

УДК 615.849.19

**КОНЦЕПЦИЯ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРИПОВЕРХНОСТНОГО ЛАЗЕРОФЕРЕЗА***Рыжевич А.А.<sup>1</sup>, Солоневич С.В.<sup>1</sup>, Железнякова Т.А.<sup>2</sup>*<sup>1</sup>Институт физики НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

e-mail: a.ryzhevich@dragon.bas-net.by

*Выработана концепция электронно-оптического устройства для проведения процедуры приповерхностного лазерофореа с применением динамических градиентных световых полей (ДГСР) интерференционного типа. С целью выбора оптимальной конструкции рассмотрены несколько вариантов устройств, позволяющих формировать такие ДГСР. В рамках модели биоткани с неравновесным поглощением излучения микроструктурными элементами рассчитана аналитически в общем виде зависимость коэффициента температурного реагирования биоткани от степени когерентности воздействующего на нее ДГСР. Предложен критерий выбора лазерного источника по степени когерентности его излучения для проведения приповерхностного лазерофореа посредством ДГСР.*

**Ключевые слова:** лазерофореа, динамическое градиентное световое поле, интерференция, степень когерентности.

**Введение**

Лазерофореа – сравнительно новый способ введения лекарственного препарата в биоткань под действием лазерного излучения [1–4]. В случаях, когда патологические процессы локализованы на внешних поверхностях организма – верхних слоях кожи и слизистой оболочке, целесообразно вводить лекарственный препарат только в пораженные области биоткани, т.е. на небольшую глубину. Для проведения приповерхностного лазерофореа в [5] нами впервые было предложено применять динамические градиентные световые поля (ДГСР), представляющие собой интерференционные световые поля различных конфигураций с изменяющимся во времени распределением интенсивности [4, 6, 7]. Динамическая интерференционная картина обеспечивает модуляцию интенсивности во времени в каждой точке поверхности облучаемой биоткани по определенному закону, что приводит к существенному повышению эффективности лазерофореа по количеству введенного препарата [5]. Лазерное излучение при распространении вглубь биоткани быстро теряет когерентность и деполяризуется [8], глубина модуляции интенсивности в

ДГСР уменьшается, вследствие чего эффективность лазерофореа с глубиной быстро снижается. Глубина пространственной модуляции интенсивности ДГСР интерференционного типа на облучаемой поверхности в каждый момент времени определяется степенью когерентности излучения используемого лазерного источника. Поэтому в настоящей работе проведен расчет зависимости коэффициента температурного реагирования биоткани, сильно влияющего на эффективность лазерофореа, от степени когерентности воздействующего на нее ДГСР интерференционного типа. На этой основе предложен критерий выбора лазерного источника по степени когерентности излучения для проведения приповерхностного лазерофореа.

**Устройства для формирования динамического градиентного светового поля и выбор оптимальной конструкции для проведения приповерхностного лазерофореа**

ДГСР в подавляющем большинстве случаев по своей природе являются интерференционными световыми полями. Градиентными их называют в силу того, что интерференцион-

ные минимумы и максимумы могут иметь малые размеры (порядка нескольких длин волн используемого излучения), из-за чего в них наблюдается сравнительно высокие градиенты интенсивности. ДГСП могут быть сформированы в виде суперпозиций двух и более световых пучков, однако на практике чаще всего используются двухлучевые ДГСП. Базовый принцип построения электронно-оптических устройств для формирования двухлучевых ДГСП показан на рисунке 1. Вначале рассмотрим обычную схему на рисунке 1а. Излучение лазерного источника 1 с помощью светоделительного элемента 2 (предпочтительно светоделительного кубика) разделяется на два световых пучка, обычно близких по мощности. Отражательные элементы 3 и 4 (зеркала либо поворотные призмы) поворачивают световые пучки примерно на 90 градусов. Устройство 6 изменяет направление распространения и/или фазу одного из пучков, а отражающий элемент 3 поворачивает другой пучок таким образом, чтобы он пересекся с первым. Вблизи плоскости 7 в результате интерференции формируется ДГСП, чаще всего имеющее распределение интенсивности в виде периодических параллельных световых полос, перпендикулярных плоскости, в которой лежат пересекающиеся световые пучки. При изменении фазы либо направления распространения одного из пучков интерференционные полосы с определенной скоростью смещаются по плоскости наблюдения 7 в направлении, лежащем в плоскости интерферирующих световых пучков. Смещение интерференционных полос приводит к изменению во времени интенсивности облучения в каждой точке плоскости 7. Если по точке плоскости пробегают последовательно и с одинаковой скоростью несколько интерференционных полос, в этой точке наблюдается временная модуляция интенсивности по гармоническому закону. Поверхность облучаемой биоткани для проведения приповерхностного лазерофреза должна быть расположена именно вблизи плоскости 7. Устройство 8 служит для выравнивания интенсивностей интерферирующих световых пучков. Это нужно для обеспечения максимальной пространственной модуляции интенсивности интерференционного поля в каждый момент времени и, соответственно, обеспечения наибольшей эффективности приповерхностного лазерофреза, что будет показано ниже. В случае если излучение лазерного

источника 1 обладает достаточно высокой степенью пространственной и временной когерентности (как, например, у гелий-неоновых лазеров), аксиально симметричным распределением интенсивности в своем поперечном сечении и при этом угол, под которым интерферируют световые пучки, не слишком мал [9, 10], вполне оправдано применение для формирования ДГСП упрощенной оптической схемы, показанной на рисунке 1б.

