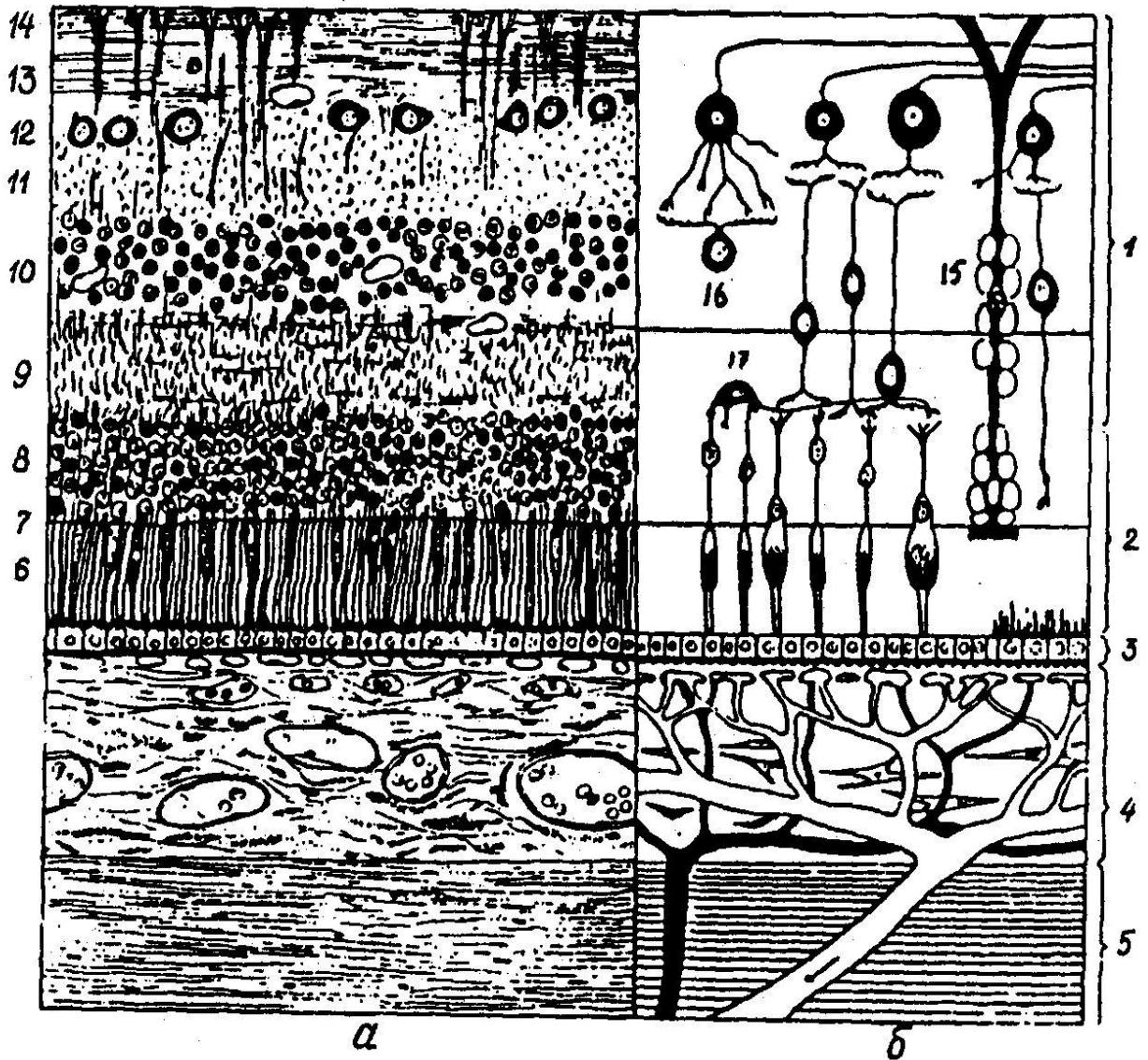
– палочки: длина 60 мкм, диаметр 2 мкм, окрашены пигментом – родопсином, поглощающим излучение в красной области спектра (максимум 510 нм), пороговая чувствительность – 12 квантов света при длине волны 419 нм, пороговая энергия  $49 \cdot 10^{-19}$  Дж.

– колбочки: длина 35 мкм, диаметр 6 мкм, в трёх различных типах колбочек содержится по одному пигменту – сине-голубому (диапазон поглощения 435 – 450 нм), зелёному (525 – 540 нм) и красному (565 – 570 нм); порог чувствительности – 30 квантов света, пороговая энергия –  $120 \cdot 10^{-19}$  Дж.

Показатель поглощения излучения рецепторами сетчатки невелик и для видимой области спектра составляет порядка единиц  $\text{см}^{-1}$ . То есть, ослабление излучения в слое фоторецепторов не превосходит 1 %.



**Рис. 1.5.** Строение глазного яблока [147]: 1 – роговица; 2 – радужка; 3 – угол передней камеры с трабекулярной сеткой; 4 – ресничное (цилиарное) тело; 5 – ресничный пояс; 6 – хрусталик; 7 – сухожилие внутренней прямой мышцы; 8 – склера; 9 – сосудистая оболочка; 10 – сетчатка; 11 – стекловидное тело; центральная ямка сетчатки; 12 – зрительный нерв; 14 – межоболочные пространства зрительного нерва; 15 – зрительная линия; 16 – оптическая ось; 17 – аксоны ганглиозных клеток сетчатки; 18 – ганглиозные клетки; 19 – ганглии и биполярные клетки сетчатки; 20 – палочки и колбочки сетчатки; 21 – пигментный эпителий; 22 – сосудистая оболочка; 23 – склера.



**Рис. 1.6.** Вертикальный разрез глазного дна (а) и схематическое основных его структур (б) [147]: 1 и 2 – мозговой и нейроэпителиальный слой сетчатки; 3 – пигментный эпителий сетчатки; 4 – сосудистая оболочка; 5 – склера; 6 – слой палочек и колбочек; 7 – наружная пограничная мембрана; 8 – наружный ядерный слой; 9 – наружный плексиформный слой; 10 – слой биполярных клеток; 11 – внутренний плексиформный слой; 12 – слой ганглиозных клеток; 13 – слой нервных волокон; 14 – внутренняя пограничная мембрана; 15 – опорное волокно Мюллера; 16 – амакрины, образующие слои; 17 – горизонтальные клетки.

*Радужка* является передней частью сосудистой оболочки глаза и имеет форму диска с отверстием в центре – зрачком. В оптической системе глаза радужка выполняет роль виньетирующей диафрагмы. Диаметр зрачка составляет от 2 до 8 мм в зависимости от яркости поля зрения. Таким образом осуществляется рефлекторная регулировка уровня освещённости сетчатки, являющаяся составной частью механизма адаптации органа зрения к условиям внешнего светового воздействия.

**Таблица 1.4.** *Оптические параметры редуцированного глаза.*

	<b>Человек</b>	<b>Кролик</b>	<b>Обезьяна</b>
<i>Показатели преломления:</i>			
роговицы	1,376	–	–
влаги передней камеры и стекловидного тела	1,336	1,337	1,337
хрусталика	1,386	1,413	1,413
<i>Расстояние от вершины роговицы до: (мм)</i>			
задней поверхности роговицы	0,5	–	–
передней капсулы хрусталика	3,6	2,9	2,5
задней капсулы хрусталика	7,2	10,8	5,1
сетчатки	22,2	17,5	17,1
<i>Радиусы кривизны (мм):</i>			
передней поверхности роговицы:	7,7	7,5	5,5
задней поверхности роговицы:	6,8	–	–
передней капсулы хрусталика:	10,0	6,9	7,1
задней капсулы хрусталика:	– 6,0	– 5,8	– 4,2

### ***Камеры глаза.***

*Передняя камера* глаза представляет собой пространство, расположенное между роговицей и передней стенкой капсулы хрусталика. Передняя камера заполнена прозрачной водянистой влагой, показатель преломления которой близок к показателю преломления роговицы.



*Хрусталик* – основной фокусирующий компонент оптической системы глаза. Хрусталик взрослого человека представляет собой прозрачное полутвёрдое бессосудистое тело в форме двояковыпуклой линзы диаметром от 9 до 10 мм и толщиной (в зависимости от аккомодации) от 3,6 до 5 мм. Радиус кривизны передней его поверхности в покое аккомодации равен 10 мм, задней – 6 мм, а при максимальном напряжении аккомодации  $\pm 5,33$  мм соответственно.

*Стекловидное тело* представляет собой прозрачную студенистую массу и занимает пространство между задней стенкой хрусталика и сетчатой оболочкой глаза. 99,58 % массы стекловидного тела составляет вода.

*Оптическая система* глаза включает в себя две линзы: роговицу и хрусталик с диафрагмой между ними, водянистую влагу и стекловидное тело. Основными преломляющими поверхностями в этой системе являются передняя поверхность роговицы и обе поверхности хрусталика. Роль остальных сред заключается в основном в пропускании света. Роговица имеет постоянную оптическую силу (43,05 дптр), а хрусталик – переменную (от 19,11 до 33,06 дптр), зависящую от уровня напряжения аккомодации. Благодаря этой особенности оптическая система глаза может гибко менять фокусное расстояние и создавать на сетчатке резкое изображение объектов, находящихся на различном удалении в пределах диапазона ясного видения.

Строго говоря, форма преломляющих поверхностей роговицы и хрусталика отличается от сферической. Однако при проведении расчётов обычно используется понятие «редуцированного глаза» – упрощенная модель оптической системы органа зрения, в рамках которой преломляющие поверхности считаются сферическими. Параметры редуцированного глаза для человека, кролика и обезьяны приведены в таблице 1.4.

### ***1.3.2. Спектральные характеристики глазных сред.***

В этом разделе возможности применения лазеров в терапевтической офтальмологии рассматриваются в связи с оптическими свойствами глазных

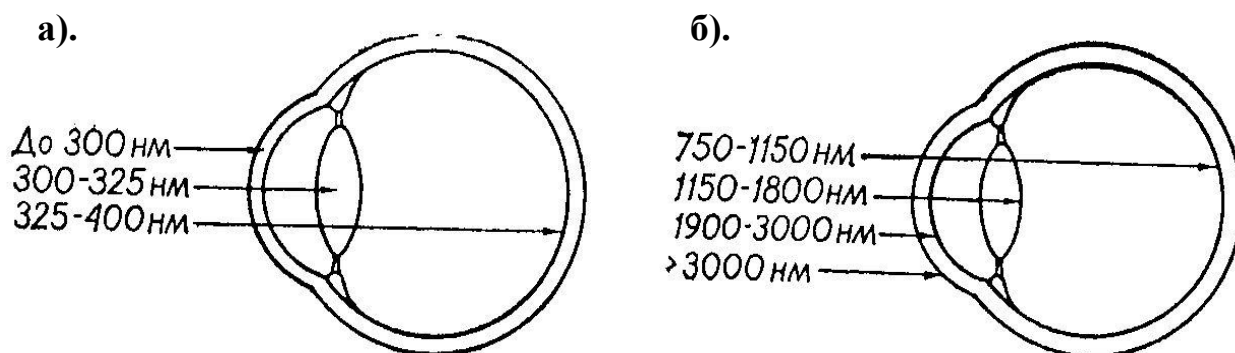
структур: поглощением и рассеянием в них лазерного излучения. Приводятся и анализируются спектральные характеристики глазных сред и поглощающих слоёв глазного дна [58, 91, 142, 152, 168, 171, 172, 196, 207, 212, 216, 239, 276].

При выборе длины волны лазерного излучения с целью воздействия на ткани глазного дна необходимо учитывать два основных фактора: пропускание излучения глазными средами и его эффективное поглощение тканью, которая выбрана в качестве объекта воздействия. При этом возмущение смежных областей должно быть по возможности минимальным.

Прозрачность оболочек передней камеры глаза и стекловидного тела определяется пропусканием воды, составляющей, как было указано выше, более 90 % веса ткани. На рисунке 1.8 приведены спектральные кривые пропускания глазных сред и поглощения в слое пигментного эпителия и сосудистой оболочке, полученные в результате натуральных экспериментов для глаза человека. Как видно из рисунка, излучение видимой и ближней ИК-области спектра проходит сквозь глазные среды практически без поглощения, что связано с хорошим пропусканием воды в этом спектральном диапазоне. Таким образом, лазерное излучение с длиной волны от 480 до 1150 нм достигает сетчатой оболочки с минимальными потерями.

Хрусталик и роговица имеют меньшее пропускание в ближнем ультрафиолете (рис. 1.7 а), что обусловлено поглощением белковой составляющей вещества [207]. С возрастом пациента усиливается рассеяние и поглощение излучения в зрачковом блоке (особенно в синей области спектра), что приводит к уменьшению мощности лазерного излучения, проходящего к сетчатке [212].

Инфракрасная область спектра характеризуется существенным поглощением в глазных средах (рис. 1.7 б), что опять-таки объясняется высоким содержанием воды, непрозрачной в данной спектральной области. По этой причине излучение с длиной волны, превышающей 1150 нм, может использоваться для лазерных вмешательств на глазном дне только эндоскопически.



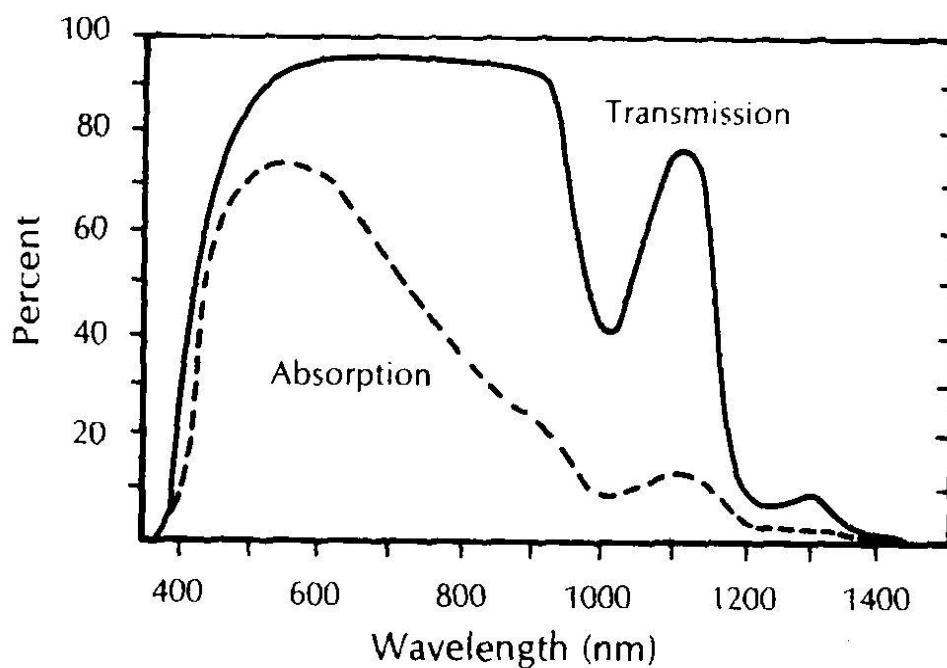
**Рис. 1.7.** Пропускание глазными средами лазерного излучения [130]: а) – в ультрафиолетовой области спектра; б) – в инфракрасной области спектра.

При воздействии лазерного излучения на структуры хориоретинального комплекса \* определяющее значение имеет поглощение излучения пигментированными слоями и гемоглобином крови.

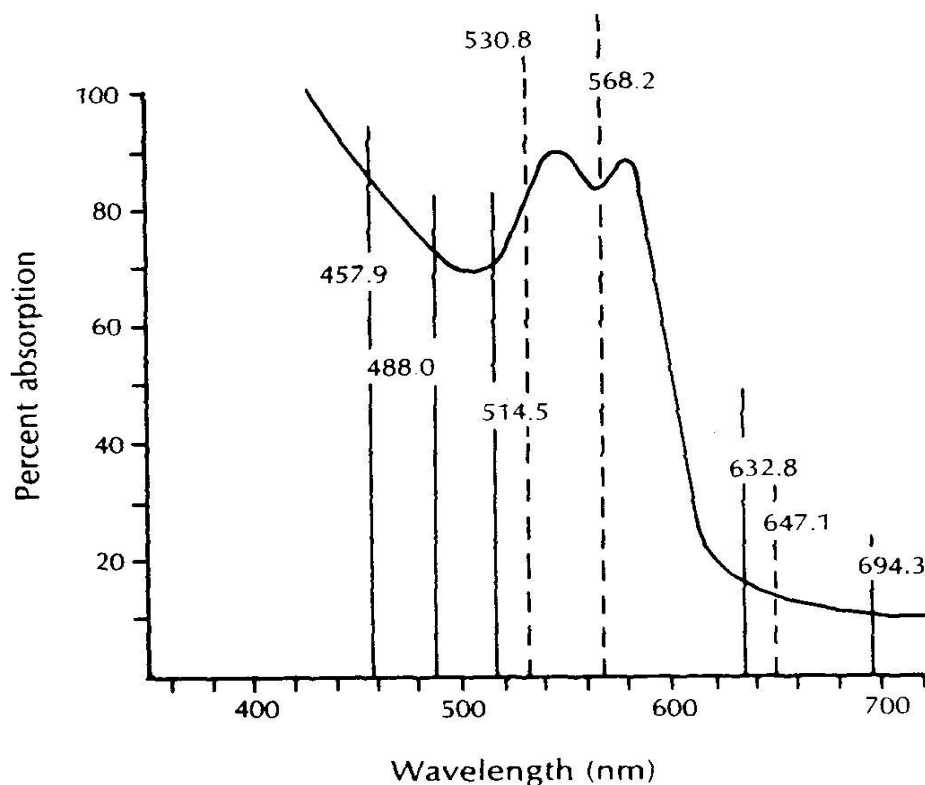
Поглощение излучения в слое пигментного эпителия и сосудистой оболочке в значительной мере обусловлено содержанием в них гранул меланина, спектральная характеристика которого показана на рис. 1.8. Максимум поглощения меланина приходится на длину волны 550 нм. С ростом длины волны, поглощение быстро ослабевает. Наблюдаемый на графике спад кривой поглощения меланина в коротковолновой области связан со снижением светопропускающей способности глазных сред. На основании этого можно сделать вывод о том, что наиболее привлекательной с точки зрения эффективности лазерного воздействия на структуры хориоретинального комплекса является сине-жёлтая область спектра.

Другим компонентом биотканей, в значительной степени подверженным воздействию излучения, является гемоглобин. На рисунке 1.9 показана спектральная характеристика поглощения гемоглобина в слое артериальной крови толщиной 100 мкм. Из хода кривой можно заключить, что с уменьшением длины волны поглощение излучения гемоглобином усиливается.

\* *Хориоретинальный комплекс* – собирательное понятие, используемое для совместного указания на сетчатую и сосудистую оболочки глаза.



**Рис. 1.8.** Спектральные характеристики пропускания глазных сред и поглощения меланина в сосудистой оболочке и слое пигментного эпителия (в единицах мощности падающего на эти слои излучения) [212].



**Рис. 1.9.** Спектральная характеристика поглощения оксигемоглобина в слое крови толщиной 100 мкм: Ar (458 нм, 488 нм, 514 нм); Kr (531 нм, 568 нм, 647 нм); He-Ne (632 нм); рубин (694 нм) [212].

Наиболее отчётливо эта зависимость проявляется в синей области спектра. На основании рис. 1.9 можно сказать, что излучение «красных» лазерных источников, таких как рубиновый лазер, генерирующий на длине волны 694 нм, практически не поглощается гемоглобином. Для эффективного воздействия на кровеносные сосуды, таким образом, необходимо использовать лазер с длиной волны, меньшей 550 нм.

Криптоновый лазер, генерирующий на длине волны 647 нм, представляет интерес для проведения лазерных аппликаций в макулярной области, поскольку его излучение активно поглощается гранулами меланина и практически не поглощается гемоглобином и ксантофильным пигментом, присутствующим в сетчатке в области жёлтого пятна. При вмешательствах в макулярной области, к примеру, сине-зелёным излучением аргонового лазера с генерацией на 488 нм и 514 нм отмечается [212] выделение мощности во внутреннем и внешнем плексиформных слоях сетчатки, содержащих ксантофильный пигмент, тогда как отфильтрованное излучение аргонового лазера 514 нм и излучение криптонового лазера 647 нм воздействует на пигментный эпителий и сосудистую оболочку, не затрагивая слои сетчатки [218].

Большой интерес в офтальмологии проявляется к лазерным источникам не красителях, позволяющим осуществлять перестройку длины волны в пределах всего видимого диапазона ( $\lambda = 350 \div 950$  нм) [80]. Так, изменение длины волны от 600 нм до 577 нм соответствует переходу от почти полного пропускания излучения гемоглобином крови к пику поглощения (рис. 1.9).

Одним из перспективных направлений в области лазерных методов лечения в офтальмологии является применение комбинированного воздействия излучения с длинами волн 532 нм и 1064 нм, обеспечиваемого одним твердотельным YAG:Nd – лазером с частичным преобразованием мощности во 2-ю гармонику. Изменение пропорции между компонентами излучения позволяет варьировать глубину его проникновения в структуры хориоретинального комплекса [121, 212].

### ***§ 1.4. Воздействие лазерного излучения на ткани глазного дна.***

Под механизмом лазерного воздействия понимают [121] доминирующий физический или фотохимический процесс, лежащий в основе взаимодействия. Механизм действия светового излучения на орган зрения зависит как от параметров лазерного излучения (длины волны, мощности, продолжительности и режима облучения), так и от свойств поглощающих тканей. Выделяют [130] три основных механизма повреждающего действия света на орган зрения: фотохимический, фототермический и фотомеханический (рис. 1.10).

Настоящий параграф посвящён рассмотрению указанных механизмов применительно к задачам лазерного вмешательства на глазном дне.

