

УДК 621.378.33

Оптико-акустическое исследование взаимодействия фемтосекундных лазерных импульсов с биологическими тканями

Д. В. Апе́ксимов, Н. Н. Бочкарев, Д. А. Бочковский, В. А. Погодаев, Е. С. Протасевич,
О. А. Романовский, А. М. Кабанов, С. В. Яковлев, Ю. В. Кистенев,
Е. С. Никотин, А. Н. Степанов

Представлены результаты экспериментального оптико-акустического исследования ослабления фемто- и наносекундных импульсов биологическими тканями (мышечная и жировая ткань, кожный покров, молоко), а также порогов оптического пробоя на этих тканях. Показано, что глубина проникновения излучения коротких лазерных импульсов в биоткани такая же, как и для длинных. Однако амплитуда акустического отклика на процесс взаимодействия лазерных импульсов фемтосекундной длительности с биотканью в несколько раз превышает амплитуду отклика на взаимодействие с наносекундными импульсами той же энергии и спектрального состава.

PACS: 42.65.Re; 78.20.Nr

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, биологические ткани, взаимодействие, оптико-акустический метод.

Введение

В последнее время интерес к исследованию распространения оптического излучения в светорассеивающих средах заметно вырос, что в значительной степени связано с развитием оптики биологических сред и тканей [1]. Измерение пространственного распределения интенсивности света в таких средах и их оптических характеристик необходимо для определения оптимальной дозировки при диагностике и терапии биологических объектов. Поскольку лазерное излучение активно и эффективно используется в медицине, в терапевтических целях, в диагностике, ангиопластике, хирургии, то представляет практический интерес

исследование особенностей взаимодействия лазерных импульсов короткой фемтосекундной длительности с биологическими тканями.

В оптической томографии по характеристикам излучения, прошедшего через диагностируемый объект, необходимо восстановить распределение в нем светопоглощающих неоднородностей, т.е. решить так называемую обратную задачу. Например, если такая задача решается проекционным методом [2, 3], то должны быть известны распределения вероятности зарегистрированных фотонов, прошедших через диагностируемый объект. Правильное восстановление распределения светопоглощающих неоднородностей в таких средах требует более точного измерения оптических характеристик рассеивающих сред.

Как следует из систематизированных в работе [4] данных, абсолютное большинство биологических тканей и объектов в видимом и ближнем инфракрасном (ИК) диапазонах длин волн являются средами, сильно рассеивающими свет, т.е. коэффициент рассеяния света для них в 10—100 раз превышает коэффициент его поглощения.

Для решения экспериментальной части поставленной задачи в данной работе использован оптико-акустический метод, основанный на термооптическом возбуждении ультразвуковых (УЗ) волн в среде при поглощении в ней импульсного лазерного излучения [5]. Этот метод успешно применяется для диагностики светопоглощающих неоднородностей в прозрачных, однородно поглощающих и рассеивающих свет средах и для измере-

Апе́ксимов Дмитрий Владимирович, старший научный сотрудник.

Бочкарев Николай Николаевич, старший научный сотрудник.
Бочковский Дмитрий Андреевич, аспирант.

Погодаев Виталий Алексеевич, главный научный сотрудник.

Протасевич Евгений Степанович, аспирант.

Романовский Олег Анатольевич, старший научный сотрудник.

Кабанов Андрей Михайлович, ведущий научный сотрудник.

Яковлев Семен Владимирович, аспирант.

Институт оптики атмосферы им. В. Е. Зуева СО РАН.

Россия, 634055, г. Томск, пр. Академический, 1.

Тел.: 8 (9138) 69-28-91; 8 (3822) 49-30-79.

E-mail: kam@ioa.ru

Кистенев Юрий Владимирович, зав. кафедрой.

Никотин Евгений Сергеевич, аспирант.

Сибирский государственный медицинский университет.

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: yuk@iao.ru

Степанов Андрей Николаевич, ведущий научный сотрудник.

Институт прикладной физики РАН.

Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ульянова, 4.

Статья поступила в редакцию 16 декабря 2009 г.

ния оптических характеристик сред, сильно рассеивающих свет [6—8].

