

ЛАЗЕРНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПАРОВ МЕТАЛЛОВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ*

*А.А. Асратян¹, М.А. Казарян², Н.А. Лябин³, И.В. Пономарев²,
В.И. Сачков⁴, Х. Ли⁵*

¹ ФНИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Минздрава России
д. 18, ул. Гамалеи, Москва, 123098, Россия
тел.: +7(499)193-61-91

² Физический институт РАН
д. 53, Ленинский просп., г. Москва, 119991, Россия
тел.: +7(499)132-61-47; e-mail: kazar@sci.lebedev.ru

³ АО «НПП «Исток» им. Шокина»
д. 2а, ул. Вокзальная, г. Фрязино, Московская область, 141190, Россия
тел.: +7(495)465-86-90

⁴ СФТИ, ТГУ
д. 1, Соборная пл., г. Томск, 634050, Россия
тел.: +7(913)889-17-29

⁵ Шенянский политехнический институт
д. 6, просп. Нанпинь, район Хуннань, г. Шэньян, провинция Ляонин, 110159, КНР
тел.: 24-24686094

doi: 10.15518/isjaee.2018.31-36.097-120

Заключение совета рецензентов: 25.04.18 Заключение совета экспертов: 30.05.18 Принято к публикации: 09.10.18

Рассматривался и анализировался важный этап развития лазерных систем на парах металлов с точки зрения биомедицинских применений. С момента появления первого поколения отечественных медицинских установок с импульсными лазерами на парах металлов, в частности парах меди (ЛПМ), которые были созданы в ФГУП «НПП «Исток», прошло не так много времени. В настоящее время аналогичные исследования получили широкое развитие и включают в себя разнообразные применения, например, в онкологии для лечения методом ФДТ, ангиопластике внутрисосудистого разрушения атеросклеротических поражений, дерматологии и косметологии для лечения дефектов кожи лица, а также в оториноларингологии, гинекологии, проктологии, урологии и др. В этих случаях используются установки типа «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-2», разработанные на базе ЛПМ «Курс», с длинами волн излучения $\lambda = 510,6$ нм и 578 нм, средней мощностью излучения $P_{\text{изл}} = 5-10$ Вт и перестраиваемого по длинам волн в диапазоне $\lambda = 620-670$ нм. Доставка лазерного излучения в область пораженной зоны биообъекта производится с помощью гибкого световодного кабеля, являющегося одним из самых удобных медицинских инструментов и имеющего диаметр кварцевого волокна 400 мкм, 600 мкм или 800 мкм. В дерматологии и косметологии применяется компактная с воздушным охлаждением медицинская установка нового поколения «Яхрома-Мед» на базе импульсного ЛПМ «Кулон» со средней мощностью излучения на выходе световодного кабеля $P_{\text{изл}} = 1-3$ Вт (совместно с Физическим институтом РАН им. П.Н. Лебедева). Сегодня «Яхрома-Мед» является лидером неабляционных технологий и оптимальна для удаления сосудистых, пигментных и неокрашенных дефектов кожи, лечения акне и разглаживания морщин (применяется в более чем 100 клиниках России и за рубежом). Кроме того, для научной и практической медицины в области онкологии, лазерной низкоинтенсивной терапии и хирургии, дерматологии и косметологии и др. разработана компактная с воздушным охлаждением промышленная многофункциональная высокоинтенсивная медицинская установка нового поколения «Кулон-Мед» (аналог «Яхрома-Мед») на базе двух импульсных лазеров: ЛПМ «Кулон» со средней мощностью излучения $P_{\text{изл}} = 10$ Вт и ЛРК с перестраиваемым по длинам волн излучением в диапазоне $\lambda = 620-750$ нм и мощностью излучения $P_{\text{изл}} = 1-3$ Вт (совместно с ООО «НПП «ВЭЛИТ», ГНЦ «Курчатовский институт» и МНИОИ им. П.А. Герцена). Транспортировка лазерного излучения производится по четырем гибким световодным кабелям с диаметром проводящего кварцевого волокна 400 мкм и 600 мкм, что позволяет производить лечебно-профилактическую процедуру одновременно в нескольких кабинетах. Медицинские установки этого класса были поставлены во многие лечебные учреждения.

* Асратян А.А., Казарян М.А., Лябин Н.А., Пономарев И.В., Сачков В.И., Ли Х. Лазерные системы на основе паров металлов для применений в медицине // Международный научный журнал «Альтернативная энергетика и экология» (ISJAEE), 2018;31-36:97-120.



В данной статье речь идёт только о разработках Московского региона.

Ключевые слова: лазеры на парах металлов; биомедицинские лазерные установки; перестраиваемые лазеры; лазерная низкоинтенсивная терапия; фотодинамическая терапия; онкология; пигментные образования кожи; дерматология; косметология; световолокна.

LASER SYSTEMS BASED ON METAL VAPORS FOR MEDICAL APPLICATIONS

A.A. Asratyan¹, M.A. Kazaryan², N.A. Lyabin³, I.V. Ponomarev², V.I. Sachkov⁴, H. Li⁵

¹FNITS EM them. N.F. Gamalei, Ministry of Health of Russia
18 Gamalei St., Moscow, 123098, Russia
tel.: + 7-499-193 61 91

²Physical Institute of RAS
53 Leninsky Av., Moscow, 119991, Russia
tel.: + 7-499-132 61 47, e-mail: kazar@sci.lebedev.ru;

³JSC “NPP” Source “them. Shokina”
2a Vokzalnaya St., Fryazino, Moscow region, 141190, Russia
tel.: + 7-495-465 86 90

⁴SFTI, TSU
1 Sobornaya Sq., Tomsk, 634050, Russia
tel.: + 7-913-889 17 29

⁵Shenyang Polytechnic Institute
6 Nanping Av., Hunnan District, Shenyang, Liaoning Province, PRC, 110159, China
tel.: 24-246 86 094

doi: 10.15518/isjaee.2018.31-36.097-120

Referred 25 April 2018 Received in revised form 30 May 2018 Accepted 9 October 2018

The article considers and analyzes an important stage in the development of laser systems for metal vapor from the point of view of biomedical applications. Since the advent of the first generation of domestic medical facilities with pulsed lasers on metal vapors, in particular, copper vapors (LSM), which were created in the FSUE “Research and Production Enterprise ‘Istok’”, not much time has passed. Now similar studies are widely developed and include a variety of uses, for instance, in oncology for treatment with photodynamic therapy (PDT), angioplasty of intravascular destruction of atherosclerotic lesions, dermatology and cosmetology for the treatment of facial skin defects, as well as otorhinolaryngology, gynecology, proctology, urology, and others. In that cases, doctors use the Yantar-2F and Yakhroma-2 installations, developed on the basis of the “Kurs” LPM with radiation wavelengths $\lambda = 510.6$ nm and 578 nm and the average radiation power $P_{\text{rad}} = 5-10$ W and tunable in wavelengths in the range of $\lambda = 620-670$ nm. Laser radiation is delivered to the affected area of a bio-object using a flexible light-guide cable with a diameter of 400, 600 or 800 μm fiber, which is one of the most convenient medical instruments. A compact and air-cooled medical installation of the new generation “Yakhroma-Med” based on the pulsed LPM “Kulon” with an average radiation power at the output of the light-guide cable $P_{\text{rad}} = 1-3$ W uses in dermatology and cosmetology (together with the Lebedev Physics Institute of the Russian Academy of Sciences). Today, Yakhroma-Med is the leader in non-ablative technologies and is optimal for removing vascular, pigmented and unstained skin defects, treating acne and smoothing wrinkles. It is used in more than 100 clinics in Russia and abroad. Moreover, for scientific and practical medicine in the field of oncology, low-intensity laser therapy and surgery, dermatology and cosmetology, etc., a compact air-cooled industrial multifunctional high-intensity medical unit “Kulon-Med” (similar to Yakhroma-Med) based on two pulsed lasers was developed: LM “Kulon” with an average radiation power $P_{\text{rad}} = 10$ W and LVRK with radiation tunable in wavelengths in the range $\lambda = 620-750$ nm and radiation power $P_{\text{rad}} = 1-3$ W (together with Ltd. NPP VELIT, Kurchatov Institute and the Hertzen Hermitage Research and Development Institute). The laser radiation is transported using four flexible light-guide cables with a conductive quartz fiber diameter of 400 and 600 μm , which makes it possible to perform a therapeutic and prophylactic procedure simultaneously in several rooms. Medical facilities of this class have been put in many medical institutions.

This report on the use of CVL in medicine says only about the developments in the Moscow region.

Keywords: metal vapor lasers; biomedical laser systems; tunable lasers; low-intensity laser therapy; photodynamic therapy; oncology; skin pigment formations; dermatology; cosmetology; optical fiber.





Асратян Арпик Ашотовна
Arpi Asratyan

Сведения об авторе: д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Образование: Ереванский медицинский институт (1973 г.).

Область научных интересов: эпидемиология – эпидемиология социально-значимых инфекций; вирусные гепатиты; инфекции, возбудители которых передаются половым путем, вакцинопрофилактика.

Публикации: более 200
ORCID 0000-0003-1288-7561
Author ID РИНЦ – 263572, РИНЦ – 5
Author ID Scopus – 57188563491, (1)

Organization: D.Sc. in Medicine, Leading Researcher, Epidemiology Department at National Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Education: Erevan Medical Institute, 1973.

Research interests: epidemiology of socially significant infections; viral hepatitis; sexually-transmitted infections; vaccination.

Publications: more than 200.



Мишик Айразатович
Казарян
Mishik Kazaryan

Сведения об авторе: д-р физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник, Физический институт имени П.Н. Лебедева РАН.

Образование: Московский физико-технический институт (1970 г.).

Область научных интересов: физика лазеров и их применение; физическая оптика.

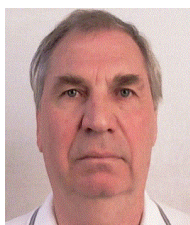
Публикации: 600.
h-index 9, Scopus 9, РИНЦ 10, WoS 9

Information about the author: D.Sc. in Physics and Mathematics, Leading Researcher, P.N. Lebedev Physical Institute of RAS.

Education: Moscow Institute of Physics and Technology, 1970.

Research interests: physics of lasers and applications; physical optics.

Publications: 600.



Николай Александрович
Лябин
Nikolay Lyabin

Сведения об авторе: д-р техн. наук, начальник лаборатории АО «НПП «ИСТОК» им. Шокина».

Образование: Мордовский государственный университет (1972 г.).

Область научных интересов: лазеры; лазерные системы и их применение в науке, технике, медицине; физическая оптика; лазерное технологическое оборудование и технология обработки материалов.

Публикации: 150.
h-index 8

Information about the author: D.Sc. in Engineering, Head of Laboratory, Joint-Stock Company Research & Production Corporation "ISTOK" named after A.I. Shokin.

Education: Mordovia State University, 1972.

Research interests: lasers; laser systems and their applications in science, technology, medicine; physical optics; laser processing equipment and material processing technology.

Publications: 150.



Виктор Иванович Сачков
Victor Sachkov

Сведения об авторе: д-р хим. наук, ведущий лабораторией Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете.

Образование: Томский политехнический университет (2001 г.).

Область научных интересов: химия редких и радиоактивных материалов; химический катализ; химическая термодинамика; нанотехнологии; химический синтез; разделение изотопов.

Публикации: 75.
ORCID 0000-0001-7866-274X

Information about the author: D.Sc. in Chemistry, Head of the Laboratory, Siberian Physical-Technical Institute of Tomsk State University.