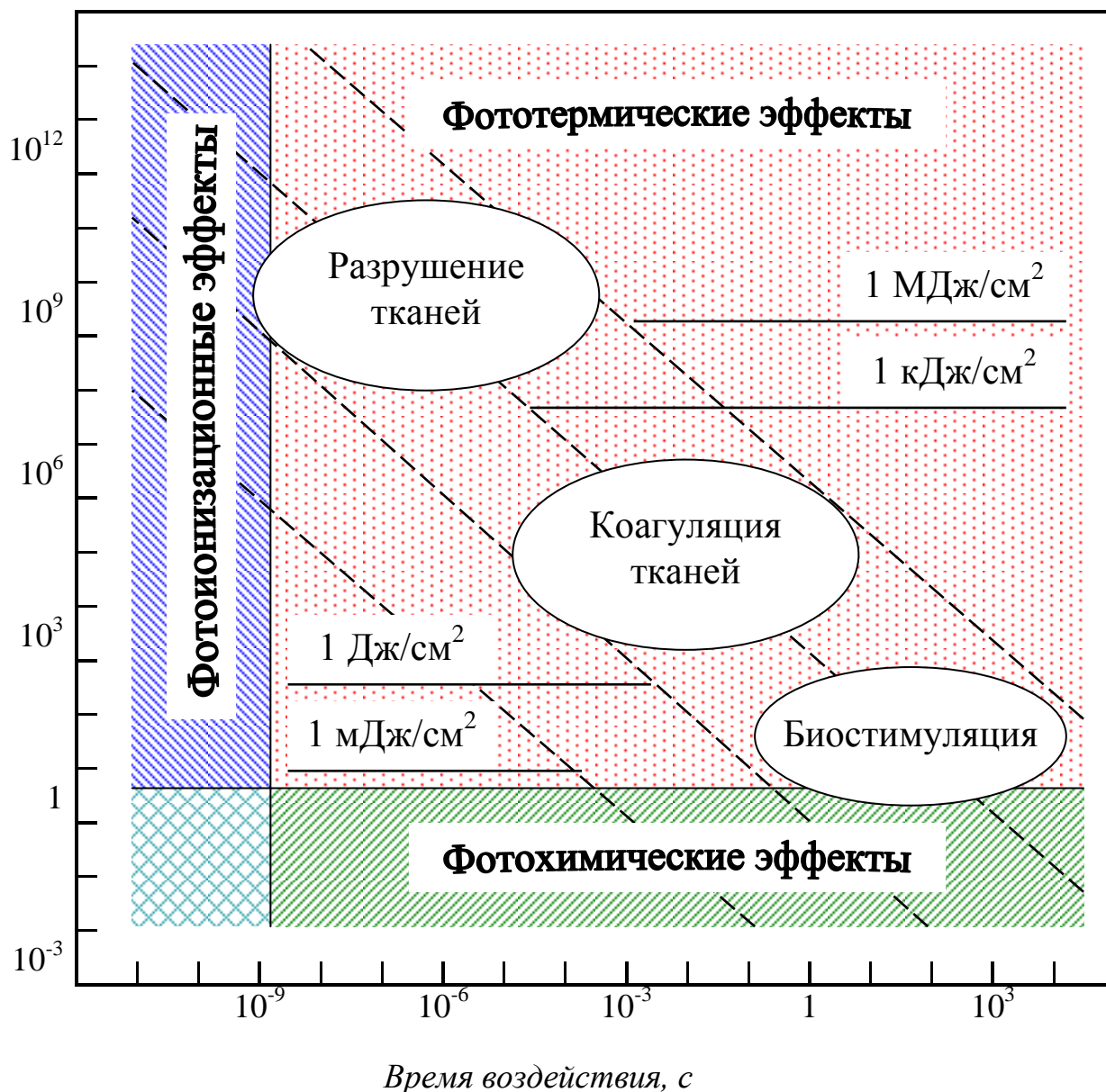
#### ***1.4.1. Фотохимический механизм.***

Фотохимический механизм главным образом реализуется при действии на биоткань излучения ультрафиолетовой и видимой части спектра, фотоны которого обладают высокой энергией, достаточной для перевода атомов в возбуждённое состояние. Типичные значения плотности мощности облучения биоткани, вызывающие в ней фотохимические эффекты, практически во всем диапазоне изменения продолжительности воздействия не превышают единиц Вт / см<sup>2</sup> (рис. 1.10).

УФ-излучение в небольших дозах (порядка 2 ÷ 5 мВт/ см<sup>2</sup>) даёт полезный фотохимический эффект, выражающийся в образовании витамина D в мальпигиевых клетках кожи, стимулирует образование и накопление в хрусталике хромофоров, которые защищают сетчатку от действия УФ-излучения [130].

При облучении биоткани более высокими дозами УФ-излучения проявляется его повреждающее действие на клетки за счёт физических и химических изменений на молекулярном уровне. Помимо этого ультрафиолет может вызывать не прямые фотодинамические процессы, связанные с воздействием на клетки фотосенсибилизирующих веществ, которые абсорбируют энергию УФ-излучения.

Плотность мощности излучения, Вт/см<sup>2</sup>



**Рис. 1.10.** Эффекты, сопровождающие воздействие лазерного излучения на биологическую ткань [80].

#### 1.4.2. Фототермический механизм.

При воздействии на ткани глазного дна импульсов лазерного излучения длительностью от 0,1 мс до 1 с световая энергия, поглощенная в пигментированных слоях, практически полностью преобразуется в тепловую энергию [58, 59, 199, 239]. При этом протекающие в тканях термохимические процессы, в основном, обусловлены их нагревом [117, 118, 171, 173]. Фототермические процессы лежат в основе коагулирующего действия излучения.

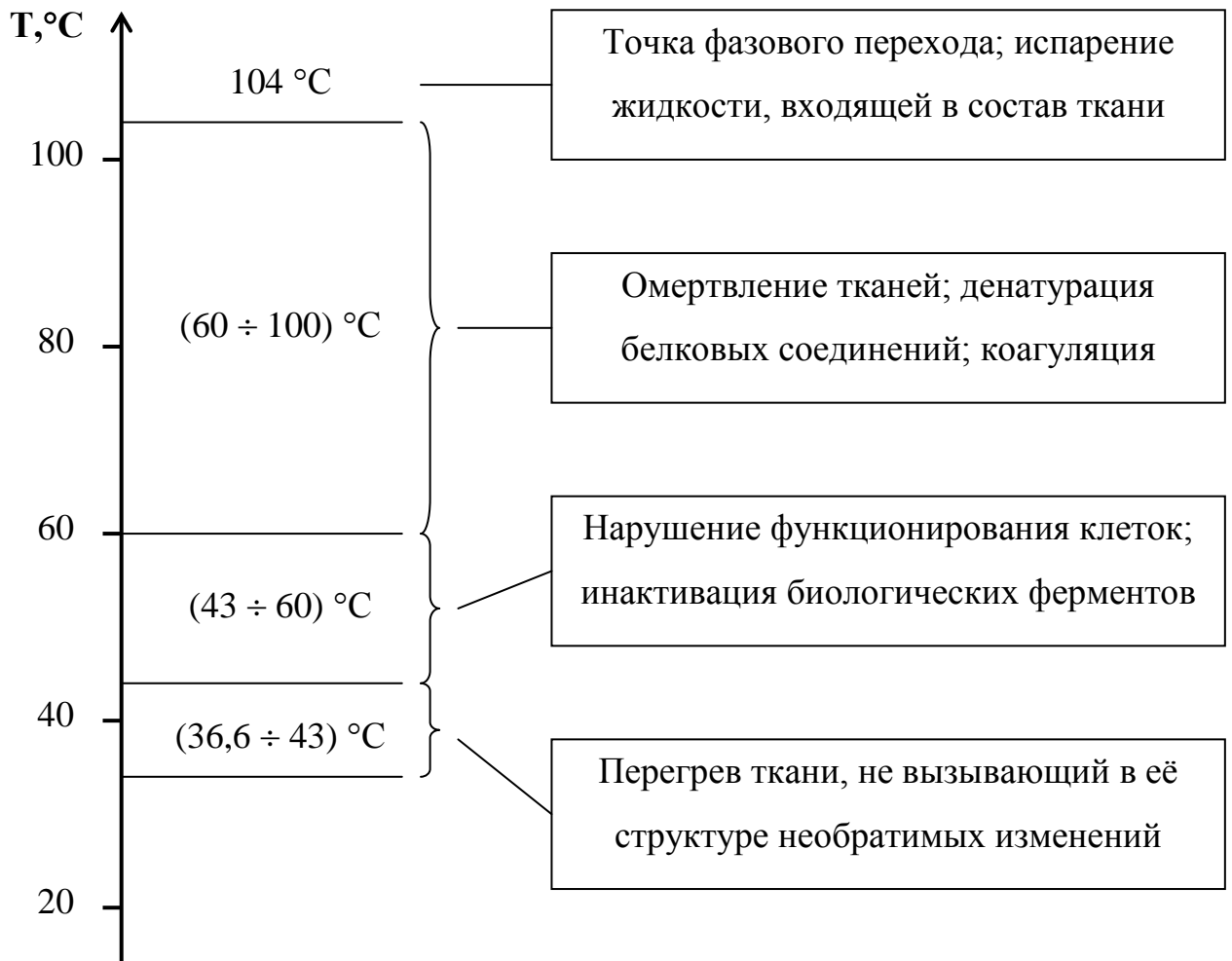
Корректное биофизическое обоснование фототермического механизма воздействия излучения на живую ткань представляет серьёзные трудности, поскольку биохимический состав клеток достаточно сложен. К примеру, клетки пигментного эпителия содержат около 450 разновидностей белков [203]. Сложность проблемы усугубляется, если принять во внимание возможные нарушения биохимического равновесия клетки при импульсном нагреве. В частности, одной из первичных реакций может являться нарушение функций мембран лизосом, сопровождаемое выбросом активных ферментов в цитоплазму с последующей гибелью клеток [59, 104]. К той же группе явлений можно отнести активацию окислительных процессов [80, 190] и ряд других.

Определённое влияние на течение термических процессов в живой ткани оказывает наличие циркуляции крови, которая изменяет теплопроводность ткани и способствует отведению тепла из очага облучения, а также ответная воспалительная реакция организма и другие факторы.

Первой стадии термического повреждения живых клеток соответствует нарушение клеточного генетического аппарата, вторая стадия связана с инактивацией биологических ферментов (энзимов), на третьей стадии происходит денатурация белковых соединений (протеинов), омертвление и карбонизация ткани. На рисунке 1.11 показана температурная обусловленность необратимых изменений, происходящих в глазных структурах в рамках фототермического механизма.

В диапазоне температур  $36,6 \div 100$  °С ткани сохраняют свою структурную целостность. В этой области можно говорить о линейности соотношения между плотностью мощности излучения и степенью ожога. При достижении отметки 104 °С происходит вскипание входящей в состав тканей воды, сопровождающееся интенсивным парообразованием в области очага ожога и взрывным разрушением ткани. Данная область характеризуется сильной нелинейностью протекающих процессов. Механизмы взаимодействия излучения с веществом значительно усложняются и уже не могут быть описаны в фототермическом приближении.





**Рис. 1.11.** Изменения, происходящие в биологической ткани при фототермическом воздействии на неё лазерного излучения.

Для проведения расчётного анализа фототермического механизма в диапазоне температур до 100 °C принимается ряд допущений.

Как правило, основой биохимических реакций, вызванных разогревом ткани, являются типовые одномоментные процессы, такие как разрыв химических связей, денатурация белков и липидов, инактивация ферментов и многие другие. Они описываются уравнением кинетики необратимой реакции 1-го порядка, происходящей в неподвижной среде [59]. При этом зависимость константы скорости реакции от температуры представляется в форме [120, 169]:

$$\begin{cases} \frac{d\zeta}{dt} = -q(T) \cdot \zeta \\ q(T) = \frac{k \cdot T}{h} \cdot \exp\left(-\frac{\Delta H - T \cdot \Delta S}{R \cdot T}\right) \end{cases} \quad (1.1)$$

где  $\zeta$  – концентрация непрореагировавшего вещества;  $T$  – абсолютная температура;  $q(T)$  – константа скорости реакции;  $\Delta H$  – разность энтальпий начального и конечного состояния системы;  $\Delta S$  – соответствующее изменение энтропии;  $R$  – универсальная газовая постоянная;  $k$  – постоянная Больцмана;  $h$  – постоянная Планка.

Уравнение (1.1) является частным случаем уравнения сохранения массы непрореагировавшего вещества, запись которого в цилиндрических координатах имеет вид [59]:

$$\frac{\partial \zeta}{\partial t} + v \cdot \frac{\partial \zeta}{\partial r} + u \cdot \frac{\partial \zeta}{\partial z} = D \cdot \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \left( r \cdot \frac{\partial \zeta}{\partial r} \right) + D \cdot \frac{\partial}{\partial z} \left( \frac{\partial \zeta}{\partial z} \right) - q(T) \cdot \zeta, \quad (1.2)$$

где  $D$  – коэффициент диффузии;  $v$  и  $u$  – скорости конвекции в радиальном и осевом направлении соответственно.

Уравнение (1.2) позволяет учесть изменения концентрации реагента  $\zeta$ , обусловленные конвекцией и (или) диффузией.

Уравнение (1.1) имеет аналитическое решение:

$$\ln(\zeta(t)/\zeta_0) = -\int_0^t q(T(t')) \cdot dt', \quad (1.3)$$

где  $\zeta_0$  – исходная концентрация реагента.

$$\Omega(t) = -\ln(\zeta(t)/\zeta_0) = \int_0^t q(T(t')) \cdot dt' \quad (1.4)$$

Выражение (1.4) называется интегралом Аррениуса. Величина  $\Omega(t)$ , называемая также в иностранной литературе интегралом повреждения, в частности, может характеризовать степень денатурации белковых соединений в пределах облучаемого объёма.

Для случая денатурации белка было найдено [171]:

$$\Omega(t) = \frac{R}{N \cdot h} \cdot \exp\left(1 + \frac{\Delta S}{R}\right) \cdot \int_0^t T(t') \cdot \exp\left(-\frac{\Delta E}{R \cdot T(t')}\right) \cdot dt', \quad (1.5)$$

где  $N$  – число Авогадро;  $\Delta E$  – энергия активации реакции денатурации белка.

При подстановке значений констант приходим к выражению:

$$\Omega(t) = 10^{42} \cdot \int_0^t T(t') \cdot \exp\left(-\frac{3,5 \cdot 10^4}{T(t')}\right) \cdot dt'. \quad (1.6)$$

Условие денатурации более 63 % молекул белка, исходя из (1.4), может быть записано в виде:  $\Omega \geq 1$ . Приблизительное равенство  $\Omega \approx 1$  может использоваться в качестве критерия теплового повреждения биоткани при проведении коагуляции, что подтверждается экспериментально [171]. В то же время было найдено, что импульсы наносекундной длительности вызывают повреждение глазного дна при значительно меньшем нагреве тканей [59], что свидетельствует об изменении механизма действия излучения на биоткань в связи с уменьшением длительности импульса.

### ***1.4.3. Влияние гранулированности слоёв.***

При воздействии на глазное дно импульсного излучения существенную роль играет гранулированность поглощающих слоёв [59, 133]. Гранулы меланина, поглощающие излучение в слое пигментного эпителия, имеют диаметр около 0,5 мкм. Среднее расстояние между ними составляет  $r = 1,2$  мкм. Время тепловой релаксации гранул  $t_p$ , соответствующее времени установления в среде теплового равновесия, может быть оценено [171], как время максимального прогрева среды на расстоянии  $r$  от точки мгновенного выделения энергии. Дифференцируя по времени выражение (3.1), находим:

$$\frac{\partial T(R, t)}{\partial t} = 0 \Rightarrow T\left(-\frac{3}{2}t - \frac{r^2}{4k}\right) = 0 \Rightarrow t_p = \frac{r^2}{6k}, \quad (1.7)$$

где  $k$  – коэффициент теплопроводности.

Для рассматриваемого случая время релаксации равно  $t_p = 1$  мкс.

Расчёты показывают [59], что дискретность гранул меланина в слое пигментного эпителия практически проявляется лишь при значениях длительности импульса, меньших 0,1 мс. Это объясняется тем, что условия нагрева тканей при таких длительностях импульса приближаются к адиабатическим, а термическая деструкция ткани реализуется, в основном, в период остывания среды, существенно превышающий  $\tau$ .

При экспозициях больших 0,1 мс слой пигментного эпителия может в хорошем приближении рассматриваться как гомогенная среда.

#### ***1.4.4. Фотомеханический (фотоионизационный) механизм.***

В случае, когда в очаге светового воздействия достигается температура кипения воды, происходит механический разрыв ткани расширяющимся парогазовым пузырьём. Однако роль механического фактора в механизме повреждающего действия излучения возрастает не только по мере роста мощности, но и по мере сокращения длительности импульса.

При воздействии на глазное дно излучения импульсных лазеров в режиме модулированной добротности, у которых длительность импульса составляет несколько десятков наносекунд, фотомеханические эффекты выступают на первый план. По некоторым данным [130], около 40 % энергии лазеров, работающих в режиме модулированной добротности, расходуется на механическое разрушение ткани.

Такие лазеры, получившие название «холодных» лазеров, нашли широкое применение в современной офтальмохирургии. Их излучение ионизирует ткань, создавая электрическое поле высокой напряжённости, в результате чего возникают электрический пробой и акустическая волна, обеспечивающие механическую деструкцию ткани. При этом в объёме очага лазерного воздействия образуется кратковременный плазменный экран, защищающий соседние ткани от прямого поражения.

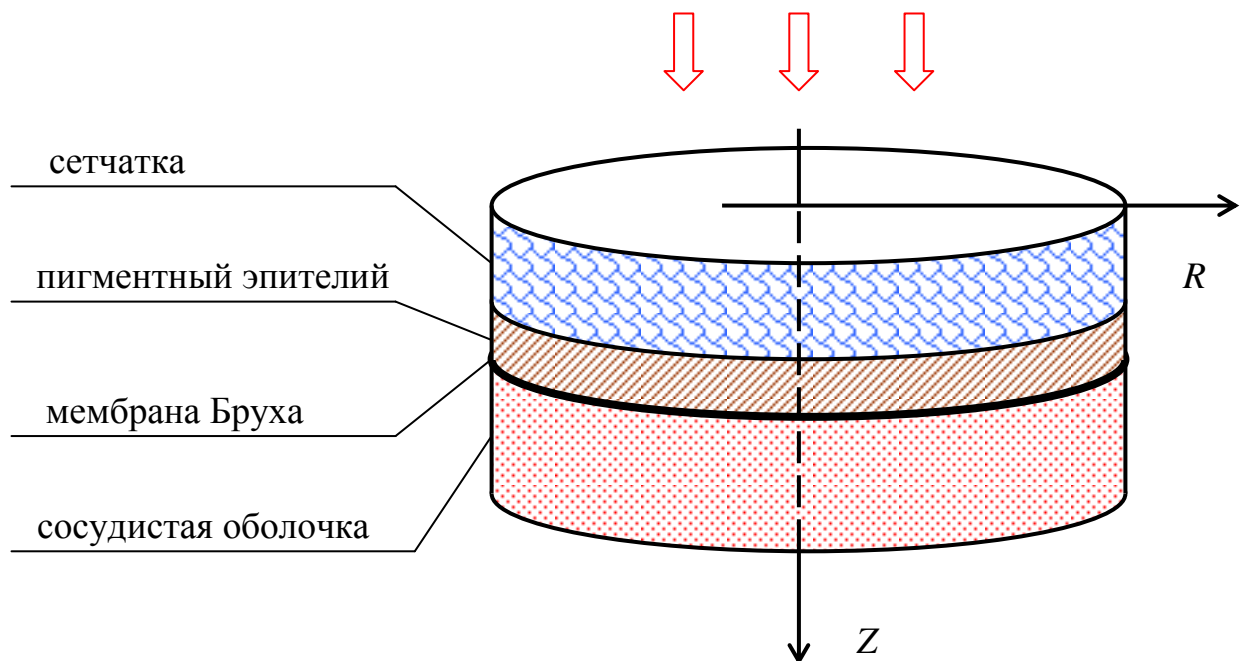
Следует отметить, что эффективность фотомеханического воздействия не зависит от степени пигментации ткани и её химической природы.

## *§ 1.5. Модели взаимодействия лазерного излучения с тканями глазного дна.*

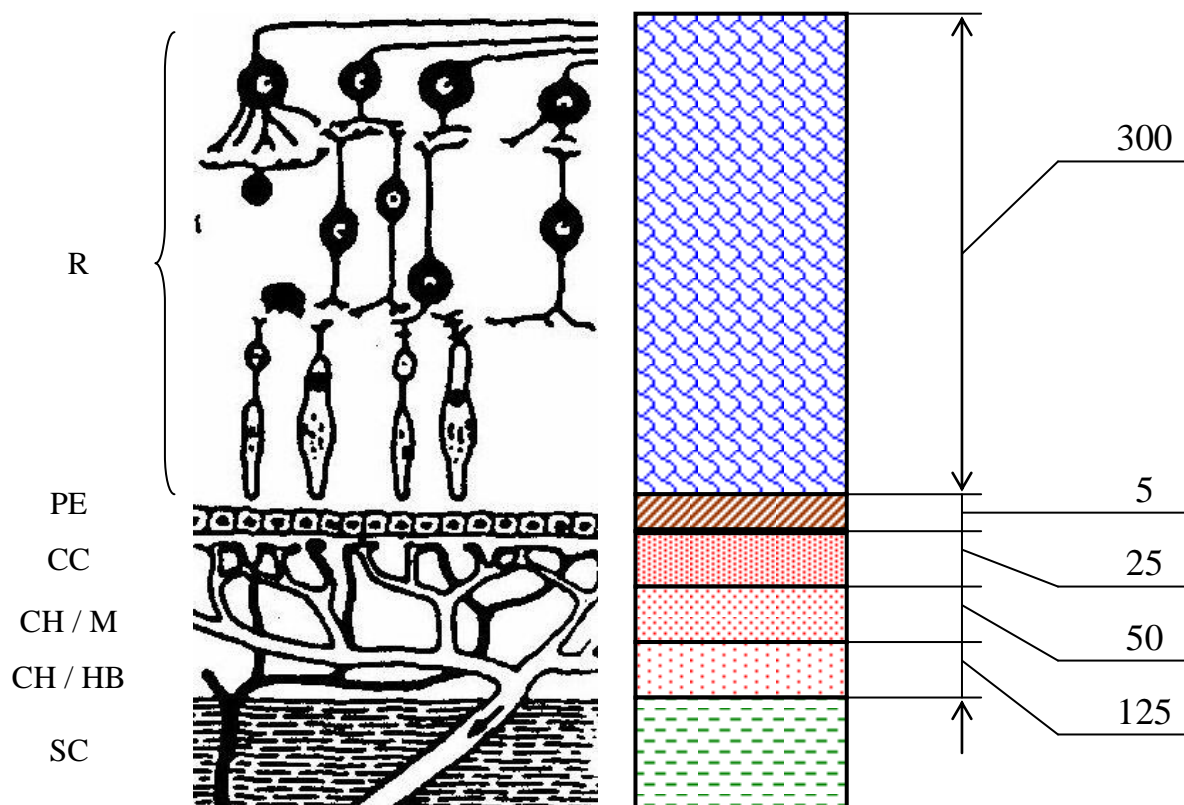
### *1.5.1. Моделирование структуры глазного дна.*

Для анализа воздействия излучения на структуры хориоретинального комплекса используются модели, в которых глазное дно представлено в виде совокупности плоских, бесконечно протяжённых слоёв определённой толщины (рис. 1.12). Для описания геометрии и взаимного расположения слоёв вводится цилиндрическая система координат, в которой границы слоёв характеризуются некоторыми  $z$ -координатами. При этом ось  $z$  выбирается вдоль направления распространения излучения. Начало отсчёта по оси  $z$  чаще всего совмещается с мембраной Бруха.