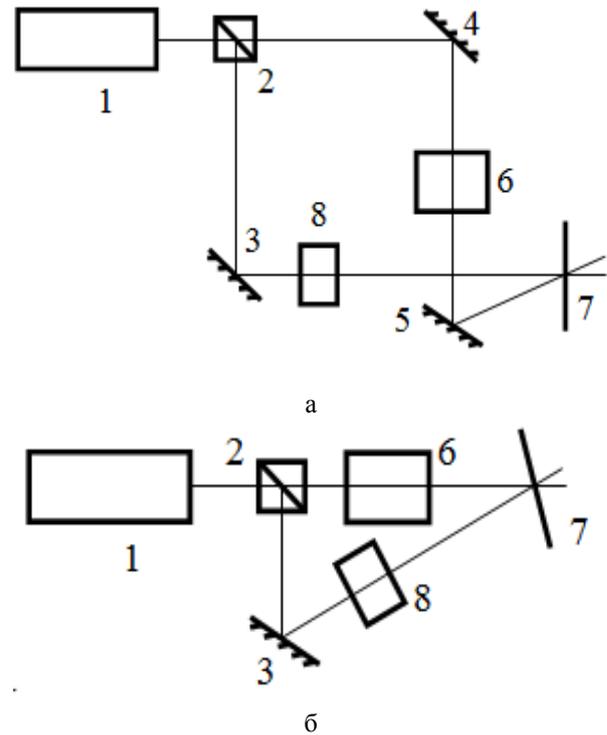


Рисунок 1 – Обычная (а) и упрощенная (б) оптические схемы для формирования динамических градиентных световых полей: 1 – лазерный источник; 2 – светоделительный элемент; 3, 4, 5 – отражательные элементы; 6 – устройство для изменения направления распространения и/или фазы светового пучка; 7 – плоскость наблюдения динамических градиентных световых полей; 8 – устройство для уменьшения интенсивности светового пучка

Данная схема позволяет уменьшить количество используемых оптических элементов (удаляются отражательные элементы 4 и 5). Но если предполагается использование в качестве лазерного источника полупроводникового лазера, излучение которого обладает не слишком высокой степенью когерентности, то упрощенная схема совершенно непригодна для формирования ДГСП, поскольку оптические пути интерферирующих пучков существенно различа-

ются. В дальнейшем обсуждении будем иметь в виду обычную схему (рисунок 1а), в которой интерферирующие световые пучки имеют одинаковые интенсивности. При этом будем считать, что энергетические потери, связанные с поглощением и паразитным отражением в используемых оптических элементах, пренебрежимо малы благодаря применению просветляющих технологий и качественных оптических материалов.

Для характеристики качества формируемого ДГСП обычно используют видность, которая рассчитывается по максимальному  $I_{\max}$  и минимальному  $I_{\min}$  значению интенсивности в этом поле в конкретный момент времени:

$$v = (I_{\max} - I_{\min}) / (I_{\max} + I_{\min}). \quad (1)$$

Для рассматриваемого случая можно записать (1) также в следующем виде:

$$v = A_I / I_0, \quad (2)$$

где  $A_I$  – амплитуда колебаний интенсивности интерференционной картины;  $I_0$  – интенсивность исходного излучения (см. рисунок 2). Таким образом, если нам известны величины  $v$  и  $I_0$ , мы при необходимости можем определить из (2), что  $A_I = vI_0$ .

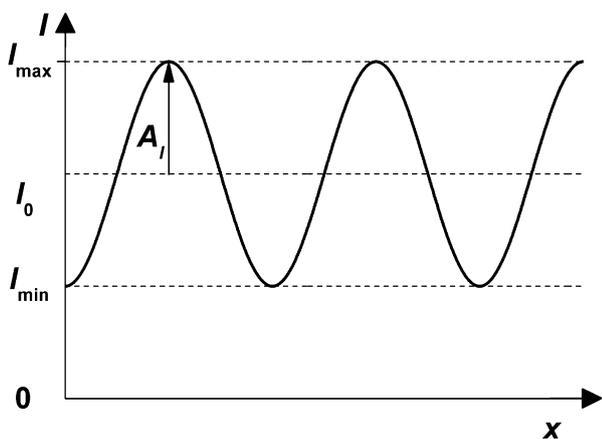


Рисунок 2 – Схематическое изображение зависимости интенсивности излучения  $I$  в частично когерентном динамическом градиентном световом поле от координаты  $x$

В случае если интенсивность двух интерферирующих пучков одинакова, видность интерференционной картины равна доле когерентного света, присутствующего в интерферирующих световых пучках, т.е. степени коге-

рентности излучения в этой области пространства. Кроме того, видность также имеет смысл коэффициента амплитудной модуляции.