Education: Tomsk Polytechnic University, 2001.

Research interests: chemistry of rare and radioactive materials; chemical catalysis; chemical thermodynamics; nanotechnology; chemical synthesis; isotope separation.

Публикации: 75.



1. Введение

Медицинские установки первого поколения «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-2» были созданы на базе импульсного ЛПМ «Курс». Конструкция и параметры ЛПМ «Курс» (ЛГИ-202 по ТУ) представлены и рассмотрены в [1]. Установка «Янтарь-2Ф» разработана в 1991 г., «Яхрома-2» – в 1994 г. Эти установки яв-

ляются также первыми отечественными высокоинтенсивными импульсными лазерными приборами в видимой области спектра ($\lambda = 0,51 \div 0,67$ мкм) для лечения определенного круга онкологических заболеваний.

В работе представлен обзор и более современных лазерных систем на парах металлов с точки зрения биомедицинских применений.

Список обозначений	
<i>Буквы греческого алфавита</i>	
λ	Длина волны, мкм
Θ	Расходимость, мрад
<i>Буквы латинского алфавита</i>	
<i>F</i>	Фокусное расстояние, мм
<i>M</i>	Увеличение телескопического неустойчивого резонатора
<i>P</i>	Мощность лазерного излучения, Вт
<i>Индексы нижние</i>	
<i>rad</i>	Излучение
<i>Аббревиатуры</i>	
АЭ	Активный элемент
ЗГ	Задающий генератор
ЛПЗ	Лазер на парах золота
ЛКР	Лазер на растворах красителей
ЛПМ	Лазерный проекционный микроскоп
НР	Неустойчивый резонатор
ПК	Персональный компьютер
ПО	Программное обеспечение
УМ	Усилитель мощности
ФДТ	Фотодинамическая терапия

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

1.1. Медицинская установка «Янтарь-2Ф»

Лазерная медицинская установка «Янтарь-2Ф» показана на рис. 1. Данная установка была предназначена в основном для внутрисосудистого разрушения участков с атеросклеротическими поражениями в нижних конечностях, сердце, головном мозге и других органах тела. «Янтарь-2Ф» может быть использована при внутриполостном лечении в оториноларингологии, гинекологии, проктологии, урологии и других разделах научной и практической медицины.

В состав медицинской установки «Янтарь-2Ф» входит ЛПМ «Курс», оптико-согласующий модуль, электромеханический затвор, измерительный блок, передающий световодный кабель, дистальный световод, клинический блок, педаль с электрическим кабелем для дистанционного управления, средства для обновления концов световода, защитный экран и защитные очки от лазерного излучения.

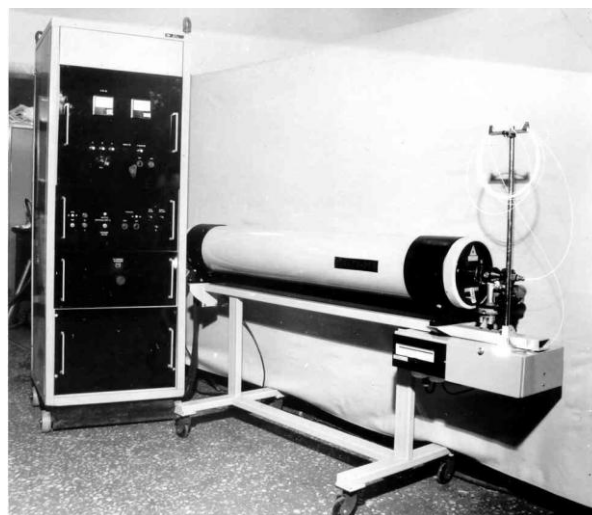


Рис. 1 – Внешний вид лазерной медицинской установки «Янтарь-2Ф»

Fig. 1 – The appearance of the laser medical installation “Yantar-2F”

В табл. 1 представлены основные параметры, а на рис. 2 – структурная схема этой установки.

Таблица 1

Основные параметры лазерной медицинской установки «Янтарь-2Ф»

Table 1

The main parameters of the laser medical installation “Yantar-2F”

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

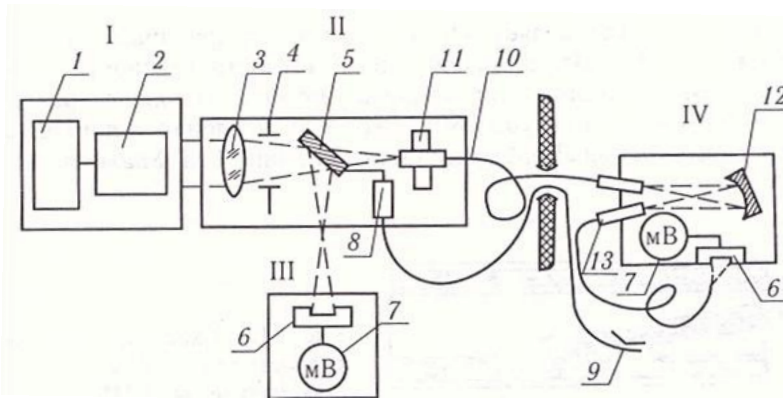


Рис. 2 – Структурная схема лазерной медицинской установки «Янтарь-2Ф»: I – импульсный ЛПМ «Курс»; II – оптико-согласующий модуль; III – измерительный блок; IV – клинический модуль; 1 – источник питания ИП-18; 2 – излучатель «Клен»; 3 – фокусирующая линза; 4 – ирисовая диафрагма; 5 – плоское зеркало;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

Fig. 2 – Structural diagram of the Yantar-2F laser medical installation: I – pulse Course KLM; II – optical-matching module; III – measuring unit; IV – clinical module; 1 – power source IP-18; 2 – “Maple” emitter; 3 – focusing lens; 4 – iris diaphragm; 5 – a flat mirror; 6 – laser power converter TI-3; 7 – millivoltmeter M136; 8 – traction electromagnet; 9 – remote control pedal; 10 – light guide cable; 11 – light guide alignment mechanism; 12 – spherical focusing mirror; 13 – distal light guide

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

фрагмой 4. Диафрагма имеет небольшое начальное отверстие, необходимое для предварительной настройки световода 10 с помощью механизма юстировки 11. Перекрытие пучка излучения производится с помощью электромеханического затвора 8 с «глухим» плоским зеркалом 5. В момент включения затвора зеркало устанавливается под углом 45° и направляет падающий пучок на приемную поверхность преобразователя мощности лазерного излучения ТИ-3 с регистрирующим мили-вольтметром типа М136 (6 и 7).

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

Лазерное излучение для лечебной процедуры может выводиться непосредственно с выходного конца дистального световода либо через катетер или фиброскоп. При диаметре кварцевого волокна 400 мкм, когда средняя мощность излучения равна 5 Вт и ЧПИ – 10 кГц, плотность пиковой мощности непосредственно на выходном конце световода составляет $6,6 \cdot 10^6$ Вт/см², а при диаметре волокна 600 мкм – $3 \cdot 10^6$ Вт/см². При такой плотности мощности происходит разрушение атеросклеротических бляшек различной морфологической структуры [9]. Схема их удаления с помощью импульсного излучения ЛПИМ представлена на рис. 3.

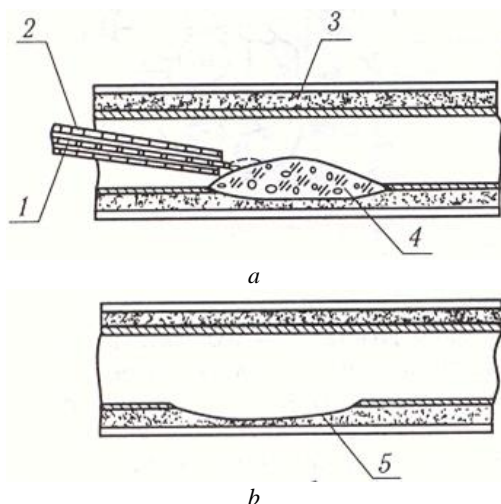


Рис. 3 – Схема удаления атеросклеротической бляшки с помощью излучения ЛПИМ: а – воздействие лазерного пучка на боковую поверхность бляшки; б – вид сосуда после воздействия лазерного излучения; 1 – кварцевый световод; 2 – катетер; 3 – артерия; 4 – атеросклеротическая бляшка; 5 – место воздействия лазерного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

Fig. 3 – Diagram of the removal of atherosclerotic plaque with the help of LPM radiation: a – laser beam impact on the lateral surface of the plaque; b – view of the vessel after exposure to laser radiation; 1 – quartz light guide; 2 – catheter; 3 – artery; 4 – atherosclerotic plaque; 5 – the site of exposure of the laser beam after removal of the atherosclerotic plaque

Удаление бляшек происходит следующим образом. Катетер со световодом помещается на расстоянии 1 ÷ 2 мм от поверхности бляшки. Положение дистального конца катетера контролируется с помощью рентгенотелевизионного монитора. При включении электромеханического блока лазерный пучок

из торца световода попадает на боковую поверхность бляшки и разрушает ее. Степень и скорость разрушения контролируются по ангиографическому изображению на экране рентгеномонитора. Лазерное облучение должно быть прекращено после полного удаления атеросклеротической бляшки. В лечебные учреждения поставлено десять лазерных медицинских установок класса «Янтарь-2Ф». Эти установки наиболее эффективны в косметологии и дерматологии для лечения сосудистых повреждений кожи лица.

1.2. Медицинская установка «Яхрома-2»

Лазерная медицинская установка «Яхрома-2» показана на рис. 4. Установка «Яхрома-2» с импульсным ЛПИМ «Курс» и лазером на растворах красителей (ЛРК) с перестраиваемым по длинам волн излучением в диапазоне $0,62 \div 0,67$ мкм предназначена для лечения онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии (ФДТ) [17–19]. Эта установка, как и «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-Мед», может успешно применяться в дерматологии и косметологии для эффективной избирательной коагуляции (фотодермолиза) на участках пигментных и сосудистых повреждений за счет существенного различия их поглощения на линиях 0,51 мкм и 0,58 мкм. Медицинская установка «Яхрома-2» включает в себя набор волоконных кабелей, электромеханический затвор с плоским отражающим зеркалом, набора светофильтров и измерительный блок.