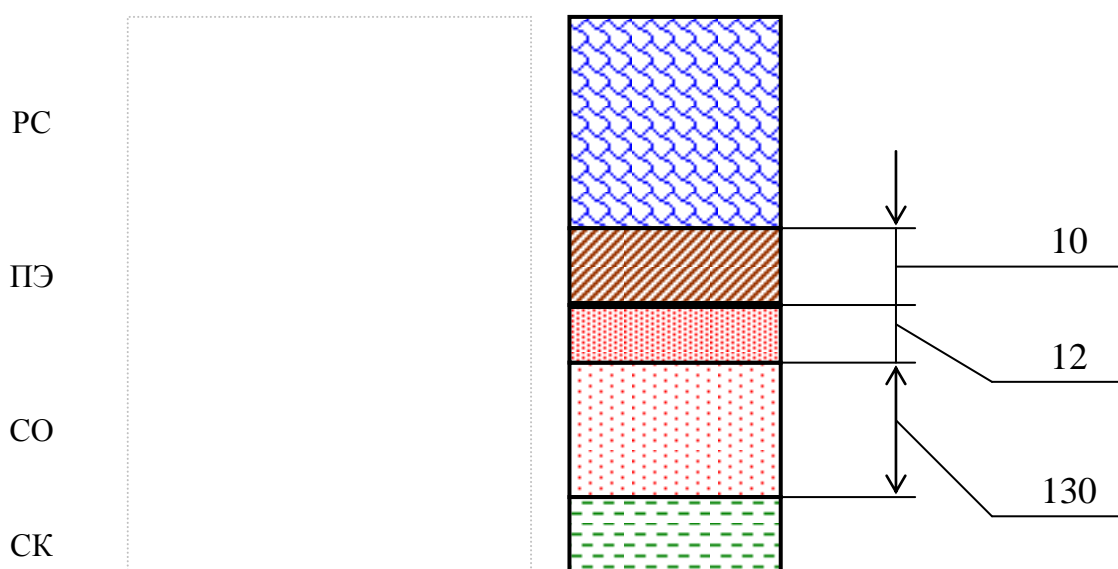
Каждый слой, в составе которого присутствуют поглощающие пигменты, описывается некоторой функцией спектрального коэффициента поглощения. Теплофизические свойства слоёв, как правило, задаются тремя константами: коэффициентом теплопроводности  $k$ , удельной теплоёмкостью  $c$ , и массовой плотностью  $\rho$ .



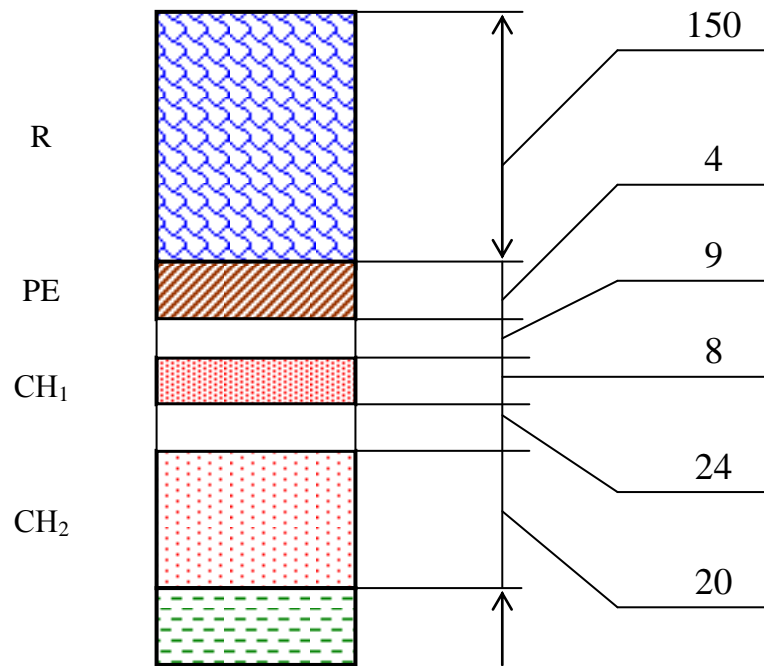
**Рис. 1.12.** Модельное представление глазного дна в виде совокупности слоёв. Большими стрелками показано направление падения излучения.



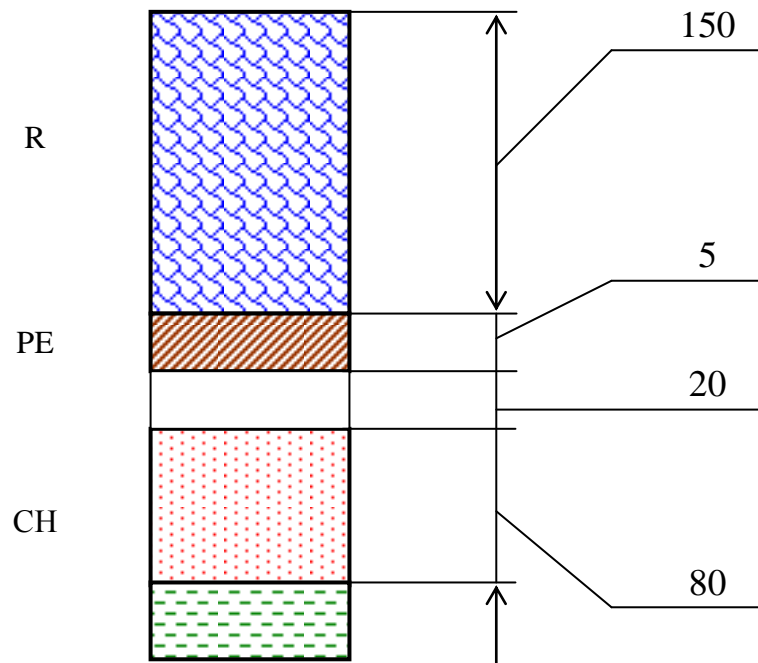
**Рис. 1.13.** Модель глазного дна человека по *Birngruber R.* [171]: R – сетчатка; PE – слой пигментного эпителия; CC – слой хориокапилляров; CH / M – слой средних сосудов; CH / HB – слой крупных сосудов; SC – склера. Толщины слоёв даны в мкм.



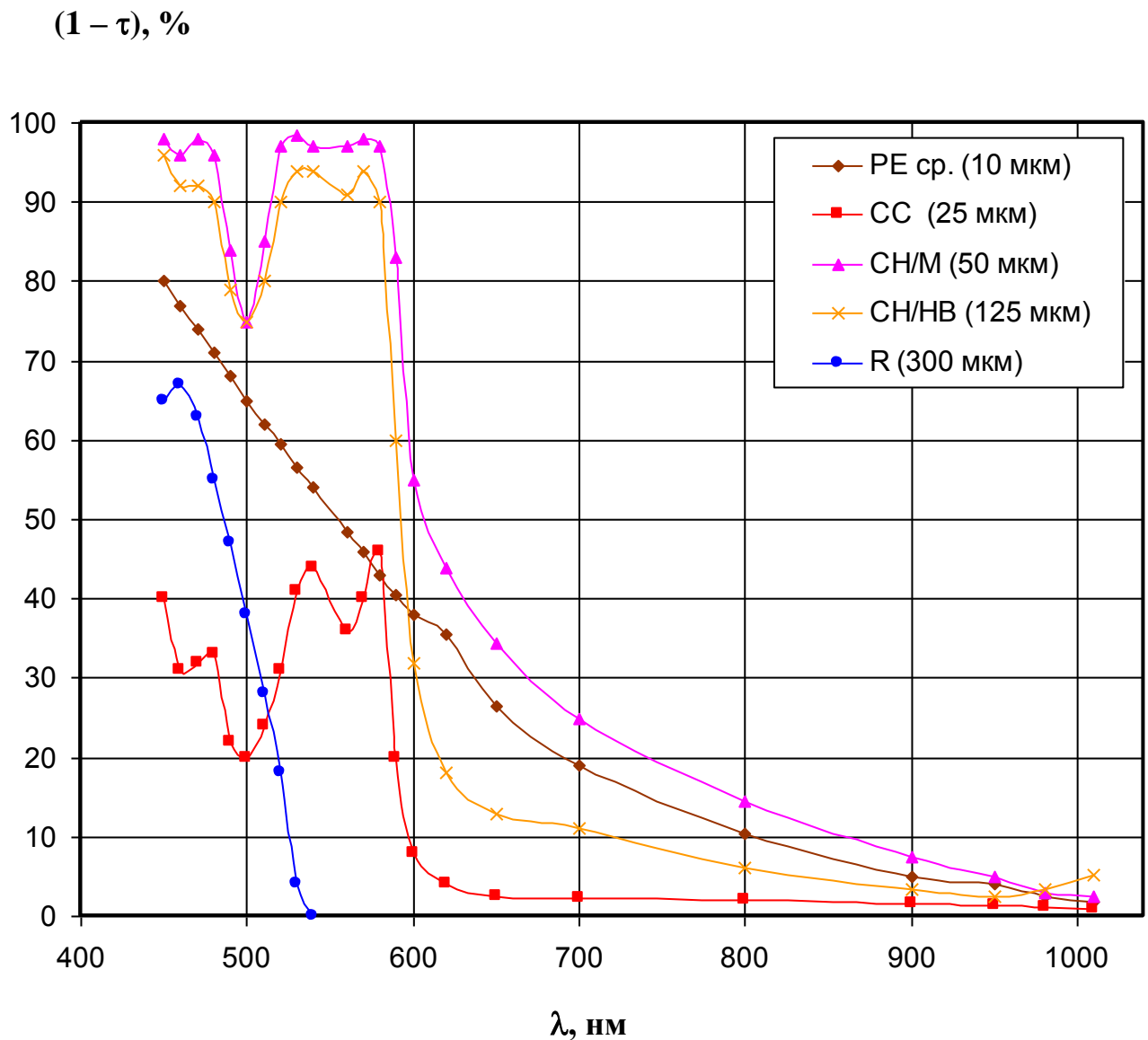
**Рис. 1.14.** Модель глазного дна человека по *Кравкову С. В.* [91]: PC – рецепторы сетчатки; ПЭ – слой пигментного эпителия; СО – сосудистая оболочка; СК – склера. Толщины слоёв даны в мкм.



**Рис. 1.15.** Модель глазного дна кролика по *Birngruber R.* [171]: R – сетчатка; PE – слой пигментного эпителия; CH<sub>1</sub> и CH<sub>2</sub> – поглощающие слои сосудистой оболочки. Толщины слоёв даны в мкм.



**Рис. 1.16.** Модель глазного дна обезьяны по *Birngruber R.* [171]: R – сетчатка; PE – слой пигментного эпителия; CH – сосудистая оболочка. Толщины слоёв даны в мкм.



**Рис. 1.17.** Характеристики спектрального коэффициента поглощения слоёв глазного дна человека для модели *Birngruber R.* (рис. 1.12).

Кривая R характеризует поглощение ксантофильным пигментом в области жёлтого пятна (Fovea). Спектральная характеристика поглощения в слое пигментного (PE) эпителия приведена для средней степени пигментации.



**Таблица 1.5.** Функция послойного поглощения для глазного дна человека в % от мощности излучения на роговице [172].

Источник излучения	Пропускание глазных сред %	Поглощающий слой				
		R	PE	CC	CH / M	CH / HB
Периферия сетчатки						
Ar (488 нм)	81	0	55,2	6,2	17,7	1,5
Ar (514 нм)	84,9	0	50,9	9,5	23,5	0,9
YAG:Nd (532 нм)	86,5	0	61,1	11,4	10,6	3,2
Kr (647 нм)	94,9	0	25,0	1,9	25,6	5,5
YAG:Nd (1064 нм)	60,5	0,4	1,0	0,6	1,4	2,9
Центральная область (Fovea)						
Ar (488 нм)	81	39,0	28,6	3,2	9,2	0,8
Ar (514 нм)	84,9	17,0	40,7	7,6	18,8	0,7
YAG:Nd (532 нм)	86,5	1,7	47,4	15,7	21,2	0,4
Толщина поглощающего слоя, мкм		20	13	25	50	125

**Таблица 1.6.** Функция послойного поглощения для глазного кролика и обезьяны в % от мощности излучения на роговице [171].

Источник излучения	Пропускание глазных сред %	Поглощающий слой				
		КРОЛИК			ОБЕЗЬЯНА	
		PE	CH <sub>1</sub>	CH <sub>2</sub>	PE	CH
Ar (514 нм)	81	43,7	45,1	–	49,3	44,0
HeNe (632 нм)	84,9	26,3	32,8	19,0	29,1	64,8
Рубин (694 нм)	86,5	18,1	44,7	–	19,0	73,7
YAG:Nd (1064 нм)	60,5	3,3	12,7	–	3,4	36,8
Толщина поглощающего слоя, мкм		4	8	20	5	80

**Таблица 1.7.** Оптико-спектральные характеристики глазных структур [58].

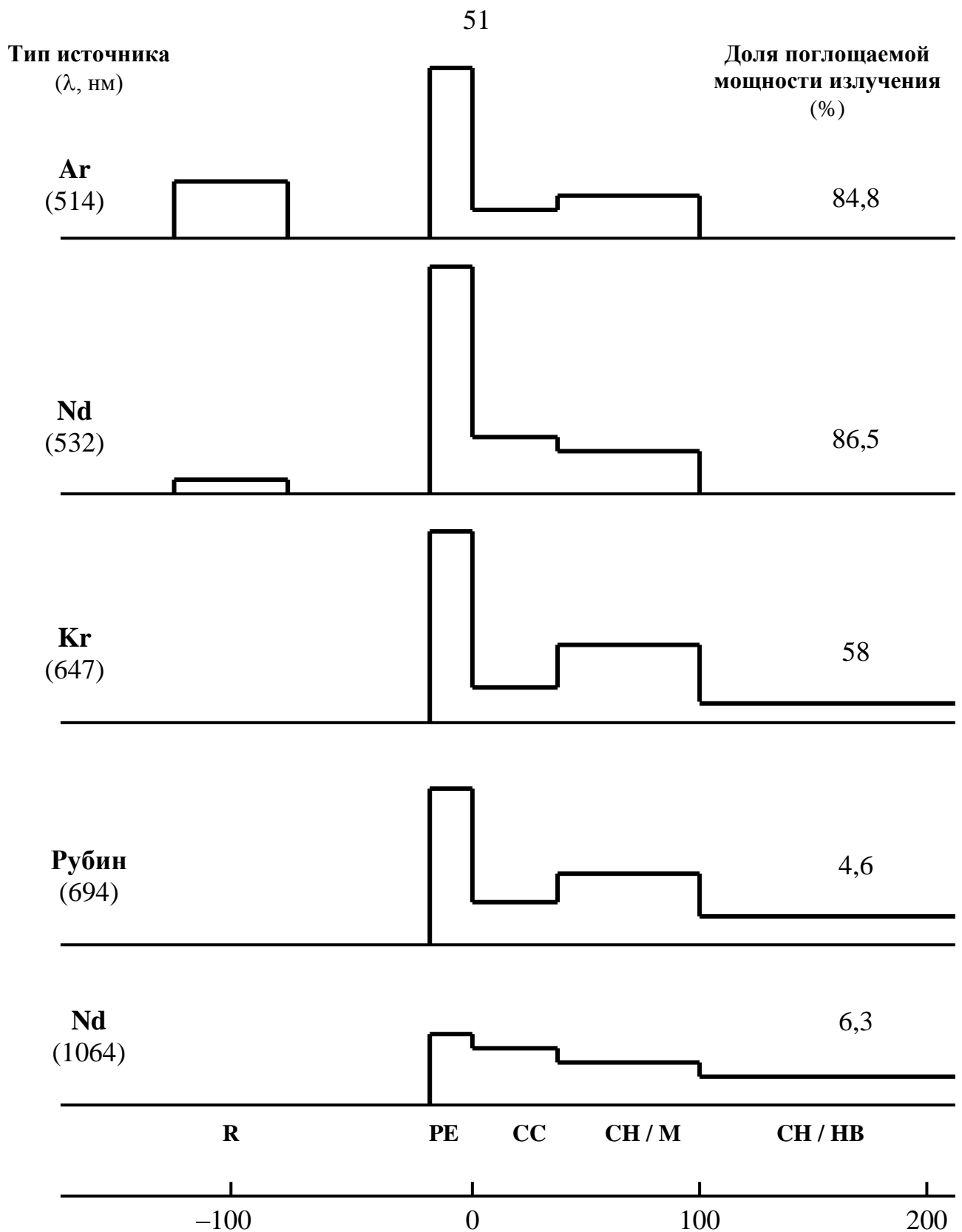
$\lambda$ , нм	$\eta$	$\gamma$	$K_1$ , $\text{см}^{-1}$	$K_2$ , $\text{см}^{-1}$
400	0,04	0	2300	92
500	0,81	0,07	890	130
600	0,96	0,12	460	92
700	0,97	0,14	350	55
800	0,97	0,14	140	34
900	0,96	0,17	110	20
1000	0,43	0,06	90	16
1100	0,77	0,13	70	12
1200	0,09	0,025	50	11

*Обозначения:*  $\eta$  – коэффициент пропускания глазных сред от роговицы до сетчатки;  $\gamma$  – коэффициент отражения от поверхности слоя пигментного эпителия;  $K_1$  и  $K_2$  – натуральные показатели поглощения света в слое пигментного эпителия (меланин) и сосудистой оболочке (гемоглобин) соответственно. Данные приведены для модели глазного дна рис. 1.13.

**Таблица 1.8.** Теплофизические и геометрические характеристики глазных структур [58].

	<b>k</b> Вт / м · К	<b>c</b> Дж / кг · К	<b><math>\rho</math></b> кг / м <sup>3</sup>	<b>d</b> мм
Стекловидное тело	0,46	4020	1020	16,97
Сетчатка	0,46	3560	1040	0,25
Пигментный эпителий	0,63	3100	1170	0,013
Сосудистая оболочка	0,795	3640	1170	0,125
Склера	1	3180	1100	5

*Обозначения:*  $k$  – коэффициент теплопроводности;  $c$  – удельная теплоёмкость;  $\rho$  – массовая плотность;  $d$  – толщина. Данные для модели глазного дна рис. 1.13.



**Рис. 1.18.** Распределение поглощаемой мощности по слоям глазного дна в области жёлтого пятна при воздействии излучения различного спектрального состава. Диаграммы построены для модели *Birngruber R.* (рис. 1.12) на основании кривых рис. 1.17 и соответствуют данным табл. 1.5.

На рисунках 1.13, 1.15 и 1.16 показаны модели глазного дна человека, кролика и обезьяны, предложенные *Birngruber R.* [171, 172]. В состав глазного дна человека, согласно этой модели, входит 5 поглощающих слоёв: сетчатка (R – Retina), слой пигментного эпителия (PE – Pigment Epithelium), слой хориокапилляров (CC – Choriocapillaris), а также два слоя, относящихся к средним и крупным сосудам (CH / M – Choroid-melanin absorption и CH / HB – Choroid-hemoglobin absorption). Спектральные характеристики поглощения слоёв для экспериментальных толщин представлены на рис. 1.17. Для пересчёта значений спектрального коэффициента поглощения к другим толщинам можно применить формулу:

$$(1 - \tau) = \exp \left\{ \frac{d}{d_0} \cdot \ln(1 - \tau_0) \right\}, \quad (1.8)$$

где  $\tau_0$  – величина спектрального коэффициента пропускания слоя, взятая из графика рис. 1.17, а  $d_0$  – соответствующая ей толщина слоя.

Рисунок 1.14 демонстрирует упрощенную модель глазного дна, разработанную *Кравковым*. В её состав входят три поглощающих слоя, один из которых представляет пигментный эпителий, а два других относятся к сосудистой оболочке.

В таблицах 1.5 и 1.6 для наиболее широко используемых лазерных источников приведены величины послойного поглощения излучения в тканях глазного дна человека, кролика и обезьяны, выраженные в % от входной мощности излучения. Представление оптических свойств слоёв в такой форме позволяет оценивать характер распределения поглощаемой в тканях глазного дна мощности. Поскольку мощность тепловыделения прямо пропорциональна температуре тканей, то на основе этих же данных можно составить качественное представление о температуре отдельных слоёв.

Рисунок 1.18 иллюстрирует послойное поглощение излучения в тканях глазного дна человека. Видно, что по мере увеличения длины волны область воздействия смещается вглубь сосудистой оболочки, а доля мощности, выделяющейся в виде тепла в пределах хориоретинального комплекса, уменьшается.

### ***1.5.2. Расчётные методы.***

Как было указано в параграфе 1.4, при значениях длительности импульса от 1 мкс и более взаимодействие излучения с биологической тканью носит преимущественно тепловой характер. В настоящем пункте будут рассмотрены основные существующие расчётные методы анализа фототермического воздействия излучения на ткани глазного дна.