Рассмотрим далее виды устройств для формирования ДГСП с точки зрения целесообразности их применения для проведения приповерхностного лазерофреза. Наиболее универсальным устройством для формирования ДГСП, несомненно, являются пространственные модуляторы света (*spatial light modulator, SLM*), управляемые компьютером. Данные устройства работают по схеме, отличной от приведенной на рисунке 1. Матрицы управляемых элементов *SLM* могут работать либо на пропускание, либо на отражение света. Изменяя интенсивность и/или фазу парциальных пучков, *SLM* могут формировать ДГСП самых различных конфигураций. *SLM*, по нашему мнению, имеют только один недостаток – сравнительно высокую стоимость. В качестве устройства б для отклонения одного из интерферирующих световых пучков при формировании ДГСП может применяться электрооптический дефлектор [9]. При изменении угла, под которым сходятся интерферирующие пучки, происходит не только смещение интерференционных полос, но и изменение их ширины, хотя и незначительное. Заданное отклонение пучка и формирование ДГСП происходит при подаче на обкладки электрооптического кристалла определенного напряжения. В принципе, устройства на основе электрооптического дефлектора могли бы использоваться для приповерхностного лазерофреза, однако малая рабочая апертура (около 1 мм), сложность в изготовлении и отсутствие серийного производства дефлекторов являются в комплексе серьезным отрицательным фактором, препятствующим широкому их использованию.

Для плавного изменения фазы одного из пучков в качестве устройства б может использоваться плоскопараллельная стеклянная пластина, поворачиваемая, например, шаговым двигателем. Однако после достижения некоторого крайнего положения пластина должна либо моментально вернуться в начальное положение, что невозможно при использовании шагового двигателя, либо начать вращаться в обратном направлении. Частые изменения направления вращения, необходимые для достижения оптимальной для лазерофреза частоты пульсации интенсивности (40–400 Гц) [5], приводят к возникновению вибрации уст-

ройства, что недопустимо при формировании ДГСП интерференционного типа.

Наиболее оптимальной, по нашему мнению, в качестве устройства 6 выглядит пьезо-керамическая подложка, которая может быть конструктивно установлена под отражающий элемент 4 или 5. Размер отражающих элементов 3, 4, 5 выбирается в зависимости от диаметра выходного пучка лазерного излучателя. Работа данного устройства подробно описана в работе [10]. На пьезокерамическую подложку подается специально рассчитанное по амплитуде пилообразно модулированное во времени напряжение с вертикальным задним фронтом, зеркало изменяет фазу одного из интерферирующих пучков, вследствие чего интерференционные полосы плавно смещаются в плоскости 7 с постоянной скоростью на целое число периодов, обеспечивая при этом оптимальную для лазерофореза частоту пульсации интенсивности облучения, затем очень быстро возвращаются в исходное положение. Вертикальным может быть передний фронт пилообразно модулированного напряжения. Тогда смещение полос и их возвращение в исходную позицию происходят в обратном порядке. Данное устройство имеет сравнительно невысокую стоимость и может без особых затруднений выпускаться массово.

### Влияние динамических градиентных световых полей на процесс лазерофореза

Для описания взаимодействия биоткани с лазерным излучением в процессе лазерофореза мы будем использовать модель биоткани с неравновесным поглощением излучения микроструктурными элементами, описанную в [5].

При воздействии на биоткань излучения с постоянной интенсивностью происходит один цикл нагрев–остывание, т.е. подвижные элементы билипидной оболочки поглощающего излучения структурного элемента биоткани начинают выдвигаться после начала облучения и начинают возвращаться в исходное положение после прекращения облучения. Поскольку лазерофорез представляет собой проникновение молекул препарата внутрь ткани, то чем большее количество подвижных элементов выдвинется на как можно большее расстояние в результате воздействия лазерного излучения и чем больше таких изменений конфигурации мембраны будет происходить в единицу вре-

мени, тем больше будет проницаемость мембраны и соответственно выше эффективность лазерофореза [5].

Изменение объема структурного элемента в зависимости от изменения температуры равно

$$\Delta V(t) = \beta_T V_0 \Delta T(t), \quad (3)$$

где  $\beta_T$  – термический коэффициент объемного расширения вещества;  $V_0$  – первоначальный объем некоторой замкнутой области;  $\Delta T(t)$  – изменение температуры.

Для определения функции  $\Delta V(t)$  по формуле (3) нужно получить явный вид зависимости  $\Delta T(t)$ . При облучении рассматриваемого участка в течение времени  $t$  излучением с длиной волны  $\lambda$  и интенсивностью  $I(t)$  при наличии оттока тепла из нагретой области структурного элемента величина отклонения температуры  $\Delta T$  от первоначального значения в момент времени  $t$  определяется из дифференциального уравнения:

$$\Delta T(t)'_t = bI(t) - \Delta T(t) / \tau, \quad (4)$$

где  $\tau = L^2/\chi$  – характерное время температурной релаксации структурного элемента;  $L$  – линейный размер структурного элемента;  $\chi = \kappa/(\rho c)$  – коэффициент температуропроводности биоткани;  $\kappa$  – коэффициент теплопроводности биоткани;  $b = \Delta\alpha(\lambda)/(\rho c)$ ,  $\Delta\alpha(\lambda) = \alpha_1(\lambda) - \alpha_2(\lambda)$ ,  $\alpha_1(\lambda)$  и  $\alpha_2(\lambda)$  – коэффициенты поглощения среды на длине волны  $\lambda$  для областей 1 (структурного элемента) и 2 (жидкости, окружающей структурный элемент) соответственно;  $\rho$ ,  $c$  – плотность и удельная теплоемкость среды в структурном элементе. Поскольку в данном случае под структурными элементами биоткани мы понимаем биологические клетки, характерный размер которых составляет  $L \approx 10$  мкм (диаметр эритроцитов, мышечных клеток), а коэффициент температуропроводности внутри- и межклеточной жидкости близок к таковому у воды и для большинства тканей составляет  $\chi = (1,2 - 1,4) \cdot 10^{-7} \text{ м}^2/\text{с}$  [11, с. 81–83], то характерное время температурной релаксации биологической клетки составляет  $\tau = (0,7 - 0,8)$  мс.