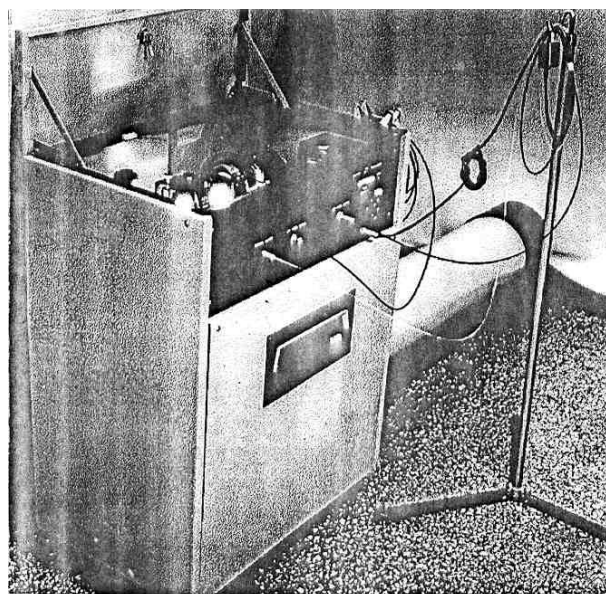


Рис. 4 – Лазерная медицинская установка «Яхрома-2»
Fig. 4 – Laser medical installation "Yakhroma-2"

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

Таблица 2
 Основные параметры лазерной медицинской установки «Яхрома-2»
 Table 2
 The main parameters of the laser medical installation “Yakhroma-2”

№ п/п	Наименование параметра	Значение
1.	Длина волны излучения, мкм	0,51 ÷ 0,67
2.	Частота повторения импульсов, кГц	10 ± 1
3.	Средняя мощность излучения, Вт λ = 0,51 мкм λ = 0,58 мкм λ = (0,51+0,58) мкм λ = (0,62–0,67) мкм	4 ÷ 5 4 ÷ 5 8 ÷ 10 0,5 ÷ 3
4.	Длина световодного кабеля, м	2 ÷ 10
5.	Диаметр передающего моноволокна световода, мкм	400; 600; 800
8.	Питание установки от трехфазной сети переменного тока через стабилизатор типа СТС 2М-10/05	380±10 %; 220±10 %; 50Гц
9.	Потребляемая мощность от сети, кВт	≤ 5
10.	Время готовности, мин	≤ 60
11.	Расход охлаждающей воды, л/мин	3 ÷ 5 л/мин
12.	Площадь для размещения установки, м ²	≤ 2,5
13.	Время непрерывной работы, ч	≥ 6
14.	Наработка на отказ, ч	≥ 400
15.	Технический ресурс, лет	5
16.	Срок сохраняемости, лет	5

Структурная схема медицинской установки «Яхрома-2» представлена на рис. 5.

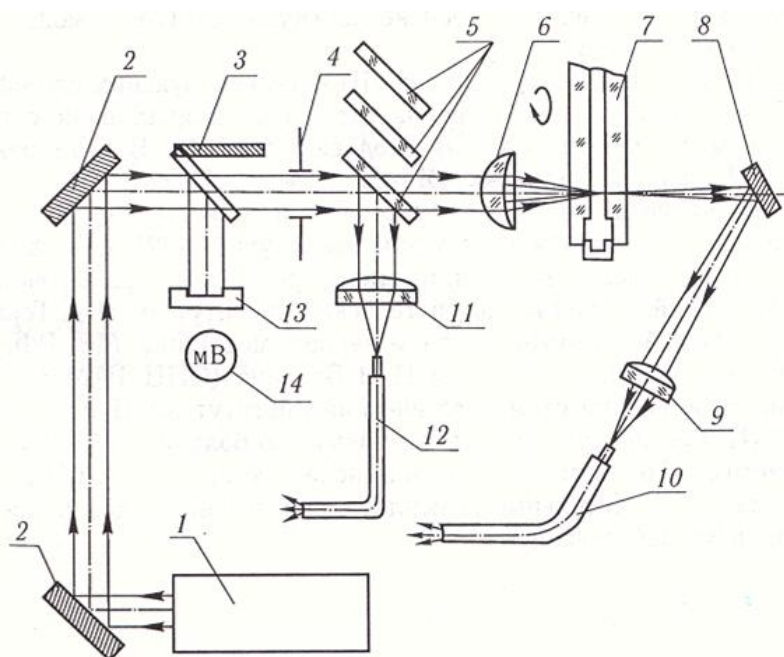


Рис. 5 – Структурная схема лазерной медицинской установки «Яхрома-2»: 1 – импульсный ЛПМ «Курс»; 2 – плоские поворотные зеркала; 3 – электромеханический затвор с плоским зеркалом; 4 – ирисовая диафрагма; 5 – набор светофильтров; 6, 9, 11 – фокусирующие объективы; 7 – лазер на растворе красителей; 8 –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

Fig. 5 – Structural diagram of the Yakhroma-2 laser medical installation: 1 – Pulse LMD Kurs; 2 – flat swivel mirrors; 3 – electromechanical shutter with a flat mirror; 4 – iris diaphragm; 5 – a set of light filters; 6, 9, 11 – focusing lenses; 7 – laser on the dye solution; 8 – flat swivel mirror; 10, 12 – light guide cables; 13 – laser power converter TI-3; 14 – millivoltmeter M136

В ЛПМ «Курс» применяется плоский резонатор. Средняя мощность излучения в резонаторном (полезном) пучке с расходимостью 4 мрад, то есть без

фоновой составляющей, равна 14 ÷ 15 Вт. Этот пучок излучения, имеющий диаметр 20 мм, с помощью двух поворотных плоских зеркал 2 направляется на

положительную линзу 6. Линза фокусирует пучок излучения во вращающуюся кювету ЛРК 7, в котором производится перестройка длины волны (частоты) в красную область видимого диапазона ($\lambda = 0,62 \div 0,67$ мкм). Вращающаяся кювета с рабочей жидкостью представляет собой две плоскопараллельные оптические пластины, укрепленные герметично в корпусе и разделенные зазором, в котором находится раствор красителя, являющийся активной средой лазера. Ирисовая диафрагма 4 позволяет регулировать мощность излучения, а электромеханический затвор с плоским зеркалом 3 – перекрывать пучок излучения ЛПМ. Пучок излучения от ЛКР после поворота зеркалом 8 фокусируется линзой 9 на входной торец световода 10. С помощью световода излучение передается на биологический объект (например, на кожу) для проведения ФДТ. Измерение мощности излучения производится с помощью преобразователя мощности лазерного излучения ТИ-3 и милливольтметра М136 (13 и 14).

Лечение онкологических заболеваний методом ФДТ [10] заключается в том, что пациенту вводится внутривенно в дозе $1,5 \div 2,5$ миллиграмма на килограмм веса препарат – краситель-фотосенсибилизатор типа фотогема, фотосенса и др. Через $48 \div 72$ ч после введения практически весь фотосенсибилизатор выводится из нормальной ткани, оставаясь в пораженной, и затем пораженный участок облучается лазерным излучением. Плотность мощности излучения не должна превышать 300 мВт/см^2 , поскольку у пациентов возникают болевые ощущения. В случае использования фотогема облучение производится с $\lambda = 0,63$ мкм, а в случае фотосенса – с $\lambda = 0,67$ мкм, так как на этих длинах волн наблюдается максимальное поглощение.

В настоящее время при использовании фотосенсибилизатора типа фотогем вместо сочетания ЛПМ – ЛРК для ФДТ стали применять более простой и эффективный лазер на парах золота (ЛПЗ) с длиной волны излучения $0,628$ мкм и мощностью от 1 Вт до 6 Вт. При замене в медицинской установке «Янтарь-2Ф» активного элемента (АЭ) АЭ ГЛ-205А (аналог ГЛ-201) на парах меди на АЭ ГЛ-205Г на парах золота со средней мощностью $4 \div 6$ Вт получается новая установка для ФДТ (было изготовлено три таких установки). На основе ЛПЗ с АЭ «Кулон LT-1Au» со средней мощностью излучения 1 Вт выпускается медицинская установка с воздушным охлаждением «Ауран». При размещении на пути пучка излучения ЛПМ селективирующих светофильтров 5 излучение на отдельных длинах волн с помощью линзы 11 направляется на вход световода 12. В этом режиме медицинская установка «Яхрома-2», как и приборы «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-Мед», может эффективно использоваться в дерматологии и косметологии. Выпущено 11 медицинских установок «Яхрома-2» и 14 установок «Ауран», которые функционируют в ряде ведущих медицинских учреждений страны, включая Онкологический научно-исследовательский институт им. П.А. Герцена, Государственный научный

центр лазерной медицины МЗ РФ, Онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина (ОНЦ РАМН), Московский медицинский стоматологический институт им. И.А. Семашко, МОНИКИ, Российскую детскую клиническую больницу.

Следует отметить, что практическое применение медицинских установок такого класса на базе импульсных ЛПМ или ЛПМ в сочетании с ЛРК или ЛПЗ дало положительные результаты при лечении сотен пациентов с различными онкологическими заболеваниями.

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

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

Многофункциональные лазерные медицинские установки нового поколения типа «Яхрома-Мед» и «Кулон-Мед» были созданы на базе импульсных ЛПМ взамен устаревших моделей «Янтарь-2Ф», «Яхрома-2» и «Ауран». Создание современных медицинских установок такого класса для научной и практической медицины было вызвано в основном быстрым ростом за последние 20 лет потребности в бесконтактном и безболезненном лечении на основе светового излучения в дерматологии и косметологии, онкологии, лазерной хирургии и терапии.

2.1. Медицинская установка «Яхрома-Мед»

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



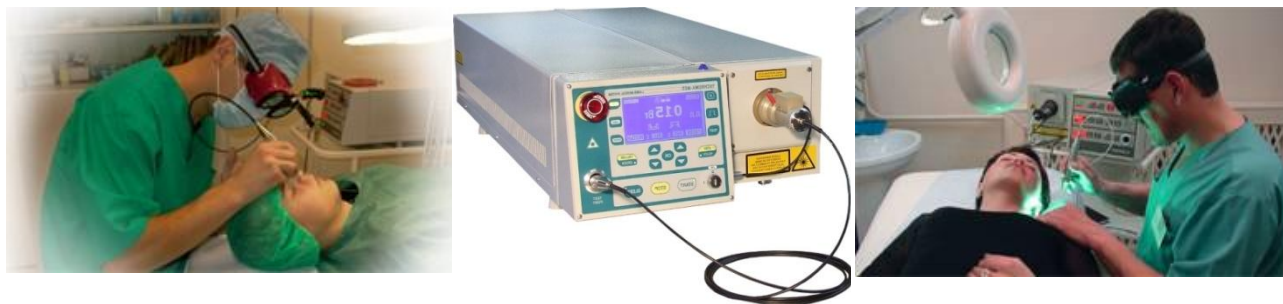


Рис. 6 – Лазерная медицинская установка «Яхрома-Мед»
 Fig. 6 – Laser medical installation "Yakhroma-Med"

Лазерная медицинская установка «Яхрома-Мед» представляет собой компактный и надежный аппарат с воздушным охлаждением, состоящий из импульсного ЛПМ с отпаянным АЭ модели ГЛ-206В, лазерного наконечника, электро-механического затвора и ножной педали для

управления затвором. ЛПМ генерирует видимое излучение на двух длинах волн – на $\lambda = 510,6$ нм (зеленая) и $\lambda = 578,2$ нм (желтая). Излучение на зелёной линии сильно поглощается меланином, на желтой совпадает с пиком поглощения оксигемоглобина (рис. 7).