### ***Эмпирические методы.***

*Эмпирические методы описания фототермического повреждения тканей глаза появились практически одновременно с началом активного внедрения лазерных методов лечения в клиническую офтальмологию [130]. Основой для создания этих методов послужили результаты многочисленных экспериментов по определению пороговых условий воздействия: пороговых мощностей и экспозиций.*

По сути дела, методы, принадлежащие к данному классу, представляют собой аналитические выражения, связывающие между собой посредством эмпирических коэффициентов основные параметры лазерного воздействия на орган зрения, такие как мощность излучения, длительность импульса, частота следования импульсов, диаметр пятна на сетчатке. Выражая из расчётного соотношения один из параметров, мы получаем возможность при заданных значениях прочих параметров определить его величину, соответствующую пороговым условиям воздействия.

Основной целью создания эмпирических моделей послужила необходимость априорной оценки результата лазерного воздействия при выборе исходного режима проведения лазерной процедуры. Однако такой расчёт позволяет получить лишь качественное представление об эффективности применения конкретного излучателя для решения поставленной задачи. Таким образом, проведение на базе эмпирических моделей анализа процессов, протекающих в тканях при их облучении, не представляется возможным.

### ***Метод номограмм.***

В общем случае процесс распространения тепла в теплофизически однородной среде описывается неоднородным и нестационарным уравнением теплопроводности [261]:

$$\frac{\partial T}{\partial t} - a^2 \cdot \nabla^2 T = f(\vec{R}, t), \quad (1.9)$$

$$\text{где } a^2 = \frac{k}{c \cdot \rho}; \quad f(\vec{R}, t) = \frac{U(\vec{R}, t)}{c \cdot \rho};$$

$k$  – коэффициент теплопроводности;

$c$  – удельная теплоёмкость;

$\rho$  – плотность среды;

$U(\vec{R}, t)$  – функция объёмной плотности мощности тепловыделения.

Путём интегрирования одного из частных решений уравнения (1.9) можно получить, что приращение температуры в момент времени  $t = \tau$  в точке, лежащей в центре торцевой поверхности цилиндрического теплового источника, помещённого в бесконечную однородную среду, в пределах которого с момента времени  $t = 0$  равномерно выделяется мощность  $P$ , определяется выражением:

$$\Delta T = P \cdot \Delta T_1, \quad \text{при этом} \quad \Delta T_1 = \frac{2}{K} \cdot C(A, B); \quad (1.11)$$

$$C(A, B) = \frac{A}{4 \pi b_0^2 B c \rho} \cdot \int_0^1 \left( 1 - \exp \left\{ -\frac{b^2}{4 a^2 A x} \right\} \right) \cdot \Phi \left\{ \frac{d}{\sqrt{4 a^2 A x}} \right\} \cdot dx, \quad (1.12)$$

где  $x = t / \tau$ ;  $A = \tau / K$ ;  $B = d / K$ ;  $K = b / b_0$ ;  $b$  – радиус цилиндра;  $b_0$  – номинальный радиус цилиндра (задаётся произвольно);  $d$  – высота цилиндра;  $\Phi(\dots)$  – функция ошибок.

Зависимость  $C(A, B)$  для заданных  $a$ ,  $c$ ,  $\rho$  и принятого значения  $b_0$  вычисляется заранее и заносится в таблицу.

Если представить область взаимодействия излучения с многослойной структурой глазного дна в виде совокупности цилиндрических тепловых источников, действующих в рамках отдельных слоёв, то при помощи

выражения (1.11) можно рассчитать функцию осевого распределения температуры  $T(z)$ . Для этого необходимо просуммировать температурный вклад каждого теплового источника в отдельности:

$$T(z) = P \cdot \sum_{n=1}^N \frac{F_{1n}}{100} \cdot F_{2n}, \quad (1.13)$$

где  $F_{1n}$  – функция послойного тепловыделения, задаваемая в процентах от полной мощности лазерного пучка при его падении на роговицу;  $F_{2n}$  – функция температурного влияния слоя, определяемая выражением:

$$F_{2n} = \frac{z_2 - z}{z_2 - z_1} \cdot \Delta T_1(\tau, b, |z_2 - z|) - \frac{z_1 - z}{z_2 - z_1} \cdot \Delta T_1(\tau, b, |z_1 - z|), \quad (1.14)$$

где в качестве  $z_1$ ,  $z_2$  и  $b$  берутся значения, соответствующие  $n$ -тому слою.

Значения  $\Delta T_1$  вычисляются по формуле (1.11), при этом в соответствии с выражением (1.14) полагается  $d = |z_2 - z|$  и  $d = |z_1 - z|$ .

Если представить таблицу  $C(A, B)$  в виде номограммы, на которой отмечены линии постоянной величины функции  $C$ , то процедура расчёта осевого распределения температуры с использованием выражений (1.11), (1.13) и (1.14) может проводиться без участия персонального компьютера.

К недостаткам данного метода относится тот факт, что таблица  $C(A, B)$  практически может быть задана лишь в прямоугольнике конечных размеров  $A_{\min} \leq A \leq A_{\max}$ ;  $B_{\min} \leq B \leq B_{\max}$ , что накладывает ограничения на возможности расчёта. Однако ограничение по  $B_{\max}$  может быть устранено, если принять во внимание асимптотику, следующую из (1.12) при  $B \rightarrow \infty$ :

$$\lg C = \text{Const} - \lg B. \quad (1.15)$$

Если положить  $b_0 = 10^3$  мкм, то диапазону изменения параметров

$$b = (25 \div 1000) \text{ мкм}; \quad d = (1 \div 250) \text{ мкм}; \quad \tau = (1 \div 625) \text{ мс}$$

соответствует следующий диапазон изменения аргументов  $A$  и  $B$ :

$$\lg A = 1 \div 6; \quad \lg B = 1 \div 4.$$

Другой существенный недостаток метода номограмм состоит в том, что в его основу положено достаточно грубое приближение, касающееся геометрии лазерного пучка. Исследование, проведённое автором, показало, что рассматриваемый метод обеспечивает приемлемую точность расчёта только для случая пучков с предельно малой сходимостью. При углах сходимости  $10^\circ$  и более, что является типичным для офтальмологических лазерных установок, погрешность расчёта температуры по методу номограмм может достигать 50% и более.

Несмотря на это, необходимо отметить высокую оперативность и простоту данного метода, что делает его привлекательным для проведения быстрых оценочных расчётов, при которых главную роль играет качественная картина взаимодействия.

### ***Численные методы.***

Наиболее подробные модели взаимодействия лазерного излучения с глазными тканями, отличающиеся полнотой описания процессов, сопровождающих это взаимодействие, и позволяющие учесть такие факторы, как гранулированность поглощающих слоёв и отвод тепла из очага за счёт кровотока, с математической точки зрения сводятся к численному решению нестационарного и неоднородного уравнения теплопроводности (1.9). в цилиндрической системе координат это уравнение имеет вид [58, 59]:

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho(z) \cdot c(z) \cdot \left( \frac{\partial T}{\partial t} + v \cdot \frac{\partial T}{\partial r} + u \cdot \frac{\partial T}{\partial z} \right) = \\ = \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \left( k(z) \cdot r \cdot \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left( k(z) \cdot \frac{\partial T}{\partial z} \right) + N(t) \cdot q(r, z) + Q \cdot \frac{\partial f}{\partial t}; \\ 0 \leq r \leq r_0, \quad 0 \leq z \leq \ell, \quad t > 0. \end{array} \right. \quad (1.16)$$

Здесь:  $\rho(z)$  – плотность среды;  $c(z)$  – удельная теплоёмкость среды;  $k(z)$  – коэффициент теплопроводности;  $v$  и  $u$  – радиальная ( $r$ ) и осевая ( $z$ ) скорость конвекции (тока крови) соответственно;  $q(r, z)$  – функция объёмной плотности мощности тепловыделения;  $N(t)$  – временная зависимость функции объёмной



плотности мощности тепловыделения;  $Q$  – теплота реакций, сопутствующих перестройку тканей при нагреве;  $f$  – концентрация биомолекул, не претерпевших изменений при нагреве к рассматриваемому моменту времени;  $r_0$  и  $\ell$  – соответственно радиус и высота цилиндрической области, в пределах которой тепловое возмущение, связанное с действием излучения, спадает до пренебрежимо малой величины (рис. 1.19).

Граничные и начальные условия для уравнения (1.16) записываются в виде [59]:

$$\left\{ \begin{array}{l} T(r, z, 0) = 0; \\ \frac{\partial T(0, z, t)}{\partial r} = 0; \\ \frac{\partial T(r, 0, t)}{\partial z} = 0; \\ \frac{\partial T(r, \ell, t)}{\partial r} = 0; \\ T(r_0, z, t) = 0. \end{array} \right. \quad (1.17)$$

Решение уравнения (1.16) с системой граничных и начальных условий (1.17) строится на основе специальных сеточных методов [255, 256, 258].

Для удовлетворения граничных условий (1.17) выбирают [59] следующие значения высоты и радиуса цилиндрической расчётной области:

$$r_0 = 5 \text{ мм}; \quad \ell = 10 \text{ мм}.$$

Достаточная для практических целей точность расчёта обеспечивается при величинах шага – по оси  $z$ :  $\Delta z = 1$  мкм,

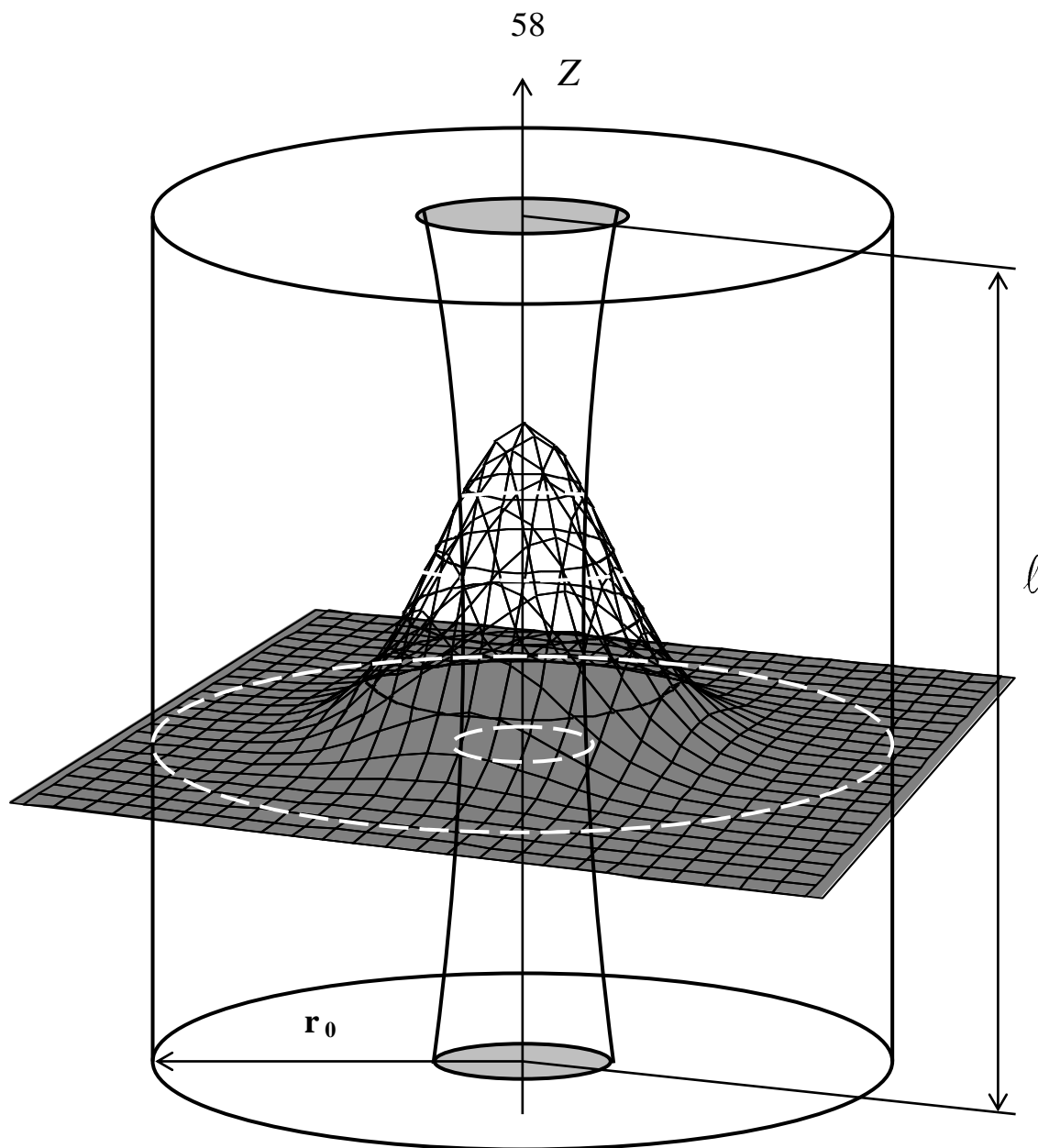
$$\text{по оси } r: \quad \Delta r = 2 \text{ мкм},$$

$$\text{по оси } t: \quad \Delta t = 0,01 \cdot \tau,$$

где  $\tau$  – рассматриваемый момент времени.

Исходя из этого, количество расчётных точек составляет:

$$\frac{r_0}{\Delta r} \cdot \frac{\ell}{\Delta z} \cdot \frac{\tau}{\Delta t} = 2,5 \cdot 10^9.$$



**Рис. 1.19.** Выбор расчётного объёма для численного интегрирования уравнения теплопроводности.

Вычислительный эксперимент, проведённый автором с помощью тестовой программы, показал, что на одну расчётную точку приходится в среднем порядка 7 мкс (параметры системы: Celeron, 433 МГц, 64 МБ ОЗУ).

Таким образом, расчёт температурного поля  $T(r, z, t)$  займёт около 5 часов машинного времени. Очевидно, что применение подобных численных методов в исследовательских целях, требующих многократных расчётов функции температурного распределения с различными исходными данными, сопряжено с существенными трудностями.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что существующие методы расчётного анализа воздействия излучения на ткани глаза не обеспечивают необходимого уровня развития математического аппарата, адекватного требованиям современной офтальмологии.

### **§ 1.6. Характеристики существующих лазерных офтальмологических установок.**

**Таблица 1.9.** Характеристики некоторых лазерных офтальмокоагуляторов.

<b>1</b>	Марка	АЛ-6000	КЛУ-10-1	МЛ-200	–
<b>2</b>	Изготовитель	АЛКОМ МЕДИКА	ГЕОФИЗИКА -АРТ	ПЕТРОЛАЗЕР	ИФ АНБ
<b>3</b>	Тип лазера	п / п	п / п	п / п	Рубин
<b>4</b>	Длина волны, нм	810; 980	780 ÷ 840	810	694
<b>5</b>	Мощность, Вт (Энергия в импульсе, мДж)	0,1 ÷ 3	0,8	0,1 ÷ 1	(1 ÷ 500)
<b>6</b>	Длительность импульса, с	0,05 ÷ 3	0,05; 0,1; 0,2; 0,4; 0,8; 1,6	0,01 ÷ 0,5	–
<b>7</b>	Частота, Гц	0,1 ÷ 10	1	–	1
<b>8</b>	Диаметр пятна, мм	0,9 (эндо)	0,15 ÷ 0,2	0,1	0,25 ÷ 0,4

<b>1</b>	Ладога- Рубин	Преобразо- вание	Якорь-1	OCULIGHT GL	VIRIDIS	Argus
<b>2</b>	ЗОМЗ	ЛЭМТ	УРЛЗ	IRIDEX	BVI	Asclepion
<b>3</b>	рубин	YAG:Nd	YAG:Nd	YAG:Nd	YAG:Nd	Ar
<b>4</b>	694	532; 1064	1064; 532*	532	532	488; 514
<b>5</b>	(0,5 ÷ 1)	(1 ÷ 1000)	(1,5 ÷ 10)	1 ÷ 1,2	0,05 ÷ 1,5	0,05 ÷ 3
<b>6</b>	0,003	–	$8 \cdot 10^{-9}$	0,05 ÷ 1	0,01 ÷ 3	0,02 ÷ 2
<b>7</b>	–	–	–	–	–	–
<b>8</b>	0,05 ÷ 0,5	0,05; 0,1; 0,2; 0,5; 1	0,03 ÷ 0,06 0,05 ÷ 0,2*	–	0,05 ÷ 0,5	–

**ГЛАВА 2.****РАЗВИТИЕ МОДЕЛИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
С ТКАНЯМИ ГЛАЗНОГО ДНА.**

В настоящей главе приводится изложение и обоснование основных положений модели взаимодействия лазерного излучения с тканями глазного дна, а также разрабатывается её математическое описание и выявляются границы применимости.

***§ 2.1. Обсуждение основных положений модели.***

Модель взаимодействия оптического излучения с биологическими тканями должна содержать информацию о структуре объекта воздействия, его оптических, теплофизических, а в некоторых случаях и механических свойствах. Модель должна учитывать характеристики излучения, а также механизм и особенности его воздействия на биологические ткани. При создании модели необходимо установить условия и границы её применимости.

***2.1.1. Объект воздействия.***

В качестве объекта воздействия лазерного излучения рассматриваются ткани глазного дна органа зрения человека (кролика, обезьяны). При этом процессы, сопровождающие прохождение излучения через прозрачные глазные среды, такие, как роговица, хрусталик, стекловидное тело, за исключением ослабления мощности излучения во внимание не принимаются. Оптические характеристики этих сред считаются постоянными.

***2.1.2. Структура глазного дна.***

Глазное дно представляется в виде многослойной структуры, состоящей из плотно прилегающих друг к другу слоёв заданной толщины и бесконечной протяжённости. Границы слоёв представляют собой плоскости, параллельные между собой (рис. 1.12).

Толщина слоёв задаётся в соответствии с экспериментальными данными на основе источников [58, 91, 171, 172, 276]. В особых случаях, когда имеется информация об особенностях органа зрения конкретного пациента, модель может корректироваться в соответствии с этими данными.

Бесконечность продольного измерения на практике означает, что в пределах реальных физических границ слоя вносимое в среду возмущение спадает до нулевого уровня.

В модель могут закладываться определённые виды патологий глазного дна, такие как, например, различные виды отслойки сетчатки, отёки и другие. При этом в структуру глазного дна вводится дополнительный слой с соответствующими характеристиками.

### ***2.1.3. Теплофизические свойства слоёв глазного дна.***

В модели учитываются такие теплофизические свойства биологической ткани, как объёмная плотность, теплоёмкость и теплопроводность. Величины этих параметров для всех слоёв принимаются одинаковыми (табл. 2.1) и равными усреднённым значениям (по табл. 1.8) для слоёв, расположенных в области теплового очага. В соответствии с этим многослойная структура глазного дна представляет собой теплофизически однородную и изотропную среду. Указанные теплофизические параметры являются медленно меняющимися функциями температуры и в данной модели принимаются от неё не зависящими.

**Таблица 2.1.** *Используемые в модели значения теплофизических параметров слоёв глазного дна.*

Параметр	Обозначение	Размерность в СИ	Значение
плотность	$\rho$	кг/м <sup>3</sup>	1130
удельная теплоёмкость	$c$	$\frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{К}}$	3430

коэффициент теплопроводности	$k$	$\frac{Вт}{м \cdot К}$	0,63
------------------------------	-----	------------------------	------

Для выяснения влияния кровотока на охлаждение зоны нагрева ткани лазерным излучением были проведены [171, 278] измерения максимальной температуры в области очага коагуляции на живых и мёртвых животных (кроликах). В результате более чем 30-ти измерений различия в распределении температуры в тканях глазного дна не были зарегистрированы даже в наиболее критических случаях с малыми значениями диаметра пятна (100 мкм) и значительной экспозицией (500 мс). Исходя из этого положим в рамках разрабатываемой модели влияние кровотока несущественным.

#### **2.1.4. Оптические свойства глазных сред.**

Каждый из слоёв, входящих в структуру глазного дна, будем рассматривать, как оптически однородную и изотропную среду, в пределах которой оптические свойства остаются постоянными.

Оптические свойства отдельных слоёв различаются между собой и зависят от содержания в них поглощающих пигментов.

Экспериментальной основой модели служат спектральные кривые коэффициента поглощения слоёв, соответствующие некоторым базовым значениям толщины (рис. 1.17). В качестве альтернативы могут использоваться таблицы послойного поглощения энергии излучения, составленные по результатам экспериментальных исследований для наиболее распространённых длин волн (табл. 1.5 и 1.6).

При выборе спектральных характеристик принимается во внимание возраст пациента, на которого ориентирован расчёт, степень пигментации глазного дна и другие индивидуальные особенности.

Оптические свойства слоёв, дополнительно введённых в структуру глазного дна для учёта патологий, описываются соответствующими данному виду патологии спектральными характеристиками. К примеру, оптические

свойства слоя, моделирующего геморрагическую отслойку сетчатки, задаются функцией спектрального коэффициента пропускания крови.

Ослабление излучения в прозрачных глазных средах (до сетчатки) за счёт поглощения и рассеяния характеризуется функцией (рис. 1.8) спектрального коэффициента пропускания с учётом степени прозрачности глазных сред.

Показатель преломления всех структур глазного дна принимается постоянным, что позволяет не учитывать эффекты преломления и отражения на границах.

*Характер поглощения излучения в пределах отдельного слоя рассматривается в двух приближениях.*

*В нулевом приближении считается, что мощность излучения в пределах отдельного слоя остаётся постоянной. Это допущение позволяет использовать более простые расчётные выражения и, как следствие, сократить время расчёта, однако обеспечивает удовлетворительную точность лишь при работе с коллимированными пучками, которые практически не находят применения в существующих установках [121].*

*Согласно первого приближения, излучение, проходя сквозь толщину слоя, ослабляется по закону Бугера. При этом, каждый слой характеризуется некоторой, постоянной для данного слоя, функцией спектрального показателя поглощения  $\alpha(\lambda)$ .*

Оптические свойства глазных сред и тканей глазного дна в рассматриваемом диапазоне температур считаются не зависящими от температуры.

### **2.1.5. Механизм взаимодействия.**

*Как было указано в п. 1.4.2, эффект фотокоагуляции биологических тканей относится к фототермическим эффектам и достигается при температурах (60 ÷ 100) °С. Механизм взаимодействия излучения с тканями глазного дна – фототермический. Энергия поглощённого излучения преобразуется в тепловую энергию. Фотомеханические эффекты не проявляются (длительность импульса более 1 мкс).*

### **2.1.6. Критерий эффективности.**

Как полагают [59, 171], одной из основных причин офтальмоскопически наблюдаемого в результате коагуляции повреждения является денатурация белковых соединений, входящих в состав облучаемой биоткани. На основании этого можно сделать предположение о температурной обусловленности биохимических процессов, протекающих в структурах глазного дна при воздействии на них лазерного излучения.