Для случая, когда интенсивность излучения постоянна  $I_1(t) = I_{10}$  и в начальный момент времени ( $t = 0$ )  $\Delta T_1(0) = 0$ , решение уравнения (4) выглядит следующим образом:

$$\Delta T_1(t) = bI_{10}\tau [1 - \exp(-t/\tau)]. \quad (5)$$

Из (5) для случая облучения биоткани непрерывным лазерным излучением с постоянной интенсивностью для достаточно большого времени облучения ( $t \rightarrow \infty$ ) получаем предельно возможное изменение температуры:

$$\Delta T_1^{\text{lim}} = bI_{10}\tau. \quad (6)$$

После прекращения облучения происходит постепенное охлаждение структурного элемента.

При воздействии лазерного излучения с модулированной во времени интенсивностью в мембранах происходит периодическое смещение кластеров липидов и возвращение их в положение, близкое к первоначальному. Модуляция интенсивности излучения дополнительно и в значительной мере увеличивает эффективность лазерофореза за счет многократных циклических процессов увеличения-уменьшения объема структурных элементов биоткани [5].

Для случая, когда интенсивность излучения изменяется по закону  $I_2(t) = I_{20}\sin^2(\omega t)$ , где  $I_{20}$  – максимальное значение интенсивности;  $\omega$  – циклическая частота, изменение температуры рассчитывается так:

$$\Delta T_2(t) = bI_{20}\tau \times \frac{-4\omega^2\tau^2 e^{-\frac{t}{\tau}} + 4\omega^2\tau^2 + 1 - \cos(2\omega t) - 2\omega\tau\sin(2\omega t)}{8\omega^2\tau^2 + 2}. \quad (7)$$

В этом случае предельно возможное изменение температуры составляет:

$$\Delta T_2^{\text{lim}} = bI_{20}\tau. \quad (8)$$

Если степень когерентности  $\nu$  излучения отлична от 1, то интенсивность излучения в определенном месте интерференционной картины можно представить как сумму постоянной  $I_{10}$  и переменной  $I_2(t)$  составляющих:

$$I(t) = I_{10} + I_{20}\sin^2(\omega t). \quad (9)$$

С учетом (2) получаем, что:

$$I_{10} = I_{\text{min}} = I_0 - A_I = I_0(1 - \nu) \quad (10)$$

и:

$$I_{20} = 2A_I = 2\nu I_0. \quad (11)$$

С учетом (10) и (11) из (9) получаем:

$$I(t) = I_0(1 - \nu) + 2\nu I_0\sin^2(\omega t). \quad (12)$$

Полное изменение температуры  $\Delta T(t)$  структурного элемента в таком случае также можно представить в виде суммы:

$$\Delta T(t) = \Delta T_1(t) + \Delta T_2(t). \quad (13)$$

С учетом (5), (7), (10) и (11) из (13) получим величину температурного реагирования биоткани:

$$\Delta T(t) = (1 - \nu)I_0b\tau [1 - \exp(-t/\tau)] + 2\nu I_0b\tau \times \frac{-4\omega^2\tau^2 e^{-\frac{t}{\tau}} + 4\omega^2\tau^2 + 1 - \cos(2\omega t) - 2\omega\tau\sin(2\omega t)}{8\omega^2\tau^2 + 2} = (14)$$

$$= (1 - \nu)f_1(t) + 2\nu f_2(t),$$

$$\text{где } f_1(t) = I_0b\tau [1 - \exp(-t/\tau)];$$

$$f_2(t) = I_0b\tau \frac{-4\omega^2\tau^2 e^{-\frac{t}{\tau}} + 4\omega^2\tau^2 + 1 - \cos(2\omega t) - 2\omega\tau\sin(2\omega t)}{8\omega^2\tau^2 + 2}.$$

Одним из параметров состояния структурного элемента, характеризующих эффективность лазерофореза, является отношение величины изменения его температуры  $\Delta T$  в данный момент времени к предельно возможному изменению температуры структурного элемента  $\Delta T^{\text{lim}}$ . Из (14) с учётом (6), (8), (10) и (11) получаем, что предельно возможное изменение температуры структурного элемента биоткани составляет:

$$\Delta T^{\text{lim}} = \Delta T_1^{\text{lim}} + \Delta T_2^{\text{lim}} = (1 + \nu)I_0b\tau. \quad (15)$$

С использованием (12), (14) и (15) получены приведенные на рисунке 3 графики зависимости величин  $I(t)$  и  $\Delta T/\Delta T^{\text{lim}}$  от времени при разных значениях степени когерентности излучения.