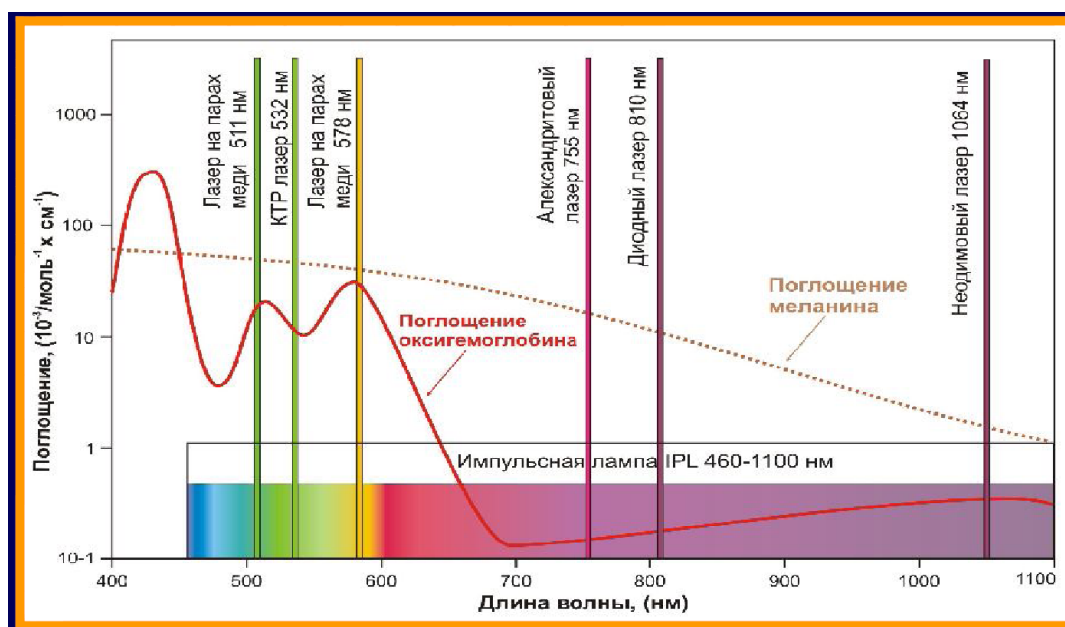


Рис. 7 – Зависимость поглощения светового излучения оксигемоглобином и меланином от длины волны
 Fig. 7 – Dependence of the absorption of light by oxyhemoglobin and melanin on the wavelength

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

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

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



Таблица 3
Основные параметры лазерной медицинской
установки «Яхрома-Мед»

Table 3
The main parameters of the laser medical
installation “Yakhroma-Med”

Длина волны, нм	510,6; 578,2
Средняя мощность излучения, не менее, Вт	
510,6 нм (зеленая) + 578,2 нм (желтой)	3
578,2 нм (желтая)	1
510,6 нм (зеленая)	2
Частота повторения импульсов, кГц	16
Длительность импульсов, нс	20
Диаметр рабочего световода, мкм	400; 600
Длительность экспозиции, нс	0,1 ÷ 0,9
Диаметр светового пятна на коже пациента,	0,6 мм; 1 мм
Время выхода на рабочий режим, мин	40
Питание от однофазной сети, кВт	1,6
Охлаждение	Воздушное
Технический ресурс, не менее, лет	5
Минимальная наработка АЭ, не менее, ча-	1 500
Габаритные размеры, мм	920x430x240
Масса, кг	30

Размер пятна сфокусированного излучения составляет 0,6 ÷ 1 мм, что сравнимо с диаметром удаляемых сосудов, поэтому обрабатываются только сами сосуды, а окружающие области кожи не затрагиваются. Коагуляция сосудистых дефектов кожи происходит при относительно небольших плотностях импульсной мощности ($10^5 \div 10^6$ Вт/см²) и малых уровнях импульсной энергии в (0,05 ÷ 0,1 мДж), что делает процедуру для пациента комфортной, и отпадает необходимость в анестезии и в охлаждении эпидермиса. При этом важным преимуществом установки «Яхрома-Мед» является эффект обесцвечивания сосудов сразу после воздействия импульсного лазерного излучения, что дает наглядность результата для врача и пациента.

Удаление сосудистых дефектов кожи лазерами с другими длинами волн излучения менее эффективно и увеличивает вероятность побочных реакций эпидермиса, так как поглощение их оксигемоглобином значительно ниже, чем на желтой длине волны, от 4 раз (вторая гармоника Nd YAG-лазера) до 100 раз (диодные и александритовый лазеры). Импульсные лампы IPL основную часть энергии излучают в красной области спектра в диапазоне длин волн 600 ÷ 1 200 нм, слабо поглощаемой гемоглобином удаляемых сосудов, и энергия идет на неконтролируемый нагрев окружающей тканей (рис. 8). Этим объ-

ясняется высокий риск осложнений и резистентность при удалении сосудистых дефектов кожи импульсными лампами. Излучение IPL практически невозможно сфокусировать в пятно малых размеров, поэтому травмируются здоровые участки кожи и повышается риск осложнений.

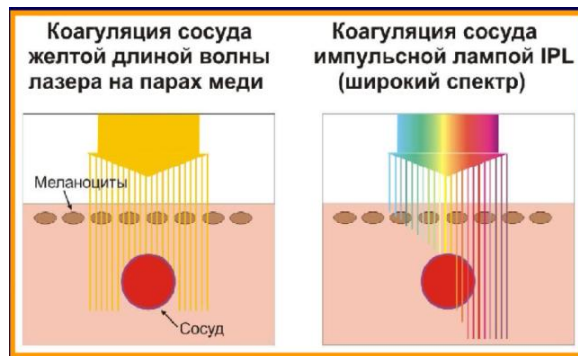


Рис. 8 – Коагуляция сосудистых дефектов кожи излучением на длине волны $\lambda = 578,2$ нм

Fig. 8 – Coagulation of vascular skin defects by radiation at a wavelength of $\lambda = 578.2$ nm

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

Удаление установкой «Яхрома-Мед» пигментных дефектов кожи основано на неабляционном селективном разрушении пигмента без повреждения кожного покрова и окружающих тканей. Коэффициент поглощения меланина максимален в сине-зеленой области видимого спектра (см. рис. 7), поэтому зеленая длина волны (511 нм) импульсного излучения ЛПМ идеальна с точки зрения селективности воздействия. Длительность отдельных импульсов излучения (~20 нс) составляет меньше времени тепловой релаксации меланосомы (~1 мкс), поэтому обеспечивается и селективность по длительности воздействия. Аппаратом «Яхрома-Мед» успешно удаляются как плоские, так и объемные пигментные дефекты кожи. Эффективно удаляются следующие пигментные пятна: Cafe-au-Lait, веснушки, лентиго, родимые пятна и др. Установка высоко эффективна при удалении татуажа и татуировок различных цветов. При этом происходит селективное воздействие на краситель, частицы которого размельчаются до размеров, совместимых с возможностями фагоцитоза.

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

достижения желаемого эффекта, а также к риску осложнений.

Медицинская установка «Яхрома-Мед» весьма эффективна для лечения неокрашенных новообразований кожи и основана на неабляционном способе воздействия. Ключевым условием является селективное воздействие излучения с длиной волны 578 нм на питающие сосуды новообразования. Благодаря этому, после селективного лазерного воздействия на новообразование не возникает видимого повреждения, а обработанный сегмент кожи восстанавливается в течение нескольких дней без образования раневой поверхности (рис. 9).

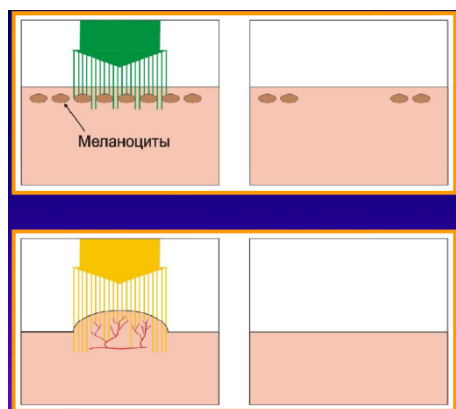


Рис. 9 – Удаление плоских и объемных дефектов кожи желто-зеленым излучением ЛПМ
Fig. 9 – Removal of flat and bulky skin defects by yellow-green radiation of LML

Как следствие, у пациента нет ограничений в качестве жизни, сводится к минимуму риск образования рубцов. В этом преимущество «Яхромы-Мед» перед абляционными лазерами – CO₂ и эрбиевым лазером, которые испаряют новообразования послойно с образованием лазерной раны, требующей реабилитационных мероприятий и повышающей риск нежелательных побочных эффектов, включая рубцевание. Излучением с длиной волны 578,2 нм на «Яхрома-Мед» успешно лечатся различные формы угревой болезни, особенно тяжелой степени (множественные пустулы, индуративные и распространенные конглобатные угри). Результатом лечения является полное разрешение воспалительного процесса без рубцовых осложнений. Как правило, достаточно одного сеанса лечения. Желтая линия используется и для выравнивания рубцов, в том числе и келоидных. Результатом лечения является обесцвечивание и уплощение рубца, замещение соединительной ткани на эпидермис. На длине волны 578,2 нм проводится фотоомоложение и лазерный фэйс-лифтинг. Эффектом процедуры является разглаживание тонких морщин, улучшение цвета и структуры кожи. Для появления устойчивого результата достаточно трех процедур.

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

До	После	
		«Винное пятно» до и после трех сеансов лечения. Лечение на желтой длине волны – 578,2 нм. “Wine stain” before and after three sessions of treatment. Treatment at the yellow wavelength – 578.2 nm.
		Пигментная патология до и после однократного лечебного сеанса. Pigment pathology before and after a single treatment session. Лечение на зелёной длине волны – 510,6 нм. Treatment at the green wavelength – 510.6 nm.
		Телеангиэктазии лица до и после одного сеанса лечения. Коагуляция на желтой длине волны – 578,2 нм. Telangiectasia of the face before and after one treatment session. Coagulation at the yellow wavelength – 578.2 nm.



Продолжение рис. 10















		Удаление папиллом периорбитальной области. На желтой длине волны – 578,2 нм. Removal of papillomas of the periorbital area. At the yellow wavelength - 578.2 nm.
		Лечение угревой сыпи (акне). На желтой длине волны – 578,2 нм. Acne treatment. At the yellow wavelength – 578.2 nm.
		Лечение витилиго Vitiligo treatment
		Лечение ангиомы Коагуляция на желтой длине волны – 578,2 нм. Angioma treatment Coagulation at the yellow wavelength – 578.2 nm.
		Лечение сосудистых патологий кожи типа гемангиома. Коагуляция на желтой длине волны – 578,2 нм. Treatment of vascular pathologies of the skin type hemangioma. Coagulation at the yellow wavelength – 578.2 nm.
		Ульэритема надбровная Supraorbital ulcer
		Разглаживание морщин. На желтой длине волны – 578,2 нм. Smoothing wrinkles. At the yellow wavelength – 578.2 nm.

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

Fig. 10 – Clinical examples of the treatment of vascular and pigmented facial skin defects in the Yakhroma-Med medical device with pulsed CVL



Медицинская установка «Яхрома-Мед» и технология лечения зарегистрированы Минздравом. Сегодня «Яхрома-Мед» применяется в более чем в 100 клиниках России и за рубежом. В каждой клинике сотни и тысячи пациентов прошли успешное лечение, например: в СПбГМА им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург) – более 8 тыс. пациентов, в клинике «Ампаро» (г. Петрозаводск) – более 5 000 тыс., центре «Квантовой Медицины» (г. Кито, Эквадор) – сотни пациентов, в клинике «Институт Здоровья» (г. Харьков) – более 9 000 тыс., в «Профессорская клиника Юцковских» (г. Владивосток) – более 7 000 тыс. и т.д.