С математической точки зрения это означает, что критерием эффективности воздействия излучения на глазные структуры может служить некоторый функционал от температуры [121]:

$$G = F\left\{T(\vec{R}, t)\right\} \Big| \vec{R} \in V, t \in (0, \tau + t_p), \quad (2.1)$$

где  $V$  – область, температура в которой оказывает влияние на процесс;  $\tau$  – продолжительность воздействия;  $t_p$  – время тепловой релаксации среды.

Если эффективность протекания процесса зависит только от значения температуры в данной точке или если область  $V$  лежит в экстремуме температурного поля (при этом между температурными кривыми в этой области наблюдается подобие), то критерий (2.1) можно эквивалентно заменить точечным критерием развития процесса:

$$G_0 = F_0\left\{T(\vec{R}_0, t)\right\} \Big| t \in (0, \tau + t_p). \quad (2.2)$$

В частном случае, применительно к процессу коагуляции, таким точечным критерием является интеграл Аррениуса (1.4).

Наконец, если мощность излучения постоянна в течение всей экспозиции и продолжительность воздействия существенно превосходит время релаксации среды ( $\tau \gg t_p$ ), то импульс теплового нагрева биоткани имеет прямоугольную форму. При этом функционал  $F_0$  переходит в функцию, зависящую от величины максимальной температуры в данной точке и продолжительности воздействия:

$$G_0 = f_0(T_{\max}, \tau). \quad (2.3)$$

Критерий (2.3), хотя и является в некоторых случаях достаточно грубым приближением, всё же позволяет описать процесс с качественной точки зрения и поставить ему в соответствие некоторую критическую температуру  $T_{кр}(\tau)$ , характеризующую начало его развития.

*Основной характеристикой, непосредственно описывающей тепловое воздействие излучения на биологическую ткань, является функция распределения температуры или, иными словами, температурное поле, образующееся в ткани в результате тепловыделения. Однако, по причине инерционности термохимических процессов, протекающих в биоткани при её нагреве, для оценки эффективности воздействия необходим также учёт временного фактора.*



*В связи с этим, в качестве критерия эффективности коагуляции, на наш взгляд, целесообразно использовать такой показатель, как степень денатурации белковых соединений  $\Omega$  в облучаемой области.*

### **2.1.7. Линейность модели.**

Предположение о независимости свойств среды от температуры и времени, сделанное в пунктах 2.1.3 и 2.1.4, позволяет перейти к допущению о линейности предлагаемой модели.

Свойство линейности означает, что в рамках модели выполняется принцип наложения (суперпозиции), в соответствии с которым, реакция системы при одновременном воздействии на неё нескольких независимых источников возмущения эквивалентна сумме реакций системы на каждое из возмущений в отдельности.

Применительно к рассматриваемому случаю свойство линейности позволяет утверждать, что температура (точнее, её изменение, вызванное тепловым возмущением) в любой точке среды, в которой одновременно действуют несколько тепловых источников, равна сумме температур (изменений температур), обусловленных действием каждого из этих источников в отдельности.

### **2.1.8. Структура и характеристики лазерного пучка.**

При проектировании оптических систем офтальмокоагуляторов [121] стремятся обеспечить равномерное распределение мощности излучения в пределах пятна на сетчатке, что позволяет увеличить площадь эффективного воздействия излучения, избежать локальной гипертермии тканей и, в итоге, повысить эффективность лазерной аппликации. Тем не менее, для большей общности разрабатываемой модели и её математического аппарата рассмотрим наряду с равномерным также и гауссовское распределение мощности излучения по сечению\* лазерного пучка, которое в ряде практических случаев рассматривается, как оптимальное для целей офтальмологии.

---

\* – здесь и далее речь идёт о поперечном сечении, то есть сечении плоскостью, нормаль к которой совпадает с осью  $z$ .

Пучок будем считать осесимметричным и ограниченным в пространстве некоторой поверхностью вращения, сечение которой представляет собой окружность (рис. 2.1).

Условимся также, что излучение падает на глазное дно по нормали, и ось пучка перпендикулярна границам слоёв. Это допущение является вполне оправданным, поскольку при доставке излучения через зрачковый блок отклонение от нормали составляет не более 7 градусов дуги.

Для описания свойств лазерного пучка и режима воздействия будем использовать следующие параметры:

**Пространственные характеристики:**

- диаметр пятна на сетчатке  $D_0 = 2 \cdot R_0$ ,
- диаметр сечения пучка в перетяжке  $D_F = 2 \cdot R_F$ ,
- угол сходимости  $2\theta$ .

Для описания пучка с гауссовским распределением мощности по сечению будем использовать величину диаметра (радиуса), соответствующую спаду плотности мощности до уровня  $1/e$  от максимума.

**Временные характеристики:**

для одноимпульсного режима:

- длительность импульса  $\tau$ ,

для многоимпульсного режима:

- длительность импульса  $\tau$ ,
- частота следования импульсов  $f$ ,
- продолжительность воздействия (экспозиция).

**Энергетические характеристики:**

- длина волны  $\lambda$ ,
- (полная) мощность излучения  $P$ .

Величина  $P$  соответствует мощности излучения при падении пучка на переднюю поверхность роговицы глаза, характеризует отдельный импульс и в его пределах остаётся постоянной, то есть:

$$P = \begin{cases} 0, & \text{при } t < 0, \\ P, & \text{при } 0 < t \leq \tau, \\ 0, & \text{при } t > \tau. \end{cases} \quad (2.4)$$

При многоимпульсном режиме все импульсы посылки характеризуются одной и той же величиной  $P$ .

Энергия в импульсе  $Q$ , связана с мощностью  $P$  через длительность одиночного импульса:  $Q = P \cdot \tau$ .

Средняя мощность излучения в импульсном режиме, соответственно, равна:  $P_{cp} = P \cdot \tau \cdot f$ .

## § 2.2. Математическое описание модели.

### 2.2.1. Выбор системы координат.

Характерной особенностью выбранной модели взаимодействия лазерного излучения с тканями глазного дна является осевая симметрия. В связи с этим для проведения дальнейшего анализа представляется целесообразным перейти к цилиндрической системе координат.

Направим координатную ось  $z$  вдоль оси лазерного пучка в направлении распространения излучения, как показано на рис. 2.2. Тогда расположение границ слоёв глазного дна будет задаваться одной  $z$ -координатой. Совместим начало отсчёта по оси  $z$  с мембраной Бруха, тогда поверхности сетчатки будет соответствовать некоторая отрицательная координата  $z_0$ . Полученную таким образом систему координат для определённости назовём *модельной*.

### 2.2.2. Распределение мощности по сечению пучка.

С математической точки зрения определение величины поверхностной плотности мощности излучения в некоторой точке  $\vec{R}$ , принадлежащей сечению пучка, даётся выражением:

$$M(\vec{R}) = \frac{dP}{dA}, \quad (2.5)$$

где  $dP$  – мощность излучения, проходящего через элементарную площадку  $dA$ , лежащую в плоскости  $u$  и в пределах поперечного сечения пучка, в окрестности точки  $\vec{R}$ .

В полярных координатах справедлива замена:  $\vec{R} \Rightarrow (\alpha, r)$ ,  $dA \Rightarrow r \cdot dr \cdot d\alpha$ .

Приближение постоянства оптических свойств среды в пределах отдельного слоя позволяет считать, что функция плотности мощности не зависит от угла  $\alpha$ , то есть  $M(\alpha, r) = M(r)$ .

1). При равномерном распределении мощности излучения по сечению пучка функция  $M(r)$  имеет вид:

$$M(r) = \begin{cases} M_0, & \text{при } r \leq R; \\ 0, & \text{при } r > R, \end{cases} \quad (2.6)$$

где  $R$  – радиус сечения пучка;

$$M_0 = \frac{P}{\pi \cdot R^2}. \quad (2.7)$$

2). Для пучка с гауссовским распределением мощности по сечению:

$$M(r) = M_0 \cdot \exp\left\{-\frac{r^2}{\tilde{R}^2}\right\}, \quad (2.8)$$

где  $\tilde{R}$  – эффективный радиус сечения пучка, такой, что:

$$M(\tilde{R}) = M_0 / e \approx 0,368 \cdot M_0.$$

Величина  $M_0$  в (2.8) находится из условия нормировки:

$$P = \int_0^{+\infty} M(r) \cdot 2\pi \cdot r \cdot dr = 2\pi \cdot M_0 \cdot \int_0^{+\infty} \exp\left\{-\frac{r^2}{\tilde{R}^2}\right\} \cdot r \cdot dr = 2\pi \cdot \tilde{R}^2 \cdot M_0, \quad (2.9)$$

откуда получаем:

$$M_0 = \frac{P}{2\pi \cdot \tilde{R}^2}. \quad (2.10)$$

Мощность излучения  $P$ , проходящего через круглую диафрагму радиуса  $R$  при нормальном и соосном падении на неё лазерного пучка с гауссовским распределением мощности по сечению, равна:

$$\begin{aligned} P(R) &= \int_0^R M(r) \cdot 2\pi \cdot r \cdot dr = 2\pi \cdot M_0 \cdot \int_0^R \exp\left\{-\frac{r^2}{\tilde{R}^2}\right\} \cdot r \cdot dr = \dots \\ &\dots = 2\pi \cdot \tilde{R}^2 \cdot M_0 \cdot \left[1 - \exp\left\{-\frac{R^2}{\tilde{R}^2}\right\}\right]. \end{aligned} \quad (2.11)$$

Исходя из (2.10) и (2.11), доля полной мощности пучка, приходящаяся на круговую площадку радиуса  $R$ , соосную пучку, определяется выражением:

$$\gamma = \frac{P(R)}{P} = 1 - \exp\left\{-\frac{R^2}{\tilde{R}^2}\right\} = 1 - \exp\{-\mathfrak{R}^2\}, \quad (2.12)$$

где  $\mathfrak{R} = \frac{R}{\tilde{R}}$  – относительный радиус.

**Таблица 2.2.** Доля полной мощности пучка с гауссовским распределением мощности по сечению, приходящаяся на круговую площадку радиуса  $\mathfrak{R}$ , соосную пучку.

$\mathfrak{R}$	0,83	1	1,27	1,52	2,15	2,63
$\gamma, \%$	50	63,2	80	90	99	99,9

Результаты расчёта по формуле (2.12) для некоторых значений  $\mathfrak{R}$  приведены в таблице 2.2.

Как видно из таблицы 2.2, в круге эффективного радиуса  $R = \tilde{R}$  сосредоточено около 63 % мощности пучка.

### 2.2.3. Ослабление излучения при прохождении сквозь толщу среды.

1). В нулевом приближении (п. 2.1.4) при распространении излучения в поглощающей среде глазного дна в пределах отдельного слоя его мощность

остаётся постоянной. При этом предполагается, что изменение мощности происходит скачкообразно при переходе через границу слоёв.

Таким образом, для  $n$ -го слоя выполняется условие:  $P(z) = \text{Const}$  при  $z_{n1} \leq z \leq z_{n2}$ , где  $z_{n1}$  и  $z_{n2}$  – границы  $n$ -го слоя по оси  $z$ .

2). В первом приближении (п. 2.1.4) характер поглощения излучения в толще слоя описывается законом Бугера, в соответствии с которым изменение полной мощности пучка излучения при его прохождении через поглощающую и нерассеивающую среду описывается зависимостью:

$$P(\ell) = P_0 \cdot \exp\{-\alpha \cdot \ell\}, \quad (2.13)$$

где  $P_0$  – исходная мощность излучения;  $\ell$  – оптическая длина пути излучения в поглощающей среде;  $\alpha$  – натуральный показатель поглощения среды.

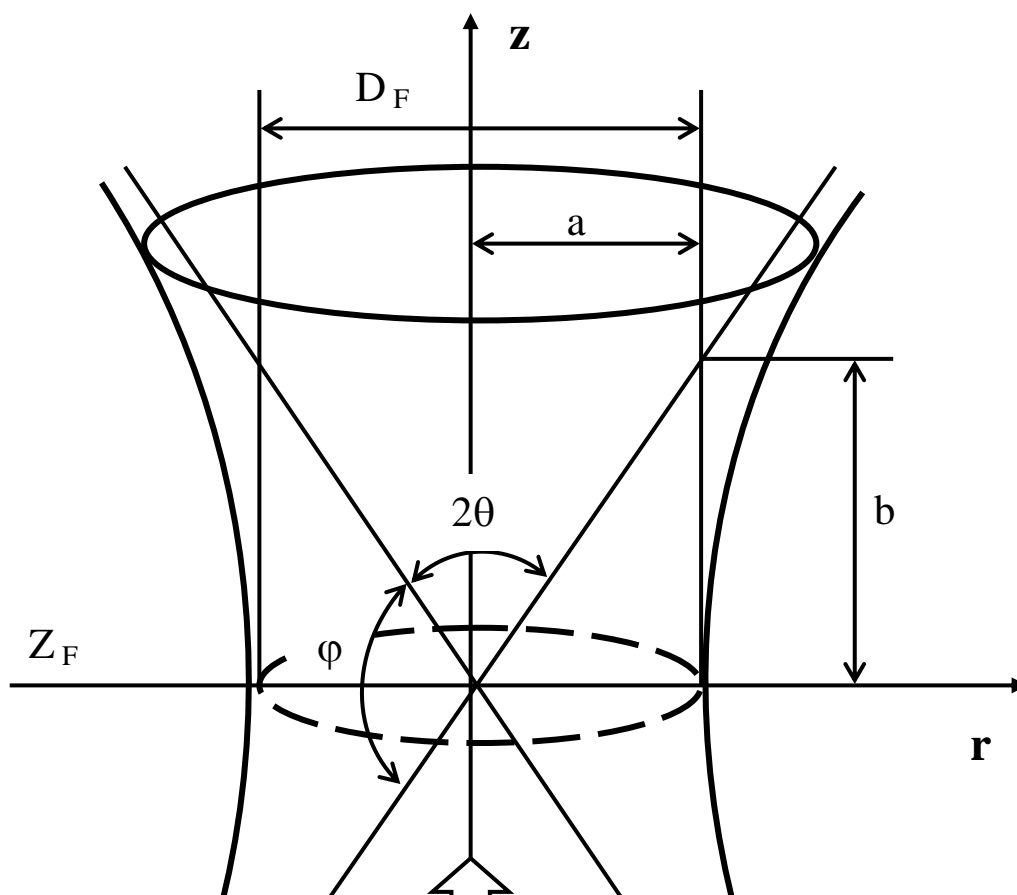
Для  $n$ -го слоя можно записать:

$$P(z) = P_{n0} \cdot \exp\{-\alpha_n \cdot (z - z_{n1})\}, \quad (2.14)$$

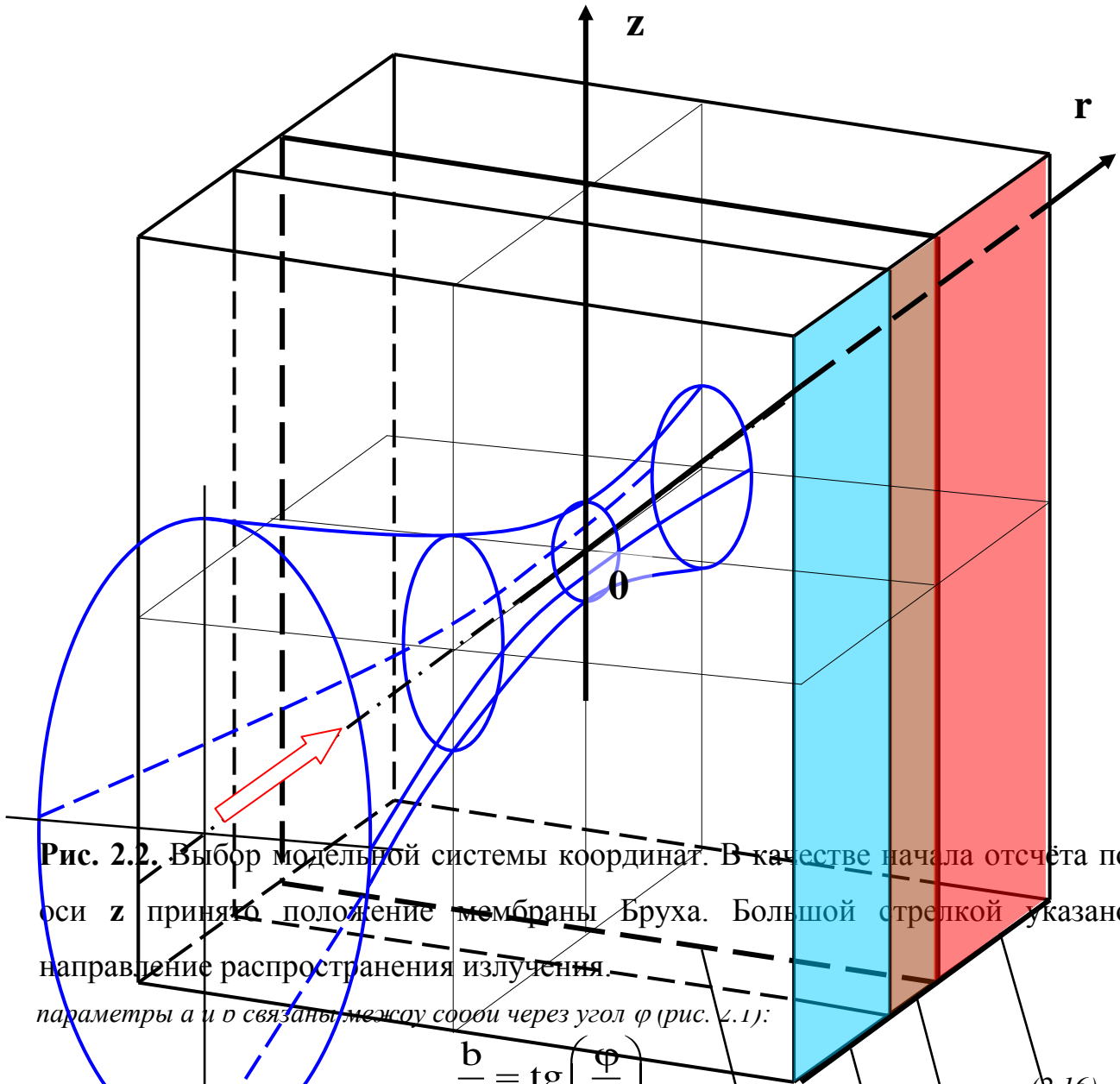
где  $P_{n0}$  – мощность излучения при входе пучка в  $n$ -ый слой;  $\alpha_n$  – натуральный показатель поглощения  $n$ -го слоя;  $z_{n1}$  – координата передней (по ходу луча) границы  $n$ -го слоя.

#### 2.2.4. Пространственная структура пучка.

Поверхность вращения, ограничивающую лазерный пучок, можно в хорошем приближении смоделировать гиперboloидом, уравнение которого в цилиндрической системе координат имеет вид:



**Рис. 2.1.** Моделирование пространственной конфигурации лазерного пучка в виде гиперboloида. Большой стрелкой указано направление распространения излучения.



**Рис. 2.2.** Выбор модельной системы координат. В качестве начала отсчёта по оси  $z$  принято положение мембраны Бруха. Большой стрелкой указано направление распространения излучения.

параметры  $a$  и  $b$  связаны между собой через угол  $\varphi$  (рис. 2.1):

$$\frac{b}{a} = \operatorname{tg} \left( \frac{\varphi}{2} \right). \quad (2.16)$$

мембрана Бруха

Чтобы привести уравнение (2.15) к модельной системе координат, воспользуемся соотношениями:

$$a = R_F; \quad \frac{\text{сетчатка}}{\varphi = \pi - 2 \cdot \theta; \frac{R_0^2}{2} - \frac{z_0^2}{2} = 1.} \quad (2.17)$$

пигментный эпителий

Установим следующее **правило знаков** для угла  $\theta$ : если при падении на сетчатку пучок является сходящимся, величину  $\theta$  будем считать положительной, иначе – отрицательной. Случаю идеально коллимированного пучка соответствует условие  $\theta = 0$ .

сосудистая оболочка

Тогда с учётом (2.15), (2.16) и (2.17) получаем выражение, описывающее зависимость радиуса сечения лазерного пучка от координаты  $z$ :

$$R(z) = \sqrt{R_F^2 + \left[ (z - z_0) \cdot \operatorname{tg}(|\theta|) - \operatorname{Sgn}(\theta) \cdot \sqrt{R_0^2 - R_F^2} \right]^2}, \quad (2.18)$$

$$\text{где } \operatorname{Sgn}(\theta) = \begin{cases} 1, & \text{при } \theta \geq 0, \\ -1, & \text{при } \theta < 0. \end{cases}$$

Нетрудно видеть, что при  $\theta = 0$  гиперболическая поверхность вырождается в цилиндр:  $R(z) = R_0$ .

При подстановке в (2.18) значения  $R(z) = R_F$  получаем выражение, позволяющее определить положение перетяжки пучка:

$$z_F = z_0 + \frac{\operatorname{Sgn}(\theta)}{\operatorname{tg}(|\theta|)} \cdot \sqrt{R_0^2 - R_F^2}. \quad (2.19)$$

В данной главе были рассмотрены основные принципы построения модели взаимодействия излучения с биотканью и предложен способ её математического описания. Исходя из характерных особенностей фототермического механизма, взятого за основу при создании модели, были отмечены границы области её применимости.

На базе сделанных допущений и принятых соглашений в следующей главе будет разработан метод численного анализа процессов, протекающих в тканях глазного дна при воздействии на них лазерного излучения.

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ И СРАВНЕНИЕ С ЭКСПЕРИМЕНТОМ

### *§ 4.1. Обсуждение результатов модельного расчёта .*

#### *4.1.1. Ослабление излучения в глазных средах и тканях глазного дна.*

На рис. 4.1 приведены зависимости, отражающие ослабление мощности лазерного пучка по мере распространения вглубь среды глазного дна. Кривые соответствуют различным приближениям относительно характера поглощения излучения в пределах отдельного слоя. Качественно видно, что площади под кривыми 1 и 2 в пределах отдельных слоёв совпадают, что свидетельствует о выполнении условия нормировки (3.11).