Для теоретической оценки эффективности воздействия модулированного излучения при произвольном значении  $\nu$  может применяться так называемый коэффициент температурного реагирования биоткани, равный отношению разности максимального  $\Delta T_{\text{max}}$  и минимального  $\Delta T_{\text{min}}$  изменения температуры  $D_{\Delta T}$  к предельно возможному изменению температуры  $\Delta T^{\text{lim}}$ :

$$\frac{D_{\Delta T}}{\Delta T^{\text{lim}}} = \frac{\Delta T_{\text{max}} - \Delta T_{\text{min}}}{\Delta T^{\text{lim}}}. \quad (16)$$

В случае ДГСП величина  $D_{\Delta T}$  полностью определяется синусоидальной составляющей

колебаний температуры структурного элемента. В целом для импульсов излучения произвольной формы величина  $D_{\Delta T}$  обычно определяется численными методами, однако для

синусоидальных импульсов она может быть рассчитана аналитически при допущении, что колебания температуры уже установились ( $t \gg \tau$ ).

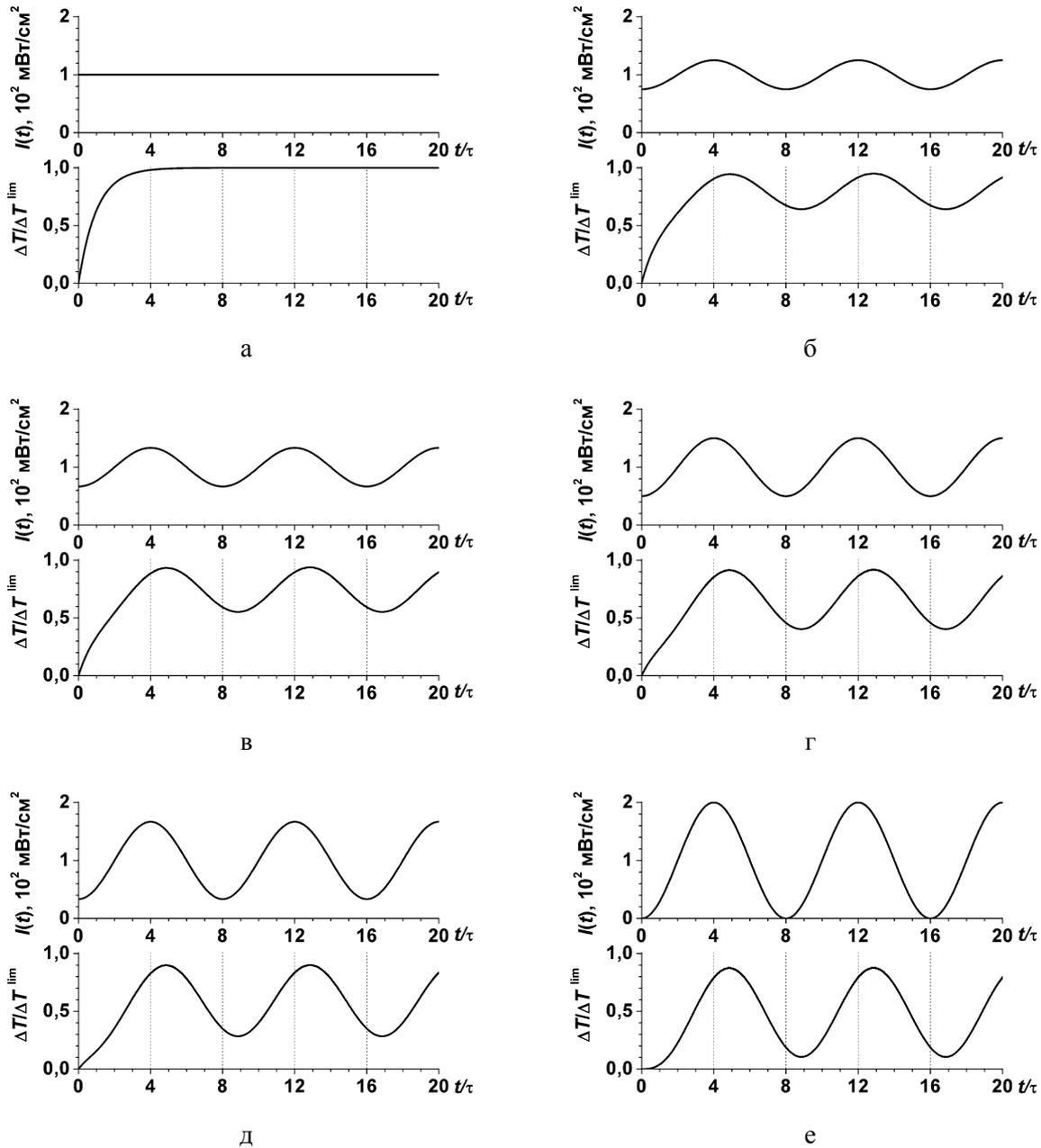


Рисунок 3 – Функции интенсивности лазерного излучения и изменения температуры структурного элемента по отношению к максимально достижимому значению температуры  $\Delta T^{\text{lim}}$  при воздействии динамического градиентного светового поля с  $v = 0$  (а);  $1/4$  (б);  $1/3$  (в);  $1/2$  (г);  $2/3$  (д) и  $1$  (е) при интенсивности исходного излучения  $I_0 = 100 \text{ мВт/см}^2$

В таком случае функция (7) имеет экстремумы в моменты времени:

$$t_e = \frac{\beta + \pi n}{2\omega}, \quad n = 0, 1, 2, 3, \quad (17)$$

где  $\beta = \text{arctg}(2\omega\tau)$ . Анализируя (14) и (17), получаем, что в момент времени  $t_{e1} = \beta/(2\omega)$  величина  $\Delta T(t)$  достигает минимального значения  $\Delta T_{\text{min}}$ , а при  $t_{e2} = (\beta + \pi)/(2\omega)$  – максимального  $\Delta T_{\text{max}}$ .