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

2.2. Лазерная медицинская установка «Кулон-Мед»

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

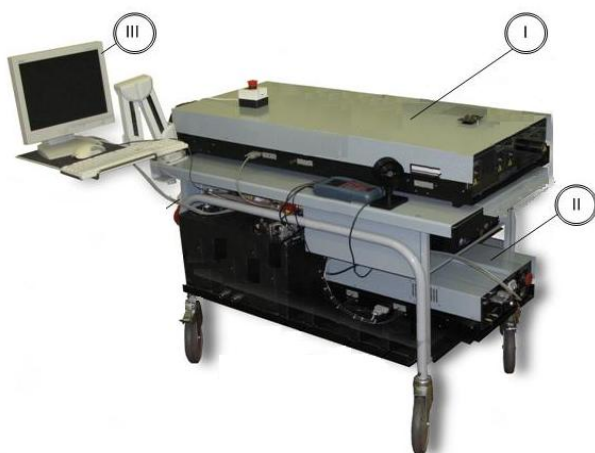


Рис. 11 – Многофункциональная лазерная медицинская установка «Кулон-Мед»: 1 – импульсный ЛПМ «Кулон»; 2 – перестраиваемый по длинам волн ЛРК; 3 – управляющий ПК

Fig. 11 – Multifunctional laser medical installation “Kulon-Med”: 1 – pulsed LPM “Kulon”; 2 –LRK tunable by wavelength; 3 – control PC

2.2.1. Назначение и области применения

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

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

2.2.2. Состав и принцип действия

Лазерная медицинская установка «Кулон-Мед» состоит из промышленного импульсного ЛПМ «Кулон» I (см. рис. 11) с длинами волн излучения в желто-зеленой области видимого спектра 510,6 и 578,2 нм и средней мощностью излучения 10 Вт, ЛРК II с перестраиваемым по длинам волн излучением в красной области спектра от 620 нм до 700 нм и средней мощностью излучения 1 ÷ 3 Вт и управляющего ПК III. Накачка перестраиваемого по длинам волн ЛРК производится излучением ЛПМ. ЛПМ и



ЛРК смонтированы на подвижной тележке жесткой конструкции. Импульсный ЛПМ «Кулон» создан на базе промышленного отпаянного саморазогревного АЭ ГЛ-206 (Кулон LT-10Cu) со сроком службы более 2 000 часов производства ФГУП «НПП «Исток». ЛПМ «Кулон» является одним из компактных и надежных приборов этого класса. Но самое важное его преимущество – оперативное управление выходной мощностью (энергией) излучения по любому заранее заданному алгоритму от нуля до максимального значения от ПК, включая высокоскоростную пакетную и моноимпульсную модуляцию излучения. Этот способ управления был создан на основе полученных знаний о физических свойствах активной среды АЭ импульсного ЛПМ. Именно появление такого ЛПМ явилось основой для создания уникальной медицинской установки «Кулон-Мед». Конструкция, принцип действия и возможности применения импульсного ЛПМ «Кулон» с модуляцией излучения подробно рассмотрены [34]. На рис. 12 показан отдельно перестраиваемый по длинам волн ЛРК.

Для обеспечения эффективной накачки импульсным излучением ЛПМ перестраиваемого по длинам волн ЛРК, с целью увеличения его мощности и КПД, была проведена оптимизация оптического резонатора ЛПМ.

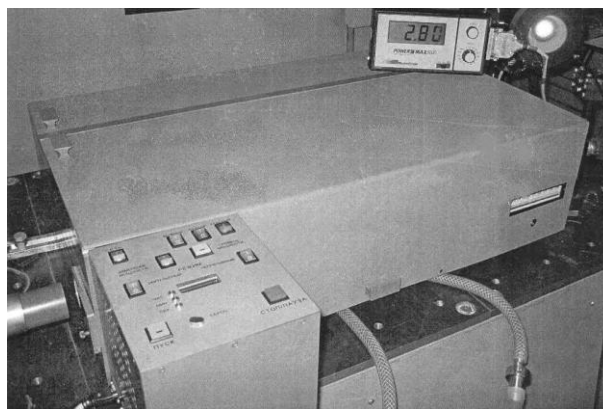
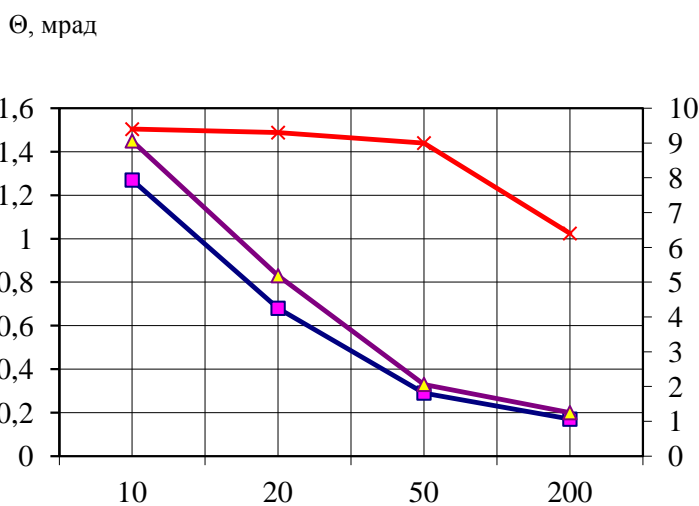


Рис. 12 – Перестраиваемый по длинам волн лазер на растворах красителей (ЛРК)
Fig. 12 – Tunable by wavelength laser solution dyes

Для этого использовали уже хорошо теоретически и экспериментально исследованный и широко распространённый для практического применения неустойчивый резонатор (НР) телескопического типа, позволяющий формировать узконаправленные пучки лазерного излучения и создавать при его фокусировке в активной (жидкой) среде ЛРК необходимые уровни плотности пиковой мощности для преобразования желто-зеленого излучения в красную область спектра. Здесь рассматриваются только зависимости мощности и расходимости выходного пучка излучения ЛПМ от увеличения M телескопического резонатора, необходимые для выбора эффективных условий накачки ЛРК (рис. 13).



$P_{изл}$, Вт

Рис. 13 – Зависимости средней мощности (1), теоретической (2) и экспериментальной (3) расходимости пучка излучения промышленного импульсного ЛПМ «Кулон» с АЭ ГЛ-206Д от увеличения (M) телескопического НР
Fig. 13 – Dependences of the average power (1), theoretical (2) and experimental (3) divergence of the radiation beam of an industrial pulsed LSM “Kulon” with AE GL-206D from the increase (M) of the telescopic

M

Судя по кривой 1, в диапазоне увеличений телескопического резонатора $M = 10 \div 30$ мощность излучения практически не изменяется и остается максимальной (9 ÷ 10 Вт), расходимость пучка уменьшается от 1,4 мрад до 0,7 мрад (кривая 3). При фокусировке пучка излучения с таким качеством с помощью линзы

с фокусным расстоянием 70 ÷ 150 мм плотность пиковой мощности в сфокусированном пятне составляет 10^5 Вт/см² – уровень, достаточный для эффективного возбуждения активной среды ЛРК. На рис. 14 представлена полная оптическая схема ЛРК.

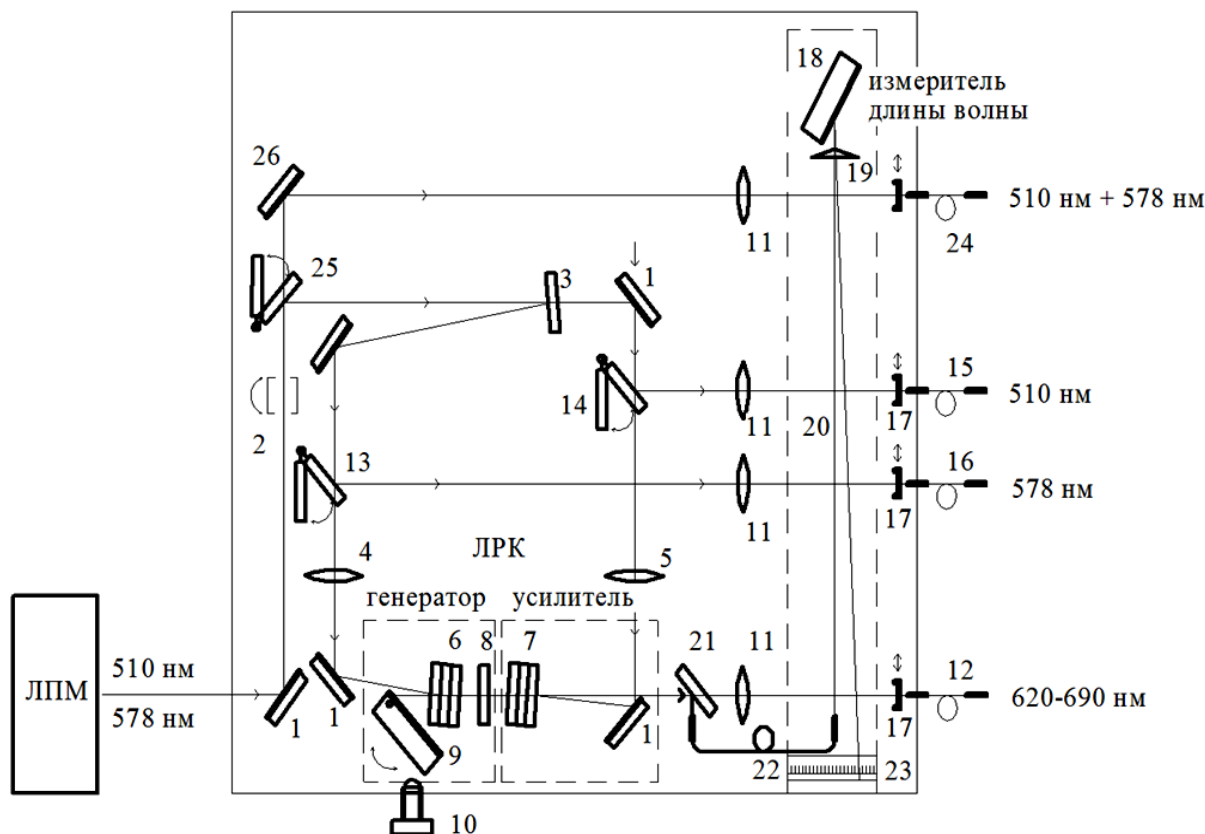


Рис. 14 – Оптическая схема перестраиваемого по длинам волн лазера на растворах красителей (ЛРК)
 Fig. 14 – Optical scheme of wavelength-tunable dye laser

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

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

Генератор ЛРК образован плоским выходным зеркалом 8 с коэффициентом отражения 30 %, кюветой с красителем 6 и дифракционной решеткой 9 (2 400 штр./мм), работающей в режиме автоколлимации. Зеркало и решетка образуют оптический резонатор. Перестройка длины волны генерации в крас-

ной области спектра осуществляется поворотом дифракционной решетки с помощью микрометрического винта 10. Излучение из ЗГ поступает в кювету с красителем 7 УМ. Усиленное красное излучение фокусируется линзой 11 на входной торец гибкого световодного кабеля 12 с диаметром проводящего кварцевого волокна 400 мкм и 600 мкм и длиной не менее 2 м.

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

2.2.3. Характеристики и параметры

В качестве рабочего вещества в активной среде ЛРК на первом этапе использовался раствор красителя «Оксазин-17» в этаноле. Имеющаяся в ЛРК система непрерывной прокачки жидкости с полным ра-



бочим объемом 2,5 л обеспечивает расход раствора красителя через кюветы ЗГ и УМ 9 л/мин, что соответствует полной смене красителя в кювете за временной интервал между импульсами накачки. Это исключает возникновение термических искажений в оптическом резонаторе, перегрев и разрушение красителя и, следовательно, является необходимым условием для обеспечения эффективной работы ЛРК. На рис. 15 представлена зависимость мощности лазерного излучения установки с красителем «Оксазин-17» на выходе световодного кабеля от длины волны генерации. В спектральном диапазоне 620 ÷ 690 нм средняя мощность излучения ЛРК превышала уровень 1 Вт. Максимальная мощность излучения составила 2,7 Вт на длине волны 645 нм при КПД ЛРК по накачке 25 %. Спектральная ширина линии генерации ЛРК не превышала 0,4 нм, что на порядок уже, чем у ЛПМ.