Рис. 4.2 иллюстрирует ход зависимости  $P(z)$  для различных длин волн лазерного излучения в приближении ослабления по Закону Бугера.

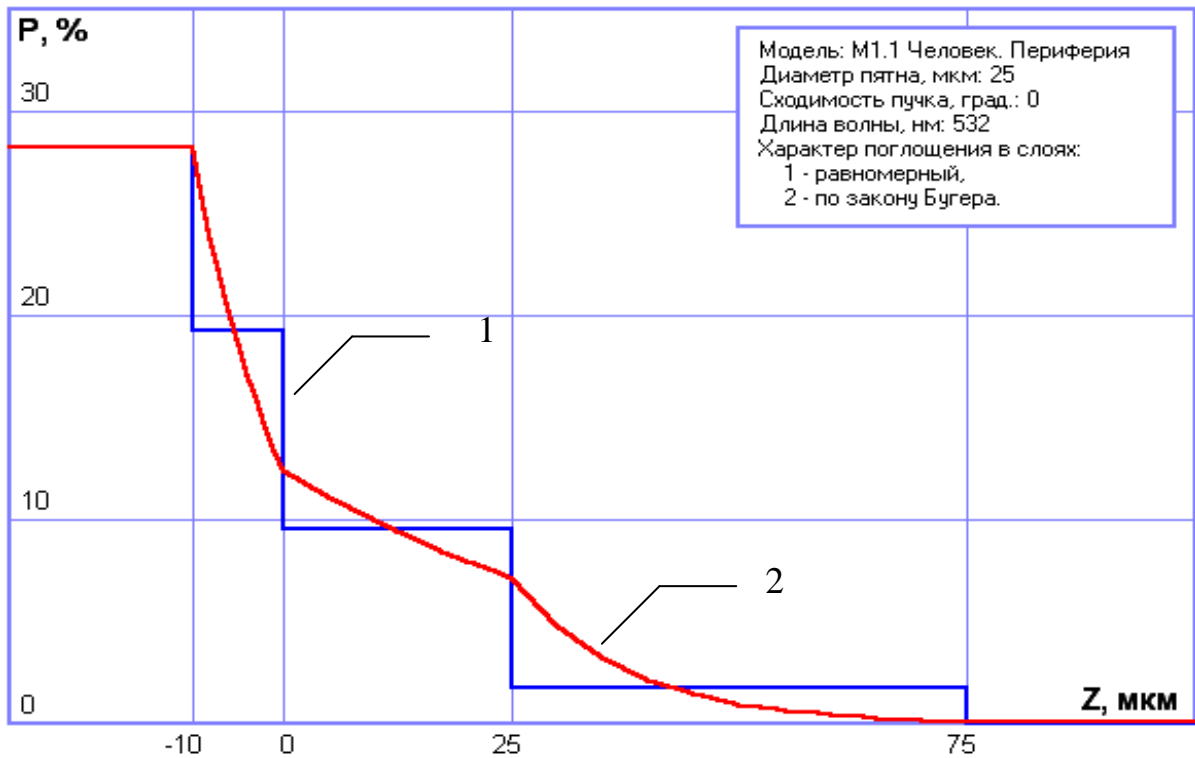
Из рисунка видно, что излучение зелёной области спектра имеет малую глубину проникновения в ткани глазного дна и практически полностью поглощается в слое пигментного эпителия и поверхностных слоях сосудистой оболочки. Этим объясняется тот факт (табл. 4.1), что при работе с источниками коротковолнового излучения (синяя и зелёная области спектра) требуются существенно меньшие величины мощности и экспозиции для достижения эффекта коагуляции.

Более длинноволновое излучение, соответствующее красной области спектра, также в значительной мере испытывает поглощение в пигментном эпителии и сосудистой оболочке, однако, уже около трети мощности достигает белковой оболочки (склеры) и рассеивается в ней.

Между тем, ИК-излучение имеет существенно большую глубину проникновения в ткани глазного дна, большая часть мощности ИК-излучения проходит в склере и лишь в незначительной степени поглощается в предшествующих слоях. Этим объясняется преимущественное применение

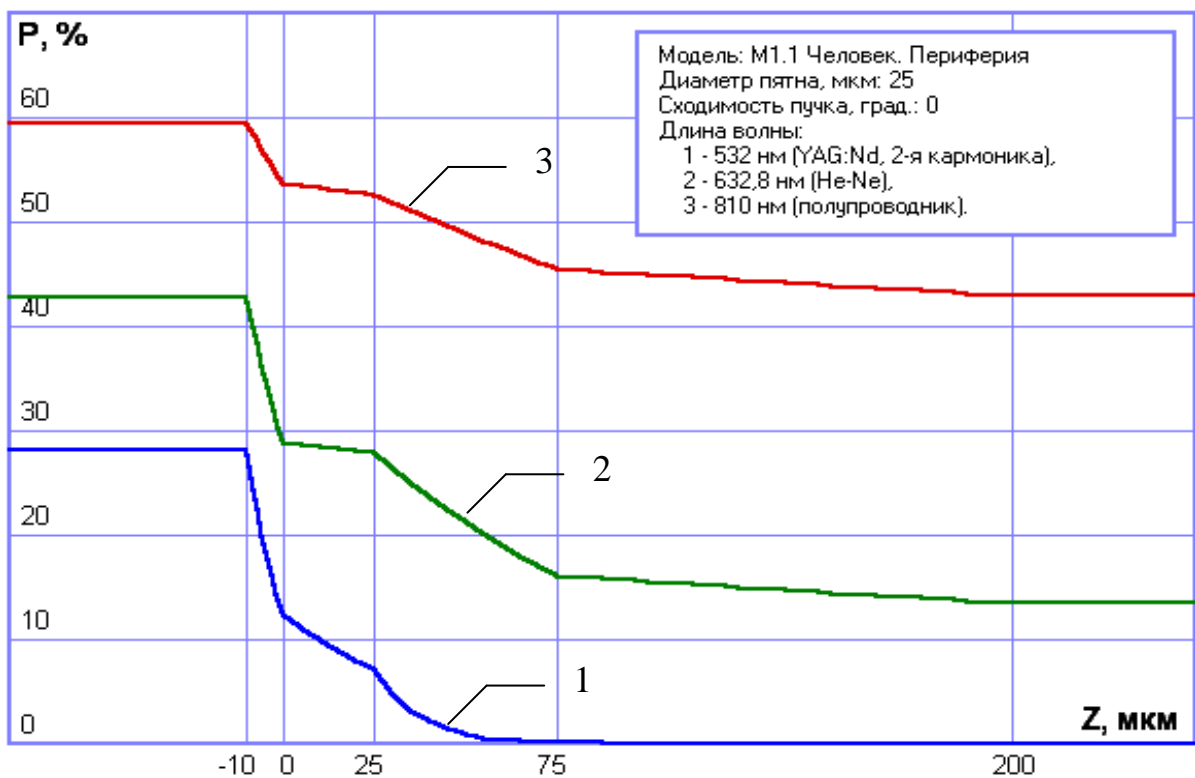


источников, работающих в красной и ближней ИК-областях, при лечении поражений центральной зоны глазного дна [88].



**Рис. 4.1.** Ослабление мощности излучения в тканях глазного дна при различном характере поглощения в пределах отдельного слоя.

Параметры пучка:  $R_0 = 25$  мкм,  $\theta = 0^\circ$ .



**Рис. 4.2.** Ослабление мощности излучения в тканях глазного дна для различных длин волн. Поглощение в пределах отдельного слоя – по закону Бугера.

Параметры пучка:  $R_0 = 25$  мкм,  $\theta = 0^\circ$ .

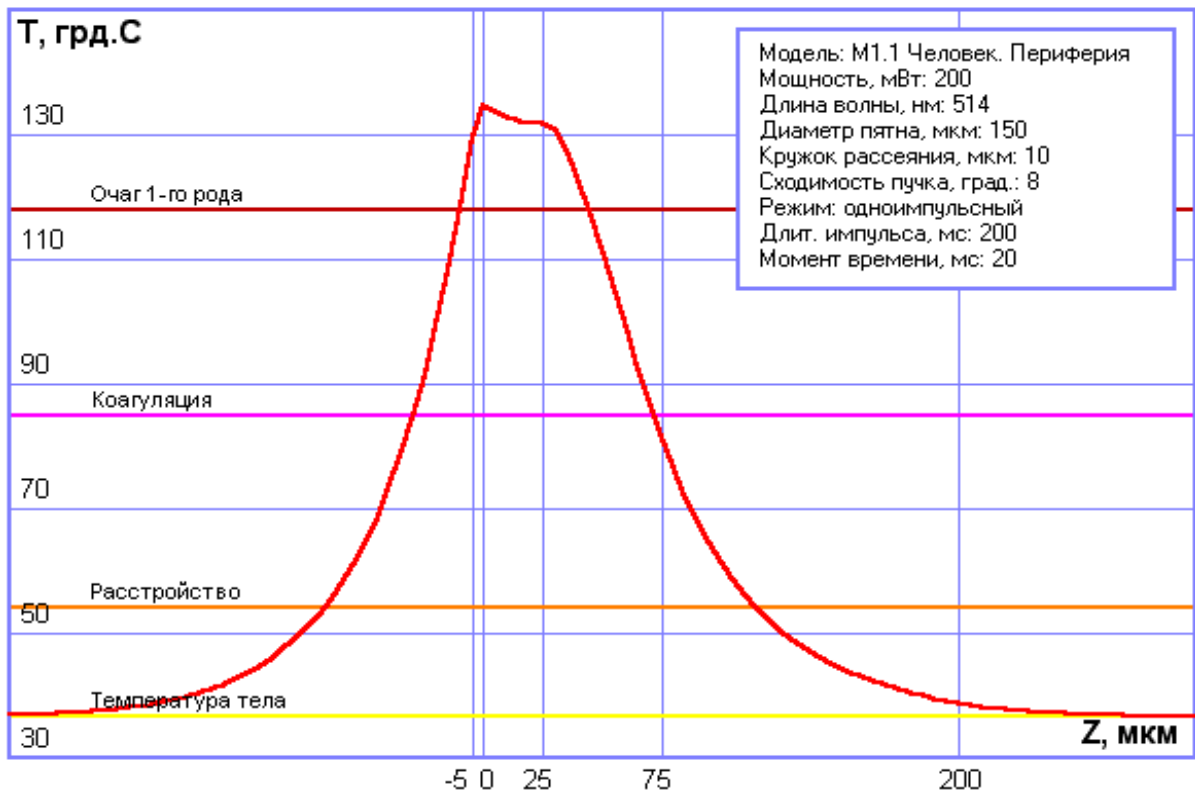
Уровень излучения при падении на сетчатку определяется поглощением и рассеянием излучения при прохождении через предшествующие глазные структуры (роговицу, влагу передней камеры, хрусталик и стекловидной тело). Из рис. 4.2 следует, что более длинноволновое излучение испытывает меньшее ослабление в глазных средах. Физически это можно объяснить ослаблением фактора рассеяния излучения по мере роста длины волны. Некоторые исследователи полагают [212], что эта зависимость имеет характер  $1 / \lambda^4$ , другие [171] считают рассеяние в пределах видимого и ближнего ИК диапазона спектра постоянным.

#### **4.1.2. Влияние длины волны.**

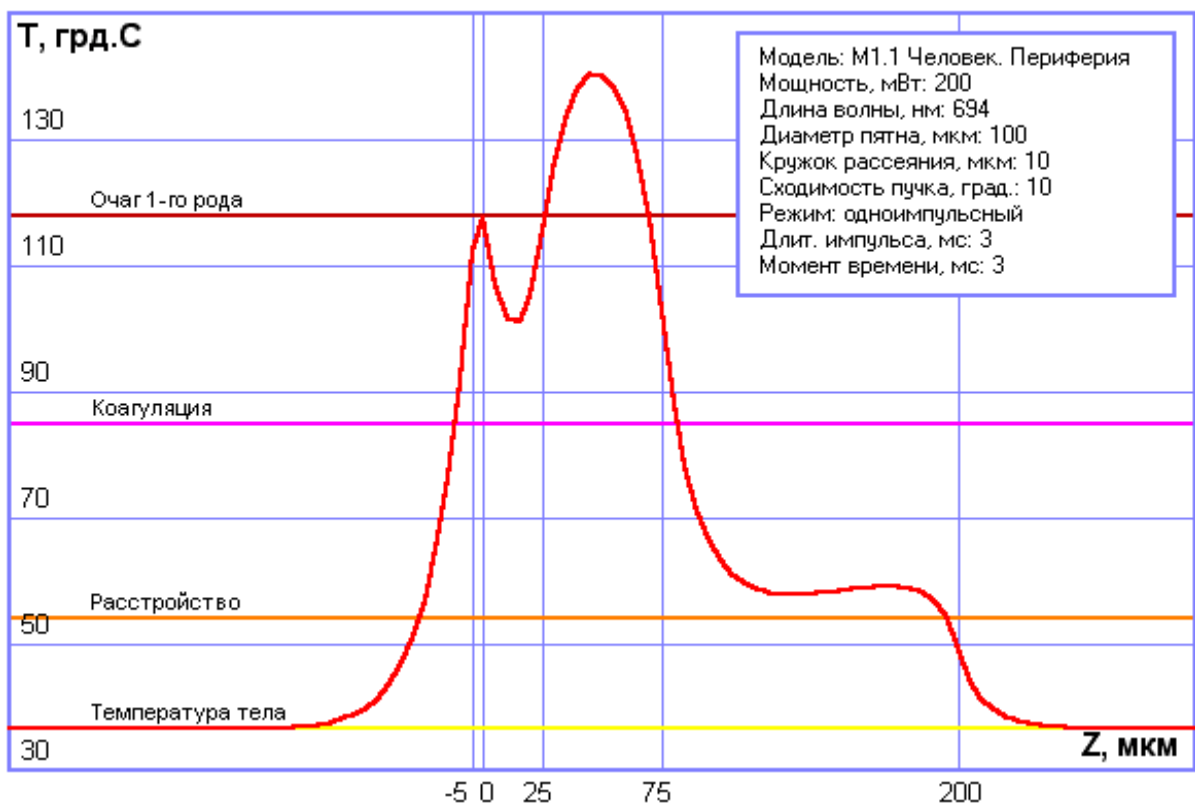
На рис. 1.3 – 1.6 приведены результаты расчёта осевого распределения температуры в тканях глазного дна при воздействии излучения различного спектрального состава. Исходные данные для расчёта выбирались в соответствии с характеристиками существующих офтальмокоагуляторов, информация о которых помещена в табл. 1.9. Во всех четырёх случаях к заданному моменту времени эффект коагуляции достигнут, при этом в первых трёх случаях результат расчёта предсказывает появление офтальмоскопически наблюдаемого очага первого рода (см. ниже).

По характеру зависимости рис. 4.3 можно заключить, что при воздействии на структуры хориоретинального комплекса зелёной составляющей излучения аргонового лазера максимальная температура достигается вблизи мембраны Бруха. Очаг тепловыделения сосредоточен в области пигментного эпителия и слоя хориокапилляров. В соответствии с рис. 4.2, в этих слоях поглощается более  $2 / 3$  мощности, дошедшей до глазного дна. Остальная часть практически полностью рассеивается в слое средних сосудов. Это связано с активным поглощением излучения зелёной области спектра как

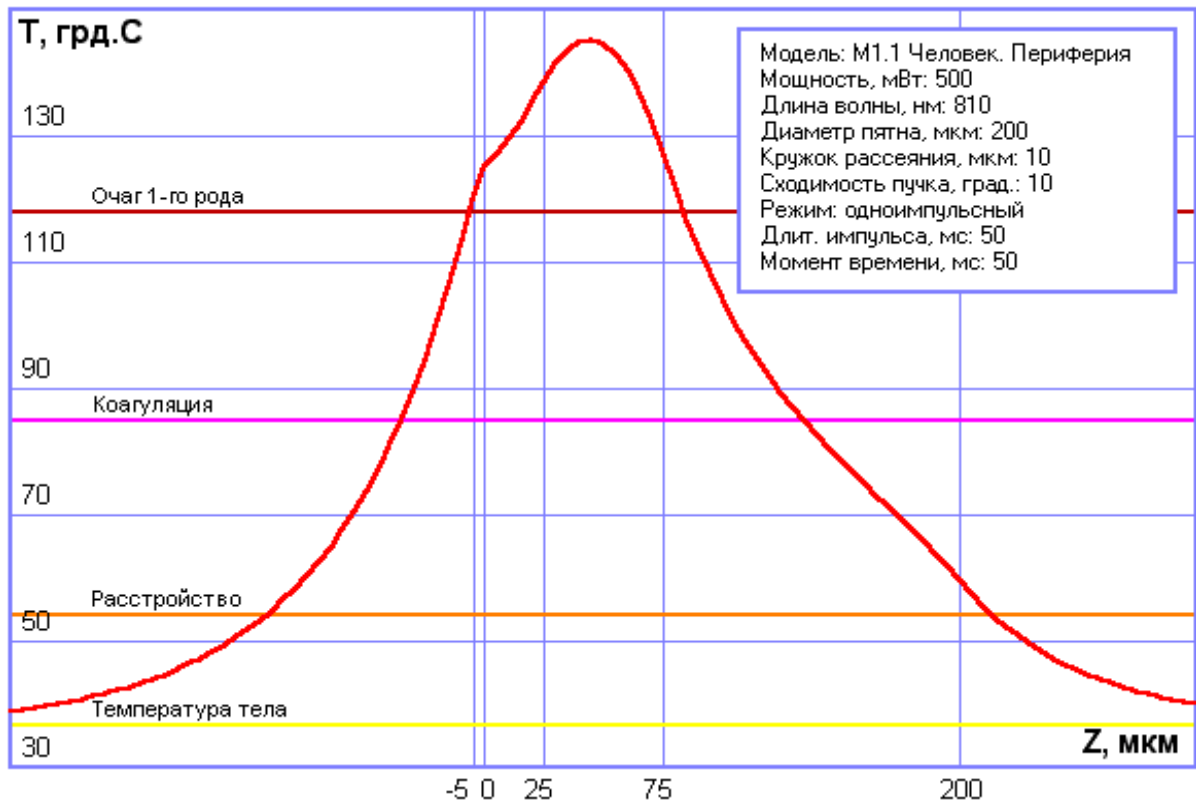
меланином (рис. 1.8), входящим в состав пигментного эпителия, так и гемоглобином крови (рис. 1.9).



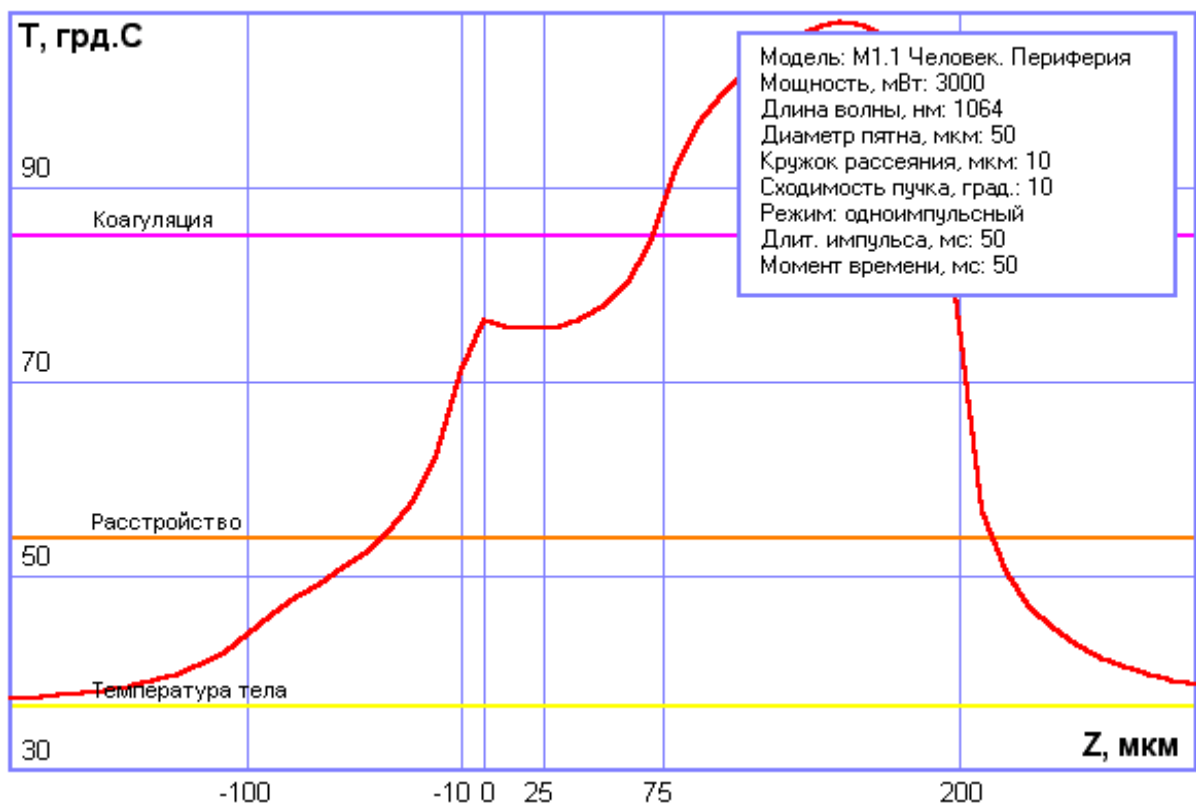
**Рис. 4.3.** Осевое распределение температуры в тканях глазного дна при воздействии излучения аргонного лазера. Исходные данные соответствуют параметрам установки «Argus» (табл. 1.9) а также данным табл. 4.1.



**Рис. 4.4.** Осевое распределение температуры в тканях глазного дна при воздействии излучения рубинового лазера. Исходные данные соответствуют параметрам установки «Палога-Рубин» (табл. 1.9)



**Рис. 4.5.** Осевое распределение температуры в тканях глазного дна при воздействии излучения полупроводникового лазера. Исходные данные соответствуют параметрам установки «КЛУ-10-1» (табл. 1.9).