После подстановки соответствующих значений для  $D_{\Delta T}$  получаем:

$$D_{\Delta T} = \frac{bI_{20}\tau}{8\omega^2\tau^2+2}(\cos\beta+2\omega\tau\sin\beta-\cos(\beta+\pi)) - 2\omega\tau\sin(\beta+\pi) = \frac{bI_{20}\tau}{8\omega^2\tau^2+2}(2\cos\beta+4\omega\tau\sin\beta) = (18)$$

$$= \frac{bI_{20}\tau}{4\omega^2\tau^2+1}(\cos\beta+2\omega\tau\sin\beta).$$

С учетом того, что  $\cos\beta = \frac{1}{\sqrt{1+\operatorname{tg}^2\beta}} = \frac{1}{\sqrt{1+4\omega^2\tau^2}}$  и  $\sin\beta = \frac{\operatorname{tg}\beta}{\sqrt{1+\operatorname{tg}^2\beta}} = \frac{2\omega\tau}{\sqrt{1+4\omega^2\tau^2}}$ , из (18) получим следующее выражение:

$$D_{\Delta T} = \frac{bI_{20}\tau}{4\omega^2\tau^2+1}\left(\frac{1}{\sqrt{1+4\omega^2\tau^2}} + \frac{4\omega^2\tau^2}{\sqrt{1+4\omega^2\tau^2}}\right) = (19)$$

$$= \frac{bI_{20}\tau}{\sqrt{1+4\omega^2\tau^2}}.$$

Так как  $\sin^2(\omega\tau) \sim \cos(2\omega\tau)$ , то циклическая частота изменения интенсивности в интерференционной картине составляет  $2\omega = 2\pi/t_{\text{пер}}$ , т.е.  $\omega = \pi/t_{\text{пер}}$ , где  $t_{\text{пер}}$  – период пульсации излучения. Подставляем полученное выражение в (19) и получаем:

$$D_{\Delta T} = \frac{bI_{20}\tau}{\sqrt{1+4\pi^2\tau^2/t_{\text{пер}}^2}} = \frac{bI_{20}\tau(t_{\text{пер}}/\tau)}{\sqrt{(t_{\text{пер}}/\tau)^2+4\pi^2}} = (20)$$

$$= abI_{20}\tau,$$

где  $a = \frac{(t_{\text{пер}}/\tau)}{\sqrt{(t_{\text{пер}}/\tau)^2+4\pi^2}}$  – константа, которая

определяется периодом пульсации излучения и физическими свойствами структурного элемента облучаемой биоткани.

После подстановки (20) в (16) с учетом (15) получим окончательно:

$$\frac{D_{\Delta T}}{\Delta T^{\text{lim}}} = \frac{abI_{20}\tau}{(1+\nu)bI_0\tau} = a \frac{2\nu}{1+\nu}. (21)$$

Разделив левую и правую части (21) на параметр  $a$ , получим приведенный коэффициент температурного реагирования биоткани, который зависит только от свойств используемого излучения:

$$\frac{D_{\Delta T}}{a\Delta T^{\text{lim}}} = \frac{2\nu}{1+\nu}. (22)$$

На рисунке 4 представлен построенный на основании (22) график зависимости приведенного коэффициента температурного реагирования биоткани от степени когерентности излучения. Данную зависимость можно использовать, чтобы ввести критерий применимости лазерного источника для проведения приповерхностного лазерофореза. В [5] показано, что эффективность лазерофореза модулированным во времени по интенсивности излучением (при 100 %-ной модуляции) примерно равна эффективности лазерофореза постоянным излучением, мощность которого в 2 раза больше средней мощности модулированного излучения. Поэтому для приповерхностного лазерофореза следует использовать такие лазерные источники, для которых средняя мощность модулированной по интенсивности компоненты излучения  $I_{20}/2$  будет составлять не менее половины постоянной по интенсивности компоненты излучения  $I_{10}$ .

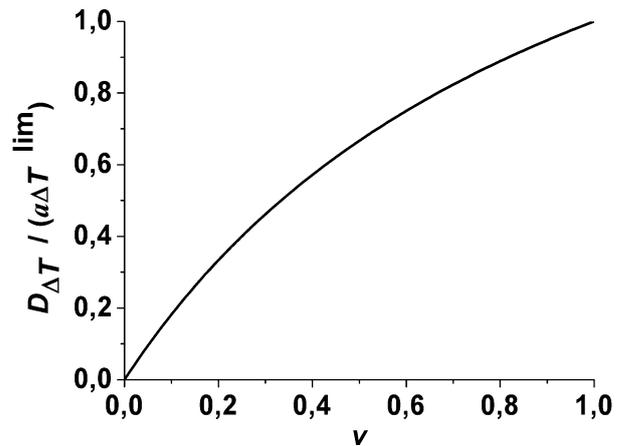


Рисунок 4 – Зависимость приведенного коэффициента температурного реагирования биоткани от степени когерентности излучения  $\nu$

Данное требование выполняется в том случае, если приведенный коэффициент температурного реагирования биоткани равен 0,5 (граничная ситуация показана на верхнем графике рисунка 3в). Согласно зависимости, показанной на рисунке 4, степень когерентности должна составлять при этом не менее 1/3.