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

ки «Кулон-Мед» с красителем «Пиридин-2» в ЛРК от длины волны генерации (правая кривая).

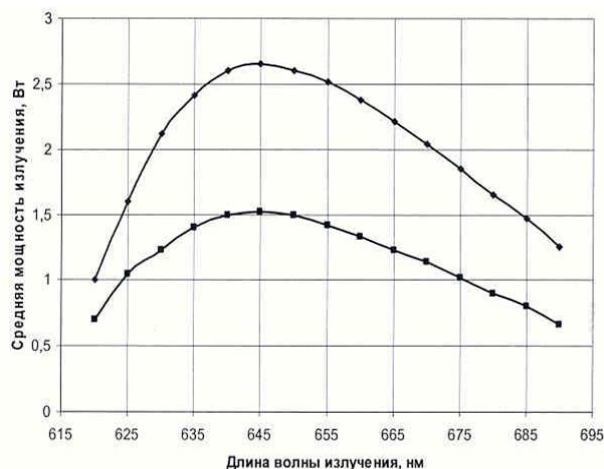


Рис. 15 – Зависимость выходной средней мощности лазерного излучения медицинской установки «Кулон-Мед» с красителем «Оксазин-17» в ЛРК от длины волны генерации: нижняя кривая – для отдельного ЗГ; верхняя кривая – для системы ЗГ – УМ

Fig. 15 – Dependence of the average laser output power of the Kulon-Med medical unit with Oxazin-17 dye in the LRC on the generation wavelength: the lower curve is for an individual SG; the upper curve is for an SG-UM system

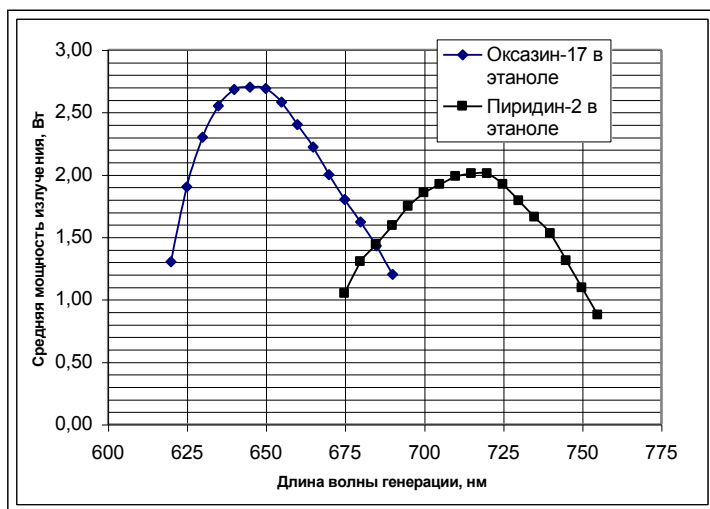


Рис. 16 – Зависимость выходной средней мощности излучения «Кулон-Мед» с красителями «Оксазин-17» (левая кривая) и «Пиридин-2» (правая кривая) в ЛРК от длины волны генерации

Fig. 16 – Dependence of the output average radiation power “Coulon-Med” with the dyes “Oxazin-17” (left curve) and “Pyridin-2” (right curve) in LRC on the wavelength of generation

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

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

В состав ЛРК (см. рис. 14) включен измеритель длин волн, что позволяет проводить постоянный контроль рабочей длины волны излучения. Измеритель длин волн состоит из дифракционной решетки с 2 400 штр./мм 18, цилиндрической линзы 19 и пары диафрагм 20. Незначительная часть усиленного излучения ЛРК (не более 2 %) отражается делительной пластинкой 21 и по световодному волокну диаметром 600 мкм 22 поступает на вход измерителя. Длина волны определяется по световому сигналу на проградуированной шкале на лицевой панели прибора 23.

Ошибка в определении длины волны в спектральном диапазоне 620 ÷ 750 нм не превышает 0,5 нм.

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

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

Основные технические параметры многофункциональной медицинской установки «Кулон-Мед» представлены в табл. 5.

Таблица 4
Фотосенсибилизаторы и соответствующие им длины волн и средние мощности лазерного излучения

Table 4
Photosensitizers and their corresponding wavelengths and average laser power

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

Основные параметры медицинской установки «Кулон-Мед»

The main parameters of the medical installation "Coulon-Med"

Таблица 5

Table 5

Наименование параметра	Значение
Частота повторения импульсов излучения, Гц	14 000
Диапазон частот следования импульсов излучения в режиме пакетной модуляции, Гц	1÷14 000
Длины волн лазерного излучения, нм:	
– зелёного	510,6 578,2 620÷690, 680÷750*
– жёлтого	
– красного	
Спектральная ширина лазерного излучения, нм	0,4
Максимальное значение средней/пиковой мощности излучения, Вт/кВт	
– суммарного жёлто-зелёного	10/100 5,5/60 4,5/40 2,7/30
– зелёного	
– жёлтого	
– красного	
Энергия импульса не более, мДж	0,7
Время воздействия лазерного импульса (по уровню 0,5), нс	15
Расходимость лазерного пучка излучения, мрад:	
– суммарного жёлто-зелёного	0,8 0,7 0,6 0,5
– зелёного	
– жёлтого	
– красного	



Продолжение табл. 5

Диаметр инструментальной части подключаемого световодного кабеля, мкм/тип разъёма	400÷800/SMA 905
Охлаждение принудительное	воздушное
Температура окружающего воздуха, °С	+15÷+25
Мощность потребления от сети не более, кВА	2,5
Время выхода на режим по уровню 80 % от средней мощности не более, мин	60
Режим включения	автоматический
Наработка на отказ (с заменой красителя), час	2000
Электробезопасность соответствует	ГОСТ 12.1.019
Лазерная безопасность соответствует	ГОСТ Р 50723 (класс 3В)
Климатическое исполнение	УХЛ 4,2 по ГОСТ 15150

*Диапазону 620÷690 нм соответствует краситель «Оксазин-17», диапазону 680÷750 – краситель «Пиридин-2».

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

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

2.2.4. Методика проведения ФДТ

Как уже было указано в начале данного раздела (п. 2.2.1), основное назначение лазерной медицинской установки «Кулон-Мед» – лечение онкологических и неонкологических заболеваний методом ФДТ. Эффективность ФДТ в лечение различных типов злокачественных опухолей вызывает большой и постоянно растущий интерес. Фотодинамическая терапия – новый перспективный метод лечения злокачественных новообразований и ряда неопухолевых заболеваний. Ежегодно увеличивается число публикаций по проблеме ФДТ как клинических, так и экспериментальных. Фотодинамическая терапия – трехкомпонентный метод лечения. Два компонента – фотосенсибилизатор и свет являются экзогенными внешними факторами, третьим обязательным компонентом фотодинамической реакции является эндо-

генный фактор – кислород. Сегодня преимущественное предпочтение отдается следующему механизму действия ФДТ. Основное повреждающее действие ФДТ объясняется внутриклеточными изменениями вследствие взаимодействия с активными формами кислорода, основная – синглетный кислород, который представляет собой сильный окислитель биомолекул, вызывающий гибель клеток, когда концентрация его достигает определенного уровня. Поскольку синглетный кислород токсичен и для опухолевых, и для нормальных клеток, свойство фотосенсибилизаторов концентрироваться в злокачественных тканях позволяет щадить нормальные ткани от повреждающего действия ФДТ. Благодаря такому преимуществу ФДТ, в сравнении с традиционными методами лечения, за последние 20 лет значительно расширились рамки этого метода в онкологии.

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



жет заменить до десяти установок, работающих на отдельных длинах волн излучения и соответствующих известным на сегодня фотосенсибилизаторам. Области применения «Кулон-Мед» будут расширяться, так как количество новых промышленных фотосенсибилизаторов будет увеличиваться.

Современные методики проведения ФДТ при облучении лазерным излучением, включая использование эндоскопического инструмента, разрабатываются в последние годы преимущественно в МНИОИ им. П.А. Герцена. Первые методики были разработаны около 20 лет назад применительно к первой отечественной медицинской установке «Яхрома-Мед» производства ФГУП «НПП «Исток» (см. п.1.2), а затем к установкам на базе одноволновых Nd:YAG и диодных лазеров производства НИИ «Полус». Сегодня создаются методики уже применительно к современной многофункциональной «Кулон-Мед», проходящей клинические испытания в МНИОИ им. П.А. Герцена. Суть метода ФДТ заключается в следующей последовательности. Проведение ФДТ начинают с внутривенного введения фотосенсибилизатора: например, фотогема в дозе $2 \div 3$ мг/кг, фотосенса в дозе $0,5 \div 0,8$ мг/кг массы тела больного. Через $24 \div 48 \div 72$ часа осуществляется сеанс лазерного облучения опухоли с помощью стандартных эндоскопов и кварцевых световодов с цилиндрическими диффузорами длиной $0,5 \div 1,5$ мм, имеющими матрицу излучения 360° , или с микролинзой. При использовании фотогема длина волны излучения составляет 630 нм, фотосенса – 670 нм (см. табл. 4). Для лазерного облучения применяется одна или несколько позиций световода из расчета, что световое пятно в $1,5 \div 2$ раза превышает размер опухоли по плоскости. Плотность мощности облучения при ФДТ опухолей может колебаться в пределах $0,05 \div 1,0$ Вт/см² (средняя – $0,2 \div 0,3$ Вт/см²), плотность энергии в пределах $50 \div 600$ Дж/см² (средняя – $100 \div 300$ Дж/см²), частота повторения лазерных импульсов находится в интервале от 5 Гц до 15 кГц. Механизм повреждающего действия при ФДТ основан на селективности накопления фотосенсибилизатора в опухолевой ткани. Чем больше разница концентраций фотосенсибилизатора поврежденного участка органа к неповрежденной на момент проведения облучения, тем больше селективного некроза опухоли удастся достигнуть без повреждения окружающей оболочки. В случае полого органа, с целью снижения дозы светового облучения на непораженную оболочку проти-воположной стенки, в ходе лазерного облучения световод устанавливается эксцентрично, ближе к поверхности опухоли.

2.2.5. Результаты экспериментально-клинических испытаний

На медицинской установке «Кулон-Мед» первые реальные экспериментальные испытания проводились на мышах с саркомой S-37 при разных энергетических и временных режимах облучения импульс-

ным излучением ЛПМ и при использовании фотосенсибилизатора «Фотосенс», которые сравнивались с эффективностью ФДТ при облучении непрерывным излучением от лазера «Биоспек». Эффективность лечебной процедуры при использовании непрерывного излучения оказалась существенно ниже всех других. В результате этих экспериментов было установлено (и это главное), что ФДТ в режимах облучения на лазерной установке «Кулон-Мед» оказывает выраженное противоопухолевое действие.

В настоящее время медицинская установка «Кулон-Мед» успешно прошла первый этап экспериментально-клинических испытаний при лечении онкологических патологий основных локализаций в ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена. При клинических испытаниях установка «Кулон-Мед» применялась при лечении более 10 пациентов по разработанным методикам ФДТ. Этот этап испытаний установки показал, что она может успешно применяться не только для практической медицины, но и для проведения различных фотобиологических исследований с целью создания новых методик лазерной терапии и хирургии с другими эффектами возбуждения фотосенсибилизаторов, и что она совместима с компьютеризованной системой флуоресцентной спектрофотометрии и биофотометрии. Установка оснащена ПК и высокоразвитым ПО с экраным интерфейсом, обеспечивающими возможность создания программ управления любой сложности и полной автоматизации лечебного процесса.