**Рис. 4.6.** Осевое распределение температуры в тканях глазного дна при воздействии излучения YAG:Nd – лазера.

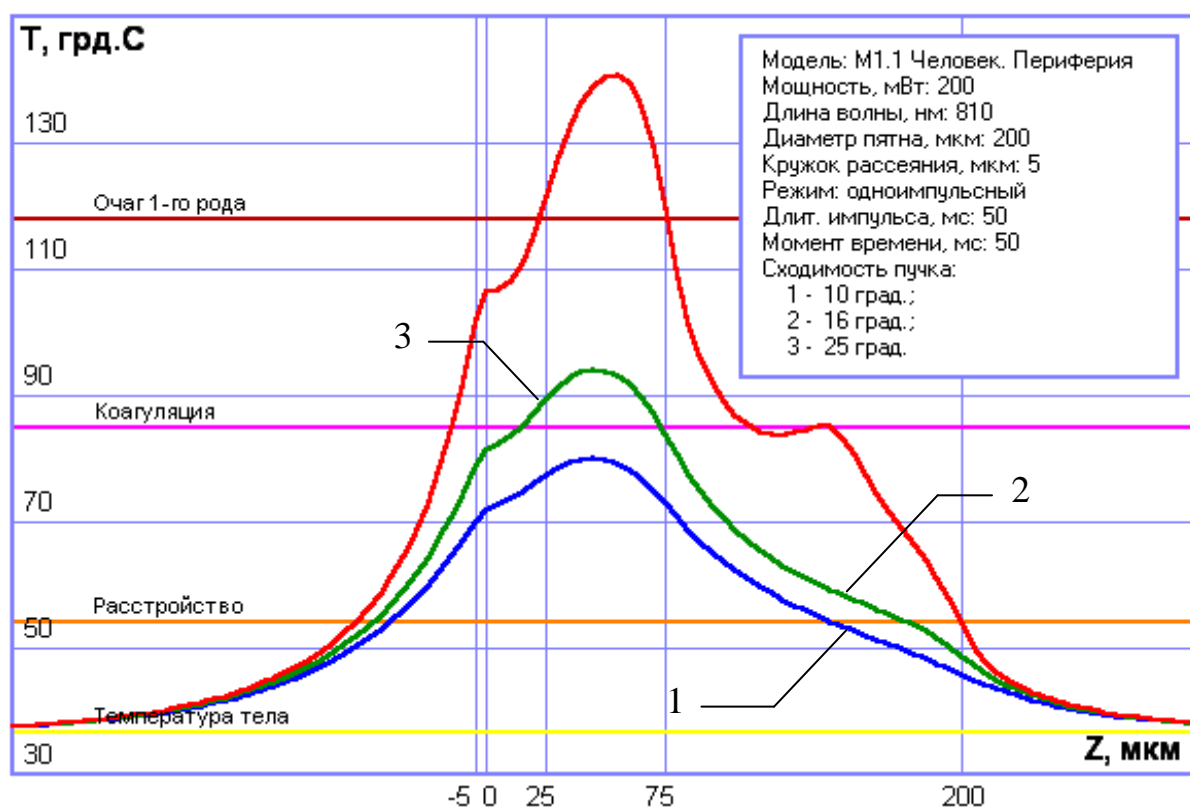
При смещении в коротковолновую область спектра поглощающая способность пигментов возрастает (рис. 1.8, 1.9). Исходя из этого можно предположить, что «синие» лазерные источники позволяют достичь ещё большей локализации теплового очага возле мембраны Бруха. С одной стороны, это обеспечивает высокую селективность фототермического воздействия и ведёт к уменьшению мощности излучения, необходимой для возникновения эффекта коагуляции тканей. Однако, с другой стороны, при этом возрастает риск локальной гипертермии, чреватой разрушением мембраны Бруха вследствие развития термомеханических процессов.

Рис. 4.4 иллюстрирует температурное распределение в толще глазного дна, возникающее при воздействии рубинового лазера. Из рисунка видно, что при смещении в красную область спектра картина приобретает качественно новый характер. Максимальный разогрев тканей наблюдается в центральной зоне сосудистой оболочки – слое средних сосудов. Уровень поглощения в слое пигментного эпителия снижается. Глубина проникновения излучения в ткани глазного дна увеличивается. Заметную роль в абсорбции энергии излучения начинают играть глубже лежащие слои сосудистой оболочки. Общая доля мощности излучения, преобразуемая в тепло в пределах хориоретинального комплекса, снижается (см. рис. 1.18).

Указанные тенденции объясняются ослаблением поглощения в гранулах меланина (рис. 1.8), благодаря чему доля мощности излучения, доходящая до гемоглобиносодержащих структур сосудистой оболочки, увеличивается. При этом также проявляется поглощение меланином, присутствующим, согласно принятой модели, в слое средних сосудов (1.17).

При дальнейшем увеличении длины волны происходит смещение теплового очага вглубь сосудистой оболочки (рис. 4.5, 4.6). ИК – область спектра характеризуется слабовыраженным поглощением излучения в

пигментированных слоях глазного дна (рис. 1.8, 1.9, 1.17). Значительная доля мощности при этом проходит в склере (1.18, 4.2). На длине волны 1064 нм можно заметить (рис. 4.1) проявление поглощающих свойств сетчатки.

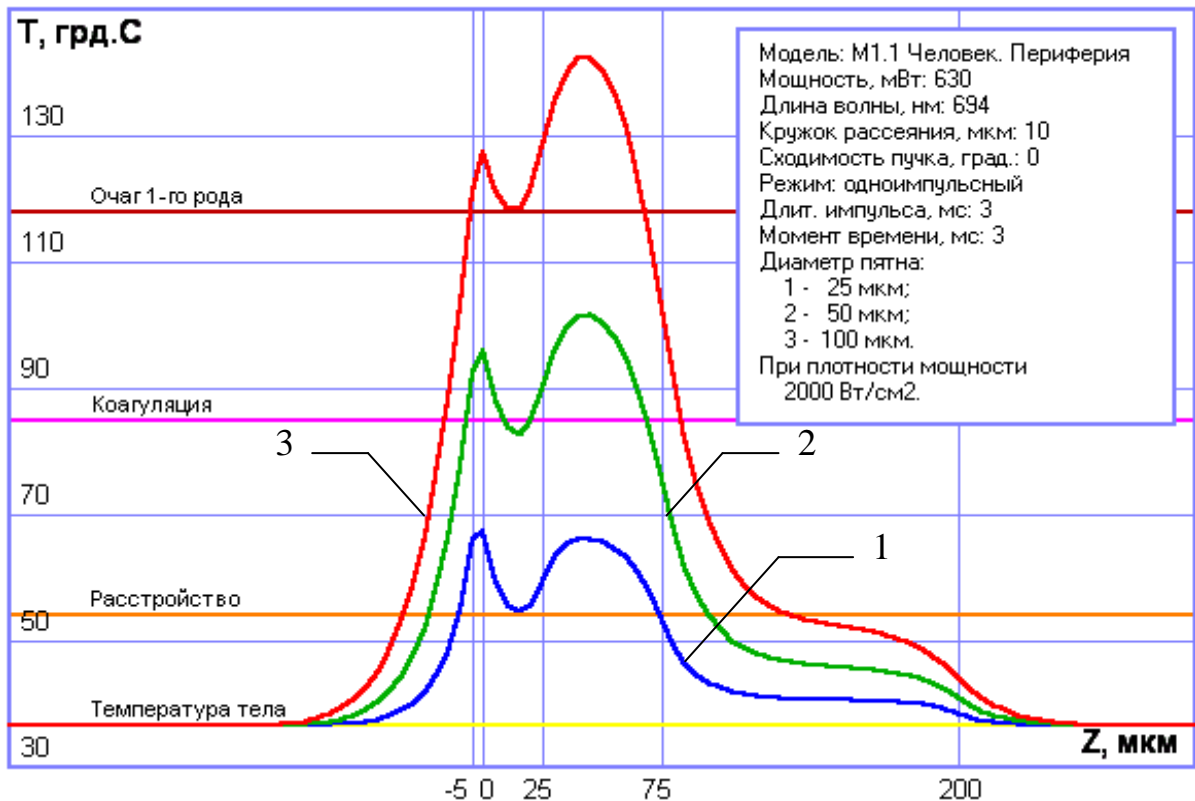


**Рис. 4.7.** Влияние величины сходимости лазерного пучка на характер осевого распределения температуры в тканях глазного дна при воздействии полупроводникового лазера.

#### 4.1.3. Влияние сходимости пучка.

На рис. 4.7 показаны кривые осевого распределения температуры, соответствующие различным величинам сходимости сфокусированного пучка полупроводникового лазера. Нетрудно видеть, что фактор сходимости определяет не только количественную, но в значительной мере и качественную сторону рассматриваемой задачи. В приведённом примере величины температурного приращения, относящиеся к углам сходимости  $10^\circ$  и  $25^\circ$ , отличаются более, чем в два раза. При прочих равных условиях фокусировка излучения в угле  $25^\circ$  обеспечивает появление очага 1-го рода; угол сходимости, равный  $16^\circ$ , позволяет достичь эффекта коагуляции в пределах небольшой области сосудистой оболочки; при углах же  $10^\circ$  и менее лазерное воздействие

вообще оказывается неэффективным. Необходимо, впрочем, отметить, что влияние данного параметра на структуру теплового очага зависит от значений диаметра пятна на сетчатке и диаметра пучка в перетяжке.



**Рис. 4.8.** Влияние величины диаметра пятна на сетчатке при постоянстве плотности мощности на характер осевого распределения температуры в тканях глазного дна при воздействии рубинового лазера.

#### 4.1.4. Влияние диаметра пятна на сетчатке.

На рис. 4.8 приведены кривые осевого распределения температуры в для различных значений диаметра сечения пучка на сетчатке. При этом плотность мощности облучения во всех трёх случаях оставалась постоянной и равной  $2000 \text{ Вт/см}^2$ . Поскольку нас интересовало влияние на температурное поле именно размера области взаимодействия излучения с тканями глазного дна, угол сходимости пучка при расчёте был положен равным нулю, что позволило устранить фактор, связанный с перемещением перетяжки пучка.

Из рисунка видно, что при расширении облучаемой области глазного дна уровень прогрева тканей возрастает. При этом наблюдается некоторое перераспределение мощности тепловыделения между отдельными слоями. В

рассмотренном примере усиливается роль поглощения в слое средних сосудов хориоидеи. Впрочем, качественное изменение характера температурного распределения несущественно.

На основании рис. 4.8 можно сделать вывод о том, что диаметр сечения лазерного пучка относится к числу основных факторов, определяющих эффективность лазерного вмешательства на глазном дне.

#### **4.1.5. Определение диаметра коагулята.**

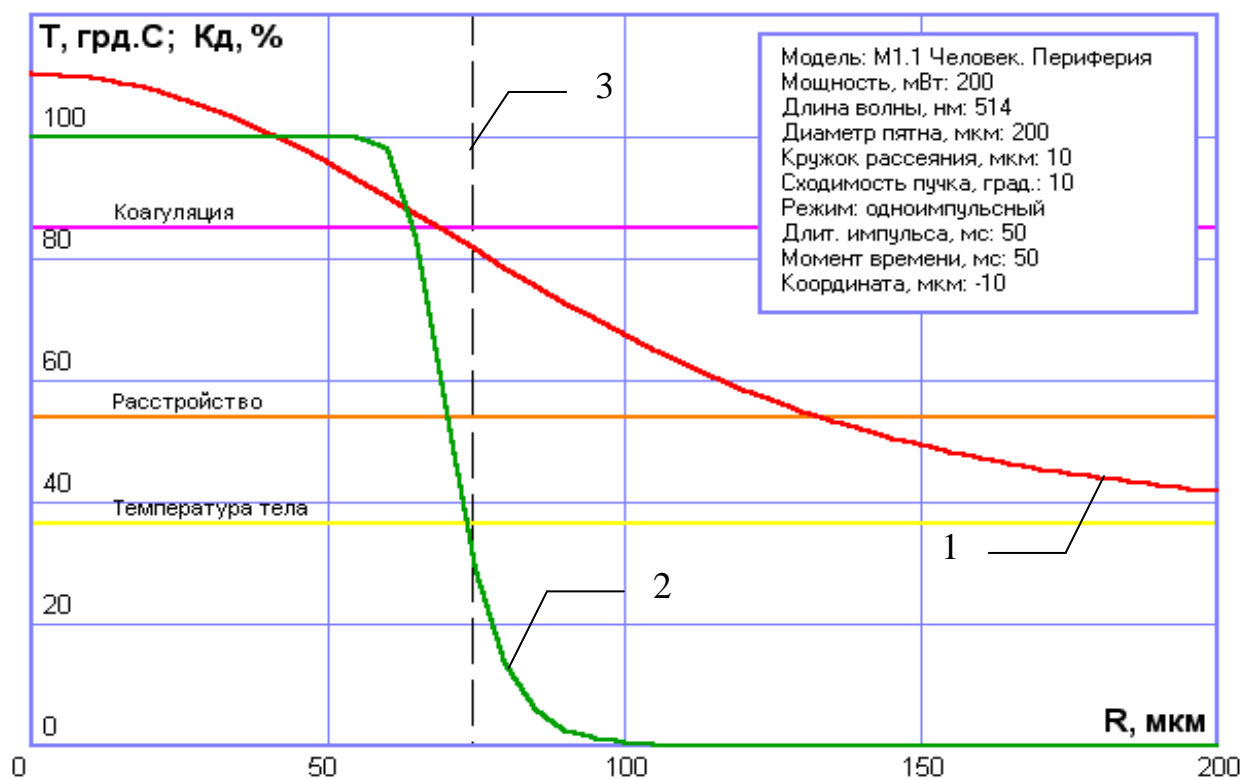
Как было указано в параграфе 3.1, функция радиального распределения температуры  $T_r(r)$  может служить для определения поперечных размеров области, в пределах которой в результате облучения достигнут эффект коагуляции. На рис. 4.9 представлена функция радиального распределения температуры в слое пигментного эпителия при воздействии аргонового лазера, а также радиальная зависимость степени денатурации белка  $K_d$ , величина которой выбрана (п. 2.1.6) в качестве основного показателя эффективности воздействия.

Как видно из графика, резкий спад степени денатурации начинается на таком удалении от оси пучка, которому соответствует снижение температуры среды до отметки  $T(r_k) \approx 85^\circ \text{C}$ . Если считать, что офтальмоскопически наблюдаемая картина повреждения биоткани связана с процессом денатурации белковых веществ, к чему склоняются большинство исследователей [59, 171], а температурную обусловленность этого процесса выразить интегралом Аррениуса (1.4), то указанный температурный уровень можно рассматривать, как порог коагуляции.

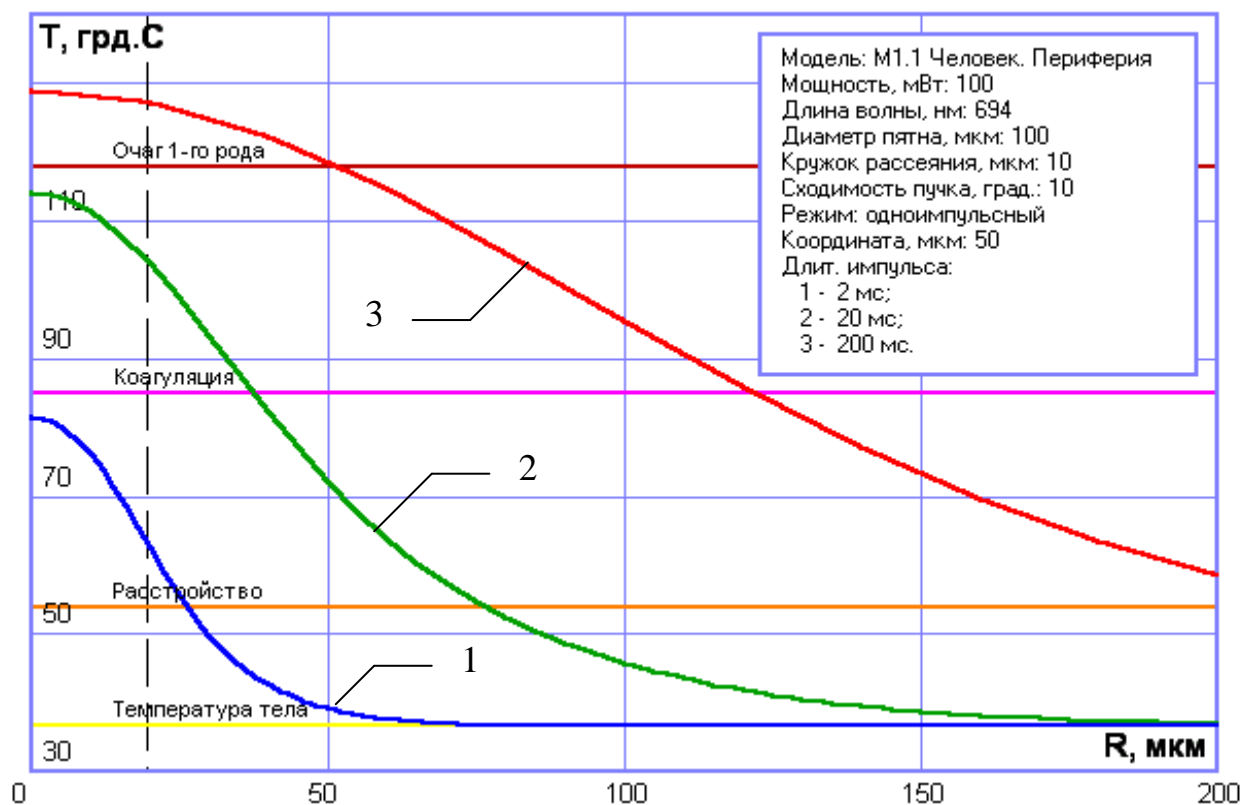
При этом следует отметить, что достижение температуры  $85^\circ$ , вообще говоря, не гарантирует 100 – процентной денатурации протеинов в данной области, поскольку, как уже отмечалось, вторым определяющим фактором в течении термохимических процессов после температуры является экспозиция. Однако, как показывают расчёты, при работе в надпороговых условиях температурный уровень  $T = 85^\circ$  может с достаточной точностью служить



критерием достижения эффекта коагуляции (см. выражение (2.3)), что, в частности, иллюстрирует пример рис. 1.9.



**Рис. 4.9.** Функция радиального распределения температуры в слое пигментного эпителия при воздействии излучения аргонового лазера (1); характеристика степени денатурации белка (2); граница теплового источника (3).



**Рис. 4.10.** Радиальное распределение температуры в сосудистой оболочке при воздействии излучения рубинового лазера для различных значений длительности импульса.

На рис. 4.10 приведены кривые радиального распределения температуры в слое средних сосудов при воздействии излучения рубинового лазера для различных значений длительности импульса. Мощность излучения для всех случаев оставалась постоянной. Эти же кривые можно интерпретировать, как различные стадии разогрева среды под действием одиночного импульса длительностью не менее 200 мс.

Видно, что с течением времени вид распределения качественно изменяется. Тепловое возмущение распространяется от центра очага к периферии. Температура на оси возрастает с отрицательным ускорением. Можно заметить, что скорость изменения температурного распределения с течением времени быстро снижается, что можно связать с приближением к некоторому равновесному состоянию.

Кривые 2 и 3 соответствуют надпороговым условиям воздействия. При их сопоставлении можно сделать вывод о том, что, исходя из расчёта, диаметр коагулята в продолжение действия импульса возрастает. Так, если в первом случае (кривая 2) его величина примерно в два раза превосходит диаметр сечения пучка в данном сечении, то во втором (кривая 3) это соотношение уже достигает шести.

К этому нужно добавить, что диаметр ожога, наблюдаемый некоторое время спустя после проведения коагуляции, может существенно отличаться от расчётных значений в сторону увеличения, что объясняется физиологической реакцией организма на лазерное вмешательство.

#### ***4.1.6. Динамика теплового возмущения.***

Рисунки 4.11 и 4.12 отражают динамику разогрева тканей глазного дна при воздействии на них одиночного импульса излучения ближнего ИК

диапазона спектра. На этих же графиках представлены кривые, характеризующие процесс денатурации белка в облучаемой области.

Оба примера наглядно демонстрируют обоснованность выбора пороговой температуры коагуляции: как в том, так и в другом случае процесс денатурации белков активизируется при достижении в исследуемой точке температуры, близкой к  $80^{\circ}\text{C}$ .

Принципиальное отличие двух рассмотренных случаев состоит в значении длительности импульса действующего излучения. В первом случае реализуется непрерывный режим генерации. Прогрев среды происходит постепенно по мере выделения части мощности излучения в виде тепла. К моменту окончания импульса рост температуры в исследуемой точке успевает в значительной мере стабилизироваться.

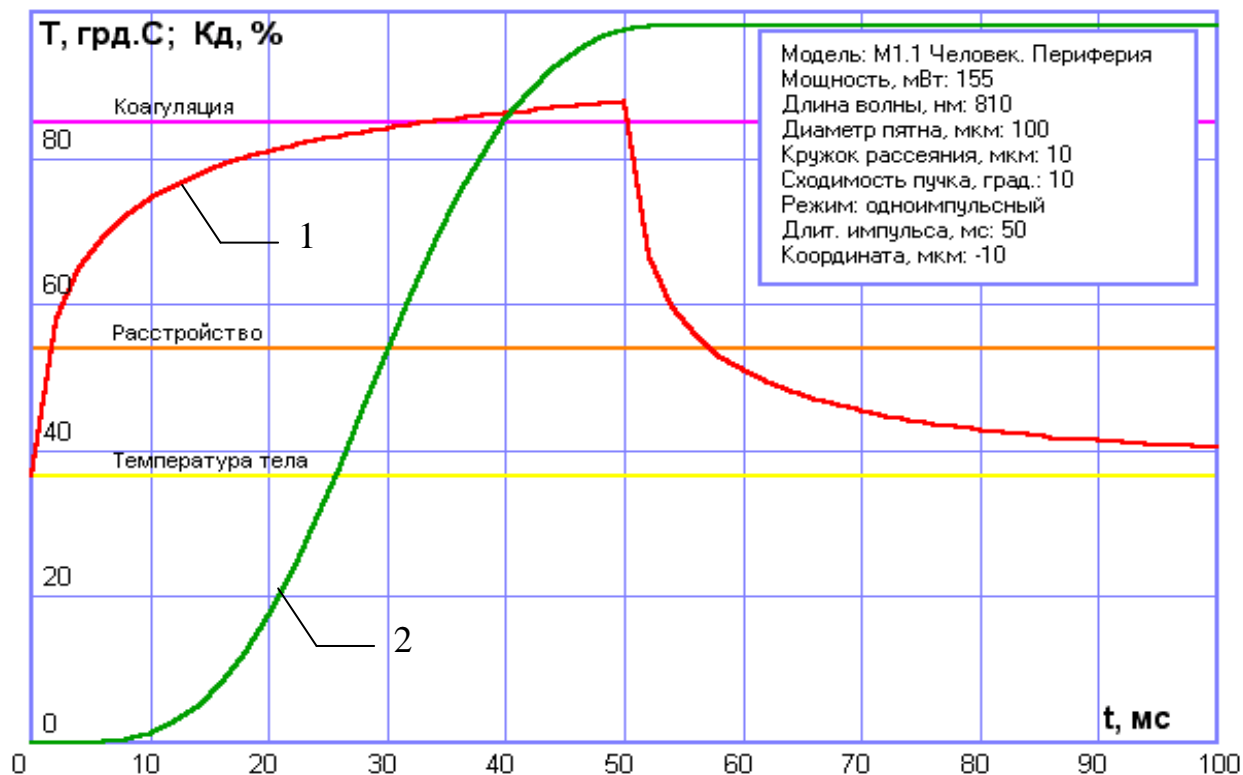
Во втором случае мы имеем дело с ярко выраженным импульсным режимом воздействия излучения на биоткань. Ему присущи следующие отличительные признаки.