Чтобы обеспечить максимальную эффективность процесса лазерофореза посредством ДГСП, интерференционные полосы должны смещаться по облучаемой поверхности на

1 межполосное расстояние за время от 4 до 20  $\tau$  [5].

### Заключение

Применяя ДГСП интерференционного типа для лазерофореза, можно существенно ослабить нежелательное поступление лекарственного препарата в глубинные слои биоткани и общий кровоток, поскольку при распространении в сильно рассеивающих биотканях интерферирующие световые пучки теряют когерентность и деполяризуются, из-за чего видность интерференционной картины быстро падает. Вследствие этого эффективность лазерофореза при облучении биоткани ДГСП в более глубоких слоях будет намного меньше, чем в поверхностных.

Выработана концепция электронно-оптического устройства для проведения приповерхностного лазерофореза с помощью ДГСП. Наиболее оптимальной для массового производства, по мнению авторов, является конструкция устройства на основе двухлучевой интерференционной схемы с изменением фазы одного из интерферирующих пучков с помощью пьезокерамической подложки, управляемой пилообразно модулированным во времени напряжением. Данное устройство позволяет использовать практически любые (твердотельные, полупроводниковые, газовые, жидкостные) типы лазеров, генерирующие излучение с нужной длиной волны, с любым диаметром выходного пучка и может обеспечить необходимые частоты пульсации интенсивности излучения на поверхности облучаемой биоткани.

Проведен расчет величины температурного реагирования структурных элементов биоткани на воздействие ДГСП в рамках математической модели с неравновесным поглощением излучения структурными элементами биоткани. Показано, что результат воздействия ДГСП на биоткань может быть описан как сумма эффектов от когерентной и некогерентной компонент лазерного излучения, формирующего ДГСП. Рассчитана зависимость приведенного коэффициента температурного реагирования биоткани от степени когерентности лазерного излучения, используемого для формирования ДГСП интерференционного типа. Чем выше степень когерентности лазерного излучения, тем выше эффективность лазерофореза с помощью ДГСП на поверхности биоткани. Предложен критерий вы-

бора лазерного источника для проведения приповерхностного лазерофореза по степени когерентности лазерного излучения, которая должна составлять величину, не меньшую, чем 1/3.

### Список использованных источников

1. Киселёв, Г.А. Лазерное излучение: действие на распределение лекарственных веществ в тканях глаза (в эксперименте) / Г.А. Киселёв [и др.] // Вестник офтальмологии. – 1988. – Т. 104, № 1. – С. 40–43; № 2. – С. 40–43.
2. Басинский, С.Н. Лечение дистрофических заболеваний в сетчатке и зрительного нерва методом лазерофореза / С.Н. Басинский, В.Н. Краснорская // Офтальмохирургия. – 1996. – № 2. – С. 18–22.
3. Москвин, С.В. / Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза / С.В. Москвин, А.А. Миненков // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – Т. 79, № 5. – С. 79–84.
4. Введение препаратов в организм под действием лазерного излучения. Экспериментальная база, закономерности, область применения и перспективы развития лазерофореза / А.А. Рыжевич, Т.А. Железнякова, С.В. Солоневич. – Саарбрюккен : Lambert Academic Publishing, 2011. – 216 с.
5. Железнякова, Т.А. Метод лазерофореза посредством излучения с периодически изменяющейся во времени интенсивностью / Т.А. Железнякова, М.М. Кугейко, С.В. Солоневич, А.А. Рыжевич // Вестн. БГУ. Сер. 1. – 2009. – № 3. – С. 24–30.
6. Способ формирования переменного градиентного светового поля : пат. 10393 Респ. Беларусь, МПК (2006) G 02F 1/01 / А.А. Рыжевич, Ю.А. Куприянова; заявители ГНУ «Институт физики Б.И. Степанова НАН Беларуси», Ю.А. Куприянова. – № а 20050993; заявл. 17.10.2005; опубл. 28.02.2008 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2008. – № 1 (60). – Ч. 1. – С. 146–147.
7. Устройство для формирования динамического градиентного светового поля: пат. № 7053 Респ. Беларусь, МПК (2009) G 02F 1/01 / А.А. Рыжевич, Т.А. Железнякова, С.В. Солоневич; заявитель ГНУ «Институт физики Б.И. Степанова НАН Беларуси». – № u 20100682; заявл. 30.07.2010; опубл. 28.02.2011 // Афіцыйны бюл. Вынаходствы. Карысныя мадэлі. Прамысловыя ўзоры / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2011. – № 1 (78). – С. 223–224.
8. Лобко, В.В. Существенна ли когерентность низкоинтенсивного лазерного света при его воздействии на биологические объекты? /

- В.В. Лобко, Т.Й. Кару, В.С. Летохов // Биофизика. – 1985. – Т. 30, вып. 2. – С. 366–371.
9. Солоневич, С.В. Метод формирования управляемого градиентного светового поля с использованием электрооптического кристалла / С.В. Солоневич, П.М. Алешко, А.А. Рыжевич, А.Г. Машенко // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук. – 2006. – № 5. – С. 115–118.
10. Железнякова, Т.А. Возможность применения полупроводниковых лазеров для проведения приповерхностного лазерофореза / Т.А. Железнякова, А.А. Рыжевич, С.В. Солоневич // Электроника Инфо. – 2013. – № 12 (102). – С. 36–42.
11. Прикладная лазерная медицина : учеб. и справ. пособие / под ред. Х.-П. Берлиена, Г.Й. Мюллера ; сокращ. пер. с нем. ; под ред. Н.И. Коротева, О.С. Медведева. – Берлин : Центр лазерной и медицинской технологии; М. : Интерэксперт, 1997. – 356 с.