Важным преимуществом медицинской установки «Кулон-Мед» при проведении ФДТ является возможность плавной регулировки излучения в красной области спектра ($620 \div 750$ нм). Это преимущество связано, с одной стороны, с пиками поглощения фотосенсибилизаторов, которые могут меняться в процессе развития фотобиологических эффектов лечения. например, фотосенсибилизатор «Фотосенс» в 0,2 % концентрации изменяет свои фотофизические свойства в зависимости от pH среды, смещая пик длины поглощения до 5 нм. С другой стороны, ведется постоянный поиск новых типов фотосенсибилизаторов, пики поглощения которых могут не совпадать с длинами волн генерации существующих медицинских твердо-тельных или полупроводниковых лазеров.

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



Медицинская установка «Кулон-Мед» отечественных и зарубежных аналогов не имеет. По предварительным оценкам стоимость установки не превышает \$50 000÷60 000 США. Анализ зарубежных медицинских установок такого класса показывает, что их стоимость по сравнению с «Кулон-Мед» примерно в 2 раза выше.

3. Выводы и результаты

Импульсные ЛПМ нашли широкое применение в практической медицине.

Первое поколение отечественных медицинских установок с импульсными ЛПМ было создано в ФГУП «НПП «Исток». К ним относятся высокоинтенсивные установки типа «Янтарь-2Ф» (1991 г.) и «Яхрома-2» (1994 г.), которые были разработаны на базе ЛПМ «Курс» с длинами волн излучения $\lambda = 510,6$ нм (зеленая) и 578 нм (желтая) и средней мощностью излучения $P_{\text{изл.}} = 5\div 10$ Вт и перестраиваемого по длинам волн в диапазоне $\lambda = 620\div 670$ нм (красная область) ЛРК, для применения в онкологии для лечения методом ФДТ, ангиопластике внутрисосудистого разрушения атеросклеротических поражений, дерматологии и косметологии для лечения дефектов кожи лица, а также в оториноларингологии, гинекологии, проктологии, урологии. Доставка лазерного излучения в область пораженной зоны биообъекта производится с помощью гибкого световодного кабеля диаметром кварцевого волокна 400 мкм, 600 мкм или 800 мкм.

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

Медицинские установки «Янтарь-2Ф» и «Яхрома-2» после 10-летней эффективной эксплуатации и в связи с возрастанием требований к современному медицинскому оборудованию к началу 2000 гг. морально и физически устарели – возникла необходимость в их модернизации и проведении новых разработок.

Основными недостатками этих установок являются: ручное управление и ручная регулировка входными и выходными параметрами; низкая надёжность источников питания ЛПМ; большие массогабаритные показатели ЛПМ; не соответствующий требованиям современного дизайна внешний вид.

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

Сегодня «Яхрома-Мед» является лидером неабляционных технологий и оптимальна для удаления

сосудистых, пигментных и неокрашенных дефектов кожи, лечения акне и разглаживания морщин. Установка применяется в более чем 100 клиниках России и за рубежом.

Для научной и практической медицины в области онкологии, лазерной низкоинтенсивной терапии и хирургии, дерматологии и косметологии и др. была разработана компактная с воздушным охлаждением промышленная многофункциональная высокоинтенсивная медицинская установка нового поколения «Кулон-Мед» (аналог «Яхрома-Мед») на базе двух импульсных лазеров: ЛПМ «Кулон» с длинами волн излучения $\lambda = 510,6$ нм (зеленая) и 578 нм (желтая) и средней мощностью излучения $P_{\text{изл.}} = 10$ Вт и ЛРК с перестраиваемым по длинам волн излучением в диапазоне $\lambda = 620\div 750$ нм (красная область) и мощностью излучения $P_{\text{изл.}} = 1\div 3$ Вт (совместно с ООО «НПП «ВЭЛИТ» (г. Истра, МО), ГНЦ «Курчатовский институт» и МНИОИ им. П.А. Герцена (Москва)). Транспортировка лазерного излучения производится по четырем гибким световодным кабелям с диаметром проводящего кварцевого волокна 400 мкм и 600 мкм, что позволяет производить лечебно-профилактическую процедуру одновременно в нескольких кабинетах.

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

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

Список литературы

[1] Лазеры на парах меди. А.Г. Григорьянц, М.А. Казарян, Н.А.Лябин. – Физматлит, Москва, 2005. – 312 с.



[2] Asratyan, A.A. Laser processing with specially designed laser beam / A.A. Asratyan [et al.] // *Applied Physics A*. – 2016. – Vol. 122–128. – P. 434

[3] Асратян, А.А. Парентеральные вирусные гепатиты и туберкулез: современные проблемы эпидемиологии и профилактики / А.А. Asratyan [et al.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. – 2017. – № 3. – С. 9–15.

[4] Асратян, А.А. Эпштейн-Барр вирусная инфекция: современная ситуация и клинико-эпидемиологические особенности у женщин детородного возраста и новорожденных / А.А. Asratyan [et al.] // *ЖМЭИ*. – 2017. – С. 25–32.

[5] Лябин, Н.А. Разработка, производство и применение отпаянных лазеров на парах меди и золота / Н.А. Лябин [и др.] // *Квант. электроника*. – 2001. – Т. 31. – № 3. – С. 191–202.

[6] Алейников, В.С. Лазер на парах меди – источник излучения для многофункциональной медицинской аппаратуры в биомедицинских исследованиях / В.С. Алейников, В.П. Беляев, Н.Д. Девятков // *Электронная промышленность*. – 1984. – Вып. 10. – С. 10–12.

[7] Армичев, А.В. Лазерная медицинская установка с перестраиваемой длиной волны излучения / А.В. Армичев, В.С. Алейников, В.И. Масычев // *Электронная промышленность*. – 1984. – Вып. 10. – С. 29–31.

[8] Алейников, В.С. Исследование возможности применения излучения на парах меди в лазерных хирургических установках / В.С. Алейников, В.И. Масычев // *Электронная промышленность*. – 1984. – Вып. 10. – С. 32–35.

[9] Девятков, Н.Д. Применение излучения лазера на парах меди для испарения атеросклеротических поражений магистральных артерий *in vitro* / Н.Д. Девятков [и др.] // *Хирургия*. – 1986. – № 4. – С. 116–121.

[10] *Lasers Use in Oncology: CIS Selected Papers* / Ed. Andrey.V. Ivanov & Mishik.A.Kazaryan // *Proc.SPIE* 1996. – No. 2728.

[11] Пономарев, И.В. Применение лазеров на парах металлов в медицине / И.В. Пономарев. – М.: Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, 1997. – 56 с.

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

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

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

[15] Лепехин, Н.М. Промышленные лазеры на парах металлов для научной медицины и практическо-

го здравоохранения / Н.М. Лепехин [и др.] // *Лазерная медицина*. – 2004. – Том 8. – Вып.3. – С.186.

[16] Соколов, В.В. Лазерная медицинская установка нового поколения «Кулон-Мед» для научной и практической медицины / В.В. Соколов [и др.] // *Материалы научно-практической конференции «Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении»* под ред. А.В. Гейница. – 5-6 октября 2006 г., Москва. – С. 200–201.

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

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

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

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

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

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

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

[24] Лепехин, Н.М. Промышленные лазеры на парах металлов / Н.М. Лепехин [и др.] // *Лазеры в науке технике и медицине: Сборник научных трудов* /



Под ред. В.А.Петрова – М.: МНТОРЭС им. А.С.Попова, 2004. – С. 20-23.

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

[26] Лепехин, Н.М. Разработка источника питания лазеров на самоограниченных переходах атомов металлов с модуляцией добротности / Н.М. Лепехин [и др.] // Электротехника 2010: Тез. докл. VIII симп. Москва, ВЭИ, 24–26 мая 2005. – С. 153.

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

[28] Лепехин, Н.М. Высокоскоростная импульсная модуляция излучения лазеров на самоограниченных переходах атомов металлов / Н.М. Лепехин [и др.] // Лазеры на парах металлов: Тез. докл. симп. Лоо, 21–23 сентября 2004. – С. 50.

[29] Лепехин, Н.М. Устройство и характеристики промышленного отпаянного лазера на парах меди KULON-15CU / Н.М. Лепехин [и др.] // Лазеры на парах металлов: Тез. докл. симп. Лоо, 21–23 сентября 2004. – С. 51.

[30] Солдатов, А.Н. Лазерный медицинский комплекс для лечения онкологических и кожных заболеваний / А.Н. Солдатов [и др.] // Лазеры на парах металлов: Тез. докл. симп. Лоо, 21–23 сентября 2004. – С. 88.

[31] Лепехин, Н.М. Исследование энергетических характеристик промышленного лазера серии «KULON» / Н.М. Лепехин [и др.] // Лазеры на парах металлов: Тез. докл. симп. Лоо, 25–29 сентября 2006. – С. 7.

[32] Лябин, Н.А. Лазерная медицинская установка нового поколения «Кулон-М» для ФДТ / Н.А. Лябин [и др.]. – Лазеры в науке технике и медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А. Петрова – М.: МНТОРЭС им. А.С. Попова, 2005. – С. 98–105.

[33] Лазерная медицинская установка «Кулон-Мед» для фотодинамической терапии / Н.М.Лепехин, [и др.]. – Лазеры в науке технике и медицине: Сборник научных трудов / Под ред. В.А.Петрова – М.: МНТОРЭС им. А.С. Попова, 2006. – С. 92–95.

[34] Лазерная прецизионная микрообработка материалов / А.Г. Григорьянц, М.А.Казарян, Н.А.Лябин. – М.: Физматлит, 2017. – 414с.

References

[1] A.G. Grigorian, M.A. Kazaryan, N.A. Lyabin. Copper vapor lasers (Laserei na parakh metalov). Fizmatlit, 2005; 312 p. (in Russ.).

[2] Asratyan A.A., Bulychev N.A., Feofanov I.N., Kazaryan M.A., Krasovskii V.I., Lyabin N.A., Pogosyan L.A., Sachkov V.I., Zakharyan R.A. Laser processing with specially designed laser beam. *Applied Physics A*, 2016;122–128:434.

[3] Asratyan A.A., Solovyev D.V., Smirnova O.A., Kazaryan S.M., Rusakova E.V. Parenteral viral hepatitis and tuberculosis: current problems of epidemiology and prevention (Parenteral'nyye virusnyye gepatity i tuberkulez: sovremennyye problemy epidemiologii i profilaktiki). *Epidemiology and infectious diseases. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni*, 2017;3:9–15 (in Russ.).

[4] Asratyan A.A., Simonov E.G., Ghazaryan S.M., Orlova O.A., Ilenkina K.V., Sipacheva N.B., Karazhas N.V., Račić S.R. Epstein-Barr Viral Infection: Current Situation and Clinical and Epidemiological Features in Women of Childbearing Age and Newborns (Epshteyn-Barr virusnaya infektsiya: sovremennaya situatsiya i kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti u zhenshchin detorodnogo vozrasta i novorozhdennykh), *ZhMEI*;ID:25–32 (in Russ.).

[5] Lyabin N.A., Chursin A.D., Ugolnikov S.A., Koroleva M.E., Kazaryan M.A. Development, production and use of sealed copper and gold vapor lasers / Razrabotka, proizvodstvo i primeneniye otpayannykh lazerov na parakh medi i zolota. *Quant. electronic*, 2001;31(3):191–202 (in Russ.).