За время экспозиции (1 мкс) температура среды практически не успевает измениться, что отчётливо видно из рис. 4.12. После окончания импульса появляется и развивается температурный отклик среды на внесённое тепловое возмущение. Температура ускоренно возрастает, достигая своего максимального значения через определённый промежуток времени (в данном примере – около 5 мкс), после чего начинается её характерный спад.

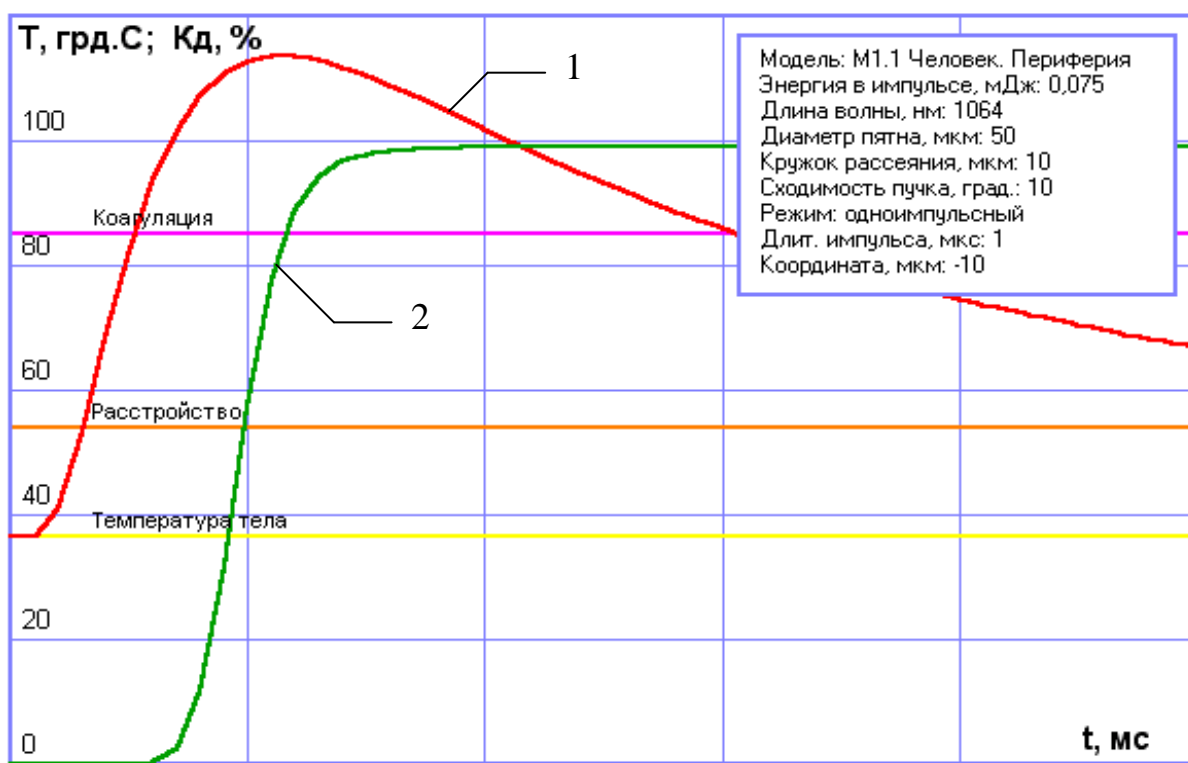
Указанная задержка, очевидно, обусловлена тепловой инерционностью среды и, исходя из физических соображений, определяется тремя основными её теплофизическими параметрами – плотностью, теплопроводностью и теплоёмкостью.

Высказанные соображения дают основания полагать, что запаздывание температурного отклика среды при значениях длительности импульса, много меньших времени её тепловой релаксации, окажется независимой от этой длительности величиной.

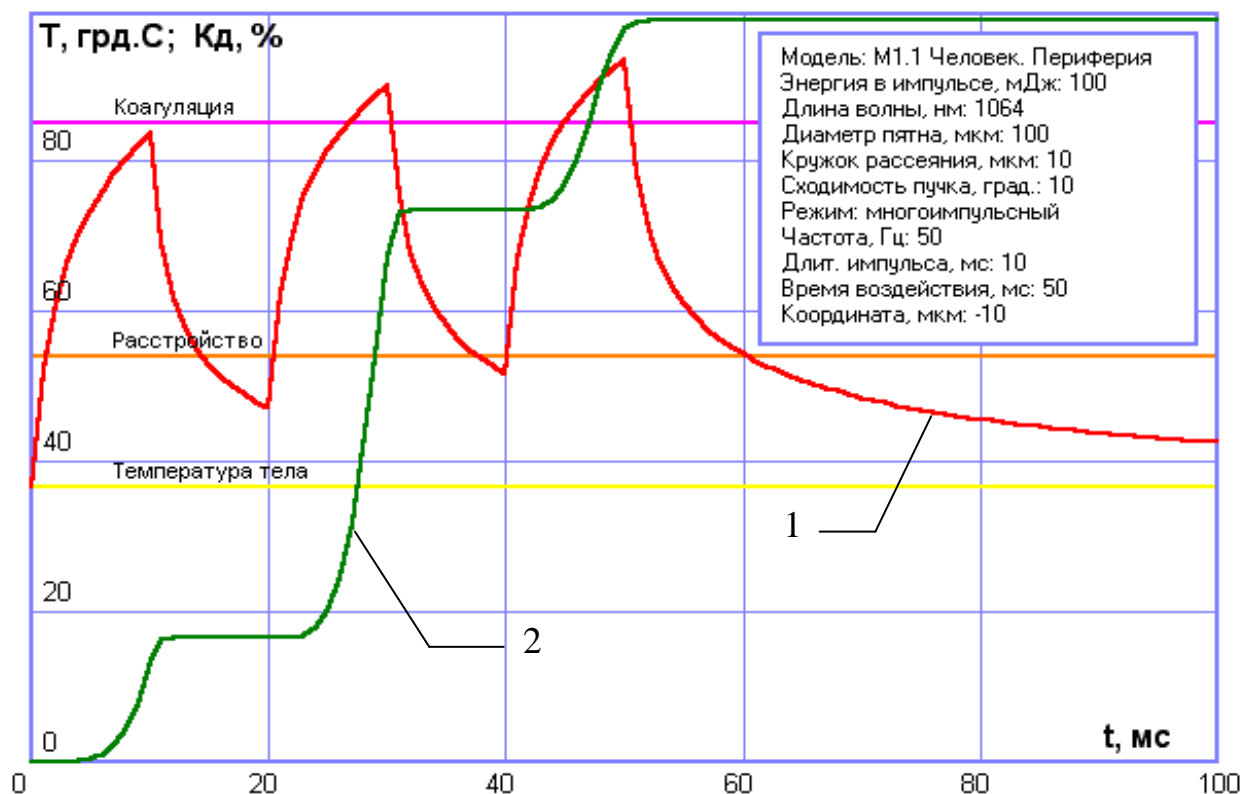
Также можно отметить, что во втором из рассмотренных случаев при достижении той же степени денатурации развивается значительно большая по сравнению с первым случаем температура (разница составляет более  $20^{\circ}\text{C}$ ). на основании этого можно сделать вывод о предпочтительности непрерывного режима воздействия перед импульсным с точки зрения безопасности.



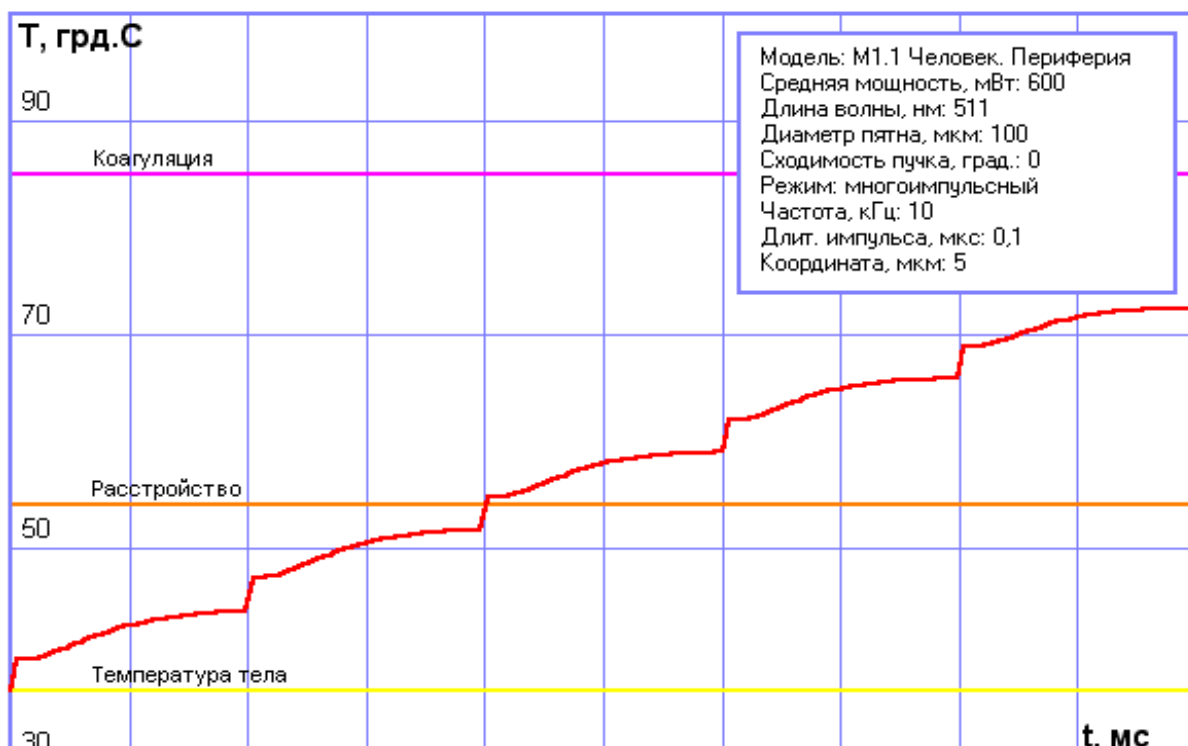
**Рис. 4.11.** Динамика прогрева тканей в области пигментного эпителия под воздействием одиночного импульса полупроводникового лазера длительностью 50 мс (1); динамика денатурации белка (2).



**Рис. 4.12.** Динамика прогрева тканей в области пигментного эпителия под воздействием одиночного импульса YAG:Nd лазера длительностью 1 мкс (1);



**Рис. 4.13.** Динамика прогрева тканей в области пигментного эпителия при многоимпульсном воздействии излучения YAG:Nd лазера (1); динамика денатурации белка (2).



**Рис. 4.14.** Динамика прогрева слоя хориокапилляров импульсным излучением лазера на парах меди.

Свойства воздействия на сетчатку отдельных импульсов лазерного излучения могут быть с некоторыми оговорками распространены на многоимпульсный режим облучения.

На рис. 4.13 показан график температурной реакции тканей глазного дна в области пигментного эпителия на импульсное излучение неодимового лазера ( $\lambda = 1064$  нм). В данном примере характер температурного отклика среды на каждый отдельный импульс соответствует непрерывному режиму.

Можно отметить присутствие выраженного кумулятивного эффекта: в промежутке между соседними импульсами среда не успевает полностью релаксировать, вследствие чего её средняя температура с каждым импульсом возрастает. Впрочем, этот процесс также имеет тенденцию к насыщению.

На основании приведённой на рис. 4.13 зависимости степени денатурации белка от времени можно заключить, что порог коагуляции по времени в данном случае составляет 50 мс, что соответствует последовательности из трёх импульсов.

На рис. 4.14 приведён пример расчёта динамической характеристики температурного поля, возникающего в глазных тканях при воздействии квазинепрерывного излучения лазера на парах меди ( $\lambda = 511$  нм).

Микроструктура полученной зависимости повторяет характерные особенности динамической картины воздействия неодимового лазера с длительностью 1 мкс (рис. 4.12). Однако общее поведение температурной кривой квазинепрерывного излучателя качественно соответствует случаю непрерывного воздействия (рис. 4.13).

Это объясняется тем, что время тепловой релаксации среды значительно превосходит период импульсной посылки, так что каждый последующий

импульс накладывается на «температурный след» предыдущих импульсов, благодаря чему обеспечивается монотонное возрастание температуры с микроскачками в точках появления импульсов (рис. 4.14).

#### **§ 4.2. Экспериментальное подтверждение результатов модельного расчёта .**

Среди основных экспериментальных методов исследования процессов, протекающих в тканях глазного дна при воздействии на них лазерного излучения можно выделить следующие:

##### **1). Офтальмоскопически наблюдаемая картина.**

Данный метод основан на качественном описании очагов повреждения и отнесении их к одному из характерных типов, определённых L'Esperance [212].

В соответствии с классификацией, предложенной L'Esperance, очаг повреждения, появившийся в области фокусировки лазерного луча непосредственно по окончании воздействия или по истечении нескольких минут, может быть причислен к одному из 4-х типов:

*1-й тип:* очаг слабо различимый, беловатого цвета, овальной формы с нечёткими контурами;

*2-й тип:* овальный очаг бело серого цвета с чёткими контурами;

*3-й тип:* очаг овальной формы интенсивно серого цвета с чёткими контурами и отверстием в центре;

*4-й тип:* по признакам подобен предыдущему, но осложнён субретинальным кровоизлиянием в виде ромашки, увеличивающим видимые размеры очага в 2 – 4 раза.

##### **2). Патоморфологический анализ.**

Данный метод состоит в изучении с помощью средств современной электронной микроскопии изменений ткани на молекулярном уровне. Метод

позволяет получить детальную картину повреждения, однако является весьма трудоёмким и долговременным.

**3). *Прямое измерение температуры в тканях глазного дна.***

Эксперимент проводится путём имплантации микротермопар в глазные структуры подопытных животных.

**4). *Результаты клинического лечения.***

В большинстве случаев наиболее доступный метод. Требует длительного изучения и статистической обработки результатов клинического применения лазерных источников. На основе этого метода были получены данные, представленные в табл. 4.1.

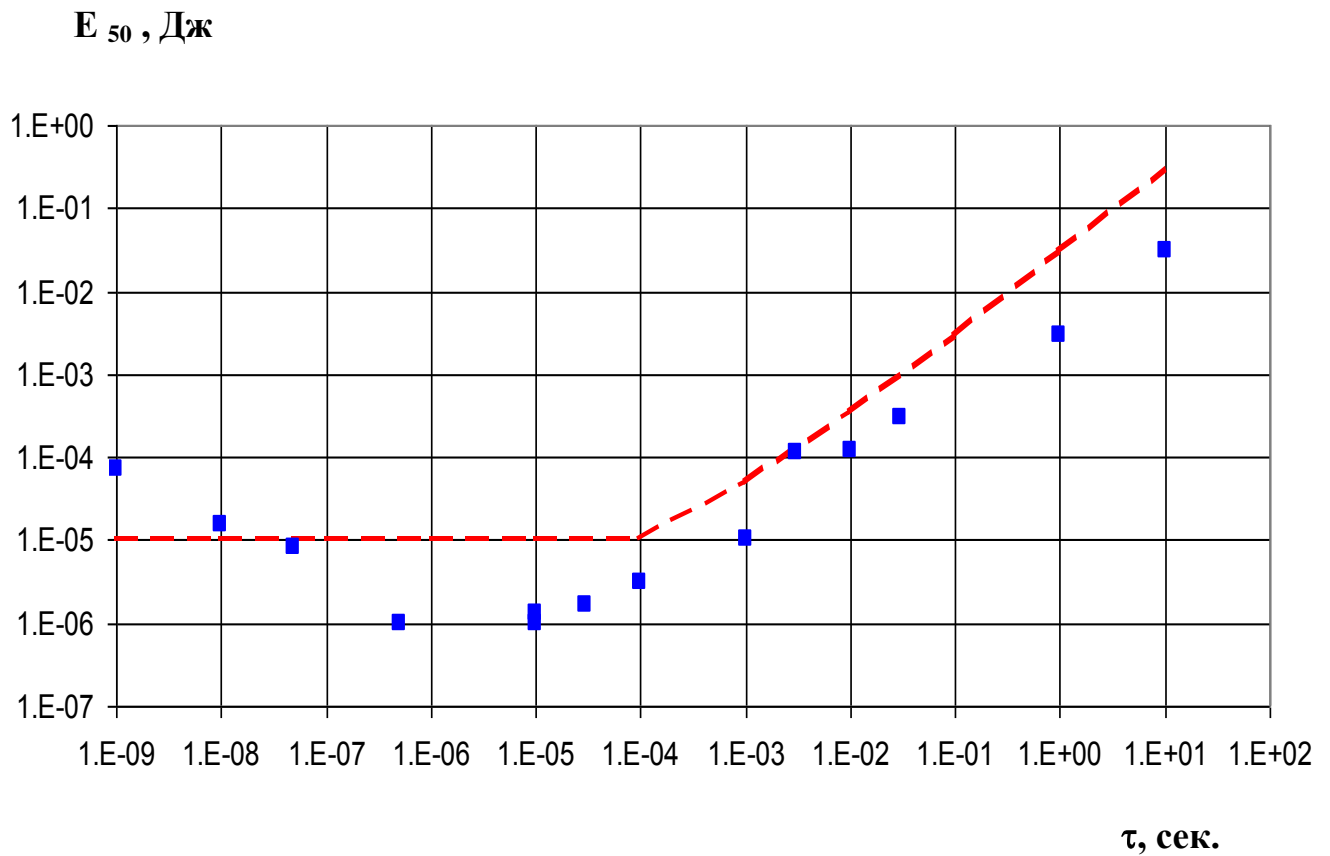
На рис. 4.15 представлены результаты эксперимента по определению пороговых энергий ( $E_{50}$ ) излучения второй гармоники YAG:Nd – лазера, вызывающих появление минимальных офтальмоскопически наблюдаемых изменений на глазном дне кролика с вероятностью 50 % [28, 59, 235, 242].

Штриховой линией на рис. 4.15 показана кривая, полученная автором на базе разработанной модели. В диапазоне применимости модели ( $\tau = 10^{-6} \div 10^1$ ) наблюдается систематическое отклонение теоретического результата от экспериментальных данных. Причиной этому послужило некоторое завышение критерия оценки пороговых условий, заложенное в программу расчёта, что с практической точки зрения представляется непринципиальным.

Кроме того, результаты расчёта, проведённого автором на базе разработанной модели, показали хорошее совпадение с результатами клинического лечения, предоставленными автору [268, 277].

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о соответствии результатов проделанной работы поставленным задачам.





**Рис. 4.15.** Пороговые значения энергии лазерного излучения ( $\lambda = 532$  нм), вызывающие появление очага 1-го типа:

- – экспериментальные точки [59, 242];
- - - – результат модельного расчёта, проведённого автором.

**Таблица 4.1.** Результаты клинических испытаний по применению различных источников когерентного излучения для вмешательств на глазном дне органа зрения человека.

Тип лазера	$\lambda$ , нм	W, мВт	Режим	$\tau$ , мс	$D_0$ , мкм	$2\theta$ , град.	Лечебный эффект
Аг (зелёный)	514	100÷300	непр.	100÷300	50÷500	8	коагуляция
Аг (сине-зелёный)	488, 514						
оптимальный режим	–	200	–	150	200	–	–
Полупроводник (Ga:As)	810	1÷3 Вт	непр.	100÷300	75÷500	8	коагуляция
оптимальный режим	–	2,5 Вт	–	200	250	–	–
YAG:Nd (2-я гармоника)	532						
He-Ne (зелёный)	540	2	непр.	4÷8 мин.	5÷20 мм	$\approx 0$	стимуляция

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проделанной работы были решены следующие задачи:

1). На основе анализа и обобщения литературных данных была разработана оригинальная комплексная численно-аналитическая модель взаимодействия лазерного излучения с тканями глазного дна. А также предложена методика её применения, позволяющая выявить характерные особенности воздействия на орган зрения лазерного излучения с различными энергетическими, пространственными и временными характеристиками.

2). Разработан развитой математический аппарат, позволяющий эффективно использовать предложенную модель для решения широкого круга задач, включая оптимизацию параметров воздействия при работе с традиционно используемыми в офтальмологии лазерными установками, а также проведение исследований по применению для лечения патологий глазного дна источников лазерного излучения, ранее не применявшихся в клинической практике.

3). На базе разработанной модели создана многопрофильная программа, позволяющая проводить детальные расчётные исследования температурного поля и других параметров, характеризующих эффективность лазерного воздействия на структуры глазного дна.

4). Проведён расчётный анализ оптимальных режимов воздействия на глазное дно излучения наиболее распространённых лазерных источников, продемонстрировавший совпадение с экспериментальными данными в пределах погрешности измерений.

5). Теоретически обоснована эффективность применения излучения 2-й гармоники YAG:Nd – лазера для проведения фотокоагуляции тканей глазного дна.