---

### CONCEPTION OF A DEVICE FOR CARRYING OUT OF NEAR-SURFACE LASER PHORESIS

Ryzhevich A.A.<sup>1</sup>, Solonevich S.V.<sup>1</sup>, Zheleznyakova T.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>B.I. Stepanov Institute of Physics of NAS of Belarus, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Belarusian State University, Minsk, Belarus

e-mail: a.ryzhevich@dragon.bas-net.by

**Abstract.** We developed a conception of the electronic-optical device for carrying out of the near-surface laser phoresis procedure using the dynamical gradient light field (DGLF) of the interference type. To select an optimal construction we considered some variants of devices for formation of the such DGLFs. In the framework of a model of biological tissues with nonequilibrium radiation absorption by its microstructures we calculated the general form of the temperature response dependence on the coherence ratio of the affecting DGLF. We proposed a criterion for choice of a laser source on the coherence ratio of its radiation for near-surface laser phoresis with DGLF.

**Keywords:** laser phoresis, dynamic gradient light field, interference, coherence ratio.

### References

1. Kiseliyov G.A., Lebedev O.I., Pospelov V.S., Lukoshkin A.V. [Laser radiation: influence on the distribution of medical drugs in tissues of an eye (in experiment)]. *Vestnik ofial'mologii*, 1988, vol. 104, no. 1, pp. 40–43; no. 2, pp. 40–43 (in Russian).
2. Basinskii S.N., Krasnogorskaia V.N. [Treatment of atherosclerotic sicknesses in retina and optic nerve by the method of laser phoresis]. *Oftal'mokhirurgiya*, 1996, no. 2, pp. 18–22 (in Russian).
3. Moskvina S.V., Minenkov A.A. [The mechanism of transcutaneous drug transfer assisted by laserophoresis]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2010, vol. 79, no. 5, pp. 79–84 (in Russian).
4. Ryzhevich A.A., Zheleznyakova T.A., Solonevich S.V. *Vvedeniye preparatov v organism pod deystviyem lazernogo izlucheniya. Eksperimental'naya baza, zakonmernosti, oblast' primeneniya i perspektivy razvitiya* [Introduction of medications in organism under laser radiation influence. Experimental base, regularities, range of application and prospect of development]. Saarbrücken, Lambert Academic Publ., 2011, 500 p. (in Russian).
5. Zheleznyakova T.A., Kugeiko M.M., Solonevich S.V., Ryzhevich A.A. [The method of laser phoresis using radiation with intensity changing periodically in time]. *Vestnik Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 1*, 2009, no. 3, pp. 24–30 (in Russian).
6. Ryzhevich A.A., Kupriyanova Yu.A. *Sposob formirovaniya peremennogo gradientnogo svetovogo polya* [The method of variable gradient light field formation]. Patent of Republic of Belarus, no. 10393, 2008 (in Russian).

7. Ryzhevich A.A., Zheleznyakova T.A., Solonevich S.V. *Ustroystvo dlya formirovaniya dinamicheskogo gradiyentnogo svetovogo polya* [The device for formation of dynamical gradient light field]. Patent of Republic of Belarus on useful model, no. 7053, 2011 (in Russian).
8. Lobko V.V., Karu T.I., Letokhov V.S. [Is low-intensity laser light coherence essential when biological objects are affected?]. *Biofizika*, 1985, vol. 30, no. 2, pp. 366–371 (in Russian).
9. Solonevich S.V., Aleshko P.M., Ryzhevich A.A., Mashchenko A.G. [The method for controlled gradient light formation with use of electro-optical crystal]. *Vestsi Natsyyanal'naj Akademii Navuk Belarusi. Seryya fiz.-mat. navuk*, 2006, no. 5, pp. 115–118 (in Russian).
10. Zheleznyakova T.A., Ryzhevich A.A., Solonevich S.V. [Possibility of near-surface laser phoresis by semiconductor lasers radiation]. *Elektronika Info*, 2013, no. 12 (102), pp. 36–42 (in Russian).
11. Edited by Berlien Kh.-P., Miuller G.J. *Prikladnaya lazernaya meditsina: Uchebnoye i spravochnoye posobiye. Sokrashchennyy perevod c nemetskogo jazyka* [Applied laser medicine: School-book and manual. Brief translation from German edited by Koroteeva N.I., Medvedeva O.S.]. Berlin, Tsentr lazernoy i meditsinskoy tekhnologii, Moscow, AO «Interekspert», 1997, 356 p. (in Russian).

*Поступила в редакцию 20.01.2014.*