[6] Aleinikov V.S., Belyaev V.P., Devyatkov N.D. Lazep na papakh medi – istochnik izlucheniya dlya mnogofunktsional'noy meditsinskoй apparatury v biomeditsinskikh issledovaniyakh (Copper vapor laser - radiation source for multifunctional medical equipment in biomedical research). *Electronic industry*, 1984;(10):10–12 (in Russ.).

[7] Armichev A.V., Aleinikov V.S., Masychev V.I. Laser medical installation with wavelength of radiation (Lazepnaya meditsinskaya ustanovka s pepestpaivayemoy dlinoy volny izlucheniya). *Electronic Industry*, 1984;(10):29–31 (in Russ.).

[8] Aleinikov V.S., Masychev V.I. Study of the possibility of applying radiation on copper pairs in laser



surgical facilities (Issledovaniye vozmozhnosti ppimneniya izlucheniya na papakh medi v lazepnykh khipupgicheskikh utsanovkakh). *Electronic industry*, 1984;(10):32–35 (in Russ.).

[9] Devyatkov N.D., Rabkin I.Kh., Maksimovich I.V., Horn K.A., Aleinikov V.S., Lyabin N.A., Mamedli L.D., Masychev V.I. Application of copper vapor laser for vaporization of atherosclerotic effects of in vitro mag- nal arteries (Ppimneniye izlucheniya lazepa na papakh medi dlya ispapeniya ateposklepoticheskikh popazheniy magistpal'nykh aptepiy in vitro). *Surgery*, 1986;(4):116–121 (in Russ.).

[10] Lasers Use in Oncology: CIS Selected Papers / Ed. Andrey.V. Ivanov & M.A.Kazaryan. *Proc.SPIE*, 1996, no. 2728.

[11] Ponomarev I.V. The use of metal vapor lasers in medicine (Ppimneniye lazepov na papakh metallov v meditsine). Moscow: Physical Institute im.PNN. Lebedeva RAN Publ., 1997; 56 p. (in Russ.).

[12] Ponomarev I.V. Laser surgery for vascular and pigmented skin defects (Lazernaya khirurgiya sosudistyykh i pigmentnykh defektov kozhi). Moscow: Physical Institute im.PNN. Lebedeva, Russian Academy of Sciences, 2001; 48 p. (in Russ.).

[13] Treatment of epithelial formations of the skin with a laser medical device on Yakhroma-Med copper. Lecheniye epitelial'nykh obrazovaniy kozhi lazernym meditsinskim apparatom na parakh medi "Yakhroma-Med" / Methodical recommendations. SPb: SPbGMA them. Mechnikova Publ., 2004; 52 p. (in Russ.).

[14] Klyuchareva S.V., Ponomarev I.V., Selivanova O.D. Treatment of skin neoplasms in the periorbital region with non-ablative methods (Lecheniye novoobrazovaniy kozhi v periorbital'noy oblasti neablyatsionnymi metodami). *Experimental and clinical dermatocosmitology*, 2008;(6):50–55 (in Russ.).

[15] Lepekhin N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Lyabin N.A., Chursin A.D. Industrial metal vapor lasers for scientific medicine and practical health protection (Promyshlennyye lazery na parakh metallov dlya nauchnoy meditsiny i prakticheskogo zdravokhroneniya). *Laser medicine*, 2004;8(3):186 (in Russ.).

[16] Sokolov V.V., Chissov V.I., Lepekhin N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Lyabin N.A., Chursin A.D., Firsov V.A., Dyachkov A.B. Laser medical installation of the new generation "Kulon-Med" for scientific and practical medicine (Lazernaya meditsinskaya ustanovka novogo pokoleniya «Kulon-Med» dlya nauchnoy i prakticheskoy meditsiny). *Materials of the scientific-practical conference "Modern achievements of laser medicine and their application in practical*

healthcare", October 5–6, 2006, Moscow; pp. 200–201 (in Russ.).

[17] Photodynamic Therapy: Materials of the III All-Russian Symposium (Fotodinamicheskaya tepapiya: Matepialy III Vsepossiyskogo simpoziuma). 11–12 October 1999, Moscow: GNTsLM, 1999; 208 p. (in Russ.).

[18] Stranadko E.F., Markkichev NA, Ryabov M.V. Photodynamic therapy in the treatment of malignant neoplasms of various sites: Fotodinamicheskaya terapiya v lechenii zlokachestvennykh novoobpazovaniy razlichnykh lokalizatsiy. A manual for doctors. Moscow: GNTsLM, 1999; 19 p. (in Russ.).

[19] Evtushenko V.A., Zyryanov B.N., Soldatov A.N. Laser therapy of oncological patients (Lazepotepapiya onkologicheskikh bol'nykh). *Izv. universities. Physics*, 1999;42(8):109–118. The parameters of the radiation of an industrial laser "KULON-10 CU-M" in the mode of high-speed pulse modulation / N.M. Lepekhin, Yu.S. Priseko, V.G. Phillipov, M.M. Malikov, V.T. Korpukhin, N.A. Lyabin, A.D. Chursin // Lasers in science engineering and medicine: Collection of scientific works / Ed. V. Petrova. Moscow: MNTORES them. A.S. Popova, 2007; pp. 39–42 (in Russ.).

[20] Chissov V.I., Sokolov V.V., Lepekhin N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Galletov M.V., Khrapov A.V. Multifunctional laser medical installation "Kulon-Med" for scientific and practical medicine (Mnogofunktsional'naya lazernaya meditsinskaya ustanovka «Kulon-Med» dlya nauchnoy i prakticheskoy meditsiny). *Laser medicine*, 2011;15(4):40–47 (in Russ.).

[21] Vasiliev N.E., Romanov V.N. pH of the intraorgan environment, as one of the parameters for photodynamic therapy (pH vnutriorgannoy sredy, kak odin iz parametrov dlya fotodinamicheskoy terapii). *Laser Medicine*, 2002;6(1):30–32 (in Russ.).

[22] Lepekhin N.M., Priseko Yu.S., Lyabin N.A., Chursin A.D. Pulse regulation of the radiation of an industrial metal vapor laser of the "Kulon" series (Impul'snoye regulirovaniye izlucheniya promyshlennogo lazera na parakh metallov serii «Kulon»). Lasers in science, technology, medicine: Collection of scientific papers / Ed. V.A. Petrova. Moscow: MNTORES them. A.S. Popova, 2003; pp. 72–74 (in Russ.).

[23] Lepekhin N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G. Pulse submodulator of the power source of industrial copper vapor lasers // Lasers in science, technology, medicine: (Impul'snyy podmodulyator istochnika pitaniya promyshlennykh lazerov na parakh medi). Collection of scientific papers / Ed. V.A. Petrova. Moscow:



MNTORES them. A.S. Popova, 2004; pp. 18–20 (in Russ.).

[24] Lepekhn N.M., Priseko Yu.S., Lyabin N.A., Filippov V.G., Chursin A.D. Industrial metal vapor lasers. *Promyshlennyye lazery na parakh metallov // Lasers in science engineering and medicine: Collection of scientific works / Ed. V.Petrova. Moscow: MNTORES them. A.S. Popova, 2004; pp. 20–23 (in Russ.).*

[25] Lepekhn N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G. The device for regulating the voltage on the capacitive storage of the generator of nanosecond pulses. *Ustroystvo regulirovaniya napryazheniya na yemkostnom nakopitele generatora nanosekundnykh impul'sov // Lasers in science, technology, medicine: Collection of scientific works / Ed. V.A. Petrova. Moscow: MNTORES them. A.S. Popova, 2004; pp. 23–25 (in Russ.).*

[26] Lepekhn N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Lyabin N.A. Development of a power source for lasers on self-limited transitions of metal atoms with Q-switching (*Razrabotka istochnika pitaniya lazerov na samoogranichennykh perekhodakh atomov metallov s modulyatsiyey dobrotnosti*). *Electrical Engineering 2010: Proc. report VIII simp. Moscow, VEI, May 24–26, 2005; p. 153 (in Russ.).*

[27] Lepekhn N.M., Priseko Yu.S., Purseev N.I. Laser copper vapor series “Pendant” for precision processing of thin sheet materials (*Lazer na parakh medi serii «KULON» dlya pretsizionnoy obrabotki tonkikh listovykh materialov*). *Electrical Engineering 2030: Tez. report IX Symp. Moscow, VEI, May 29–31, 2007; p. 277 (in Russ.).*

[28] Lepekhn N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Lyabin N.A., Chursin A.D. High-speed pulse modulation of laser radiation on self-limited transitions of metal atoms (*Vysokoskorostnaya impul'snaya modulyatsiya izlucheniya lazerov na samoogranichennykh perekhodakh atomov metallov*). *Metal vapor lasers: Proc. report simp Loo, September 21–23, 2004; p. 50 (in Russ.).*

[29] Lepekhn N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Lyabin N.A., Chursin A.D., Paramonov V.S., Kazaryan M.A. Device and characteristics of an industrial sealed

KULON-15CU copper vapor laser (*Ustroystvo i kharakteristiki promyshlennogo otpayannogo lazera na parakh medi KULON-15CU*). *Metal vapor lasers: Proc. report simp Loo, September 21–23, 2004; p. 51 (in Russ.).*

[30] Soldiers A.N., Yermolaev AP., Voronov V.I., Sukhanov V.B., Reimer I.V., Shumeyko A.S., Lyabin N.A., Evtushenko V.A., Filippov V.G., Pritseko Yu.S. Laser medical complex for the treatment of cancer and skin diseases (*Lazernyy meditsinskiy kompleks dlya lecheniya onkologicheskikh i kozhnykh zabolevaniy*). *Metal vapor lasers: Proc. report simp Loo, September 21–23, 2004; p. 88 (in Russ.).*

[31] Lepekhn N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Malikov M.M., Karpukhin V.T., Lyabin N.A., Chursin A.D. Study of the energy characteristics of an industrial laser series “KULON”. *Issledovaniye energeticheskikh kharakteristik promyshlennogo lazera serii «KULON»*. *Metal vapor lasers: Proc. report simp Loo, September 25–29, 2006; p. 7 (in Russ.).*

[32] Lyabin N.A., Chursin A.D., Phillipov V.G., Priseko Yu.S., Lepekhn N.M., Firsov V.A., Dyachkov A.D., Sokolov V.V. Laser medical device of the new generation “Kulon-M” for PDT (*Lazernaya meditsinskaya ustanovka novogo pokoleniya «Kulon-M» dlya PDT*). *Lasers in science engineering and medicine: Collection of scientific works / Ed. V.Petrova. Moscow: MNTORES them. A.S. Popova, 2005; pp. 98–105 (in Russ.).*

[33] Lepekhn N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Sokolov V.V., Chissov V.I., Lyabin N.A., Chursin A.D., Firsov V.A., Dyachkov A.D. Laser medical installation “Coulon-Med” for photodynamic therapy (*Lazernaya meditsinskaya ustanovka «Kulon-Med» dlya fotodinamicheskoy terapii*). *Lasers in Science, Engineering and Medicine: Collection of Scientific Works / Ed. V.Petrova. Moscow: MNTORES them. A.S. Popova, 2006; P. 92–95 (in Russ.).*

[34] Grigoryants A.G., Kazaryan M.A., Lyabin N.A. Laser precision micromachining of materials (*Lazernaya pretsizionnaya mikroobrabotka materialov*). Moscow: Fizmatlit, 2017; 414 p. (in Russ.).

Транслитерация по BSI