Преимущества оптико-акустического метода при измерении оптических характеристик биологических тканей следующие:

информация об оптических свойствах исследуемого объекта доставляется УЗ-волнами, для которых затухание и рассеяние в биологических средах во много раз меньше, чем для оптических волн, что позволяет достичь высокое пространственное разрешение как вблизи поверхности, так и в глубине исследуемой сильно рассеивающей среды;

УЗ-сигнал в данном случае может быть измерен с высокой точностью по сравнению с чисто оптическими методами;

амплитуда возбуждаемого оптико-акустического сигнала (ОАС) пропорциональна только коэффициенту поглощения света, и в случае чисто рассеивающей среды без поглощения ОАС будет отсутствовать.

Приборы и методы

В экспериментальных исследованиях использован лазерный комплекс с Ti:Sa-кристаллом и накачкой Nd—YAG-лазером, генерирующий импульсы $\lambda = 0,8$ мкм длительностью $\tau_i = 80$ фс при энергии в импульсе $E_i < 17$ мДж. Частота повторения импульсов 10 Гц, применен моноимпульсный режим. Распределение интенсивности по сечению пучка близко к гауссову, ширина на уровне $0,135 \cdot I_{\max}$ составляла 8 мм. Излучение фокусировалось зеркалом с фокусным расстоянием 130 см.

Блок-схема эксперимента представлена на рис. 1. Измерения проводились для твердых образцов (мышечная и жировая ткани, кожный покров) и жидкой фракции (молоко).

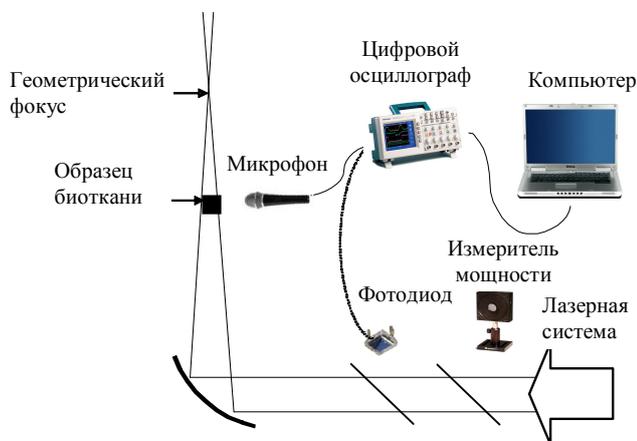


Рис. 1. Блок-схема эксперимента

Образцы размещали между фокусирующим зеркалом и геометрическим фокусом на расстоянии 85 см от фокусирующего зеркала. Акустиче-

ская часть установки для исследования порогов оптического пробоя для твердых образцов состояла из микрофона, калиброванного по звуковому давлению, с линейным частотным диапазоном 0,02—100 кГц. Микрофон направлялся ортогонально оси лазерного пучка на расстоянии 4,5 см от области воздействия лазерного излучения на биологический объект. Специальные меры звукоизоляции измерительного микрофона от внешнего акустического шума (работающая установка), достигавшего звуковых давлений $\sim 0,025$ Па, не применялись.

Результаты экспериментов

Пороговую для оптического пробоя величину энергии в лазерном импульсе определяли по изменению наклона зависимости измеренного пикового давления в акустическом сигнале, принимаемом из области взаимодействия лазерного излучения с исследуемым образцом, от энергии. Результаты измерений представлены на рис. 2. Видно, что порог пробоя для мышечной и жировой тканей практически совпадает и составляет ~ 10 мДж ($E_b \cong \cong 170$ мДж/см², $I_b \cong \cong 2,1$ ТВт/см²). Для кожного покрова порог оптического пробоя значительно ниже — ~ 5 мДж ($E_b \cong 83$ мДж/см², $I_b \cong 1,04$ ТВт/см²). На рис. 2 представлены данные для лазерного импульса фемтосекундной длительности, порог для наносекундного импульса значительно выше. Так, величины относительной амплитуды акустического отклика, наблюдавшиеся в экспериментах для наносекундных импульсов, примерно в пять раз ниже, чем для фемтосекундных импульсов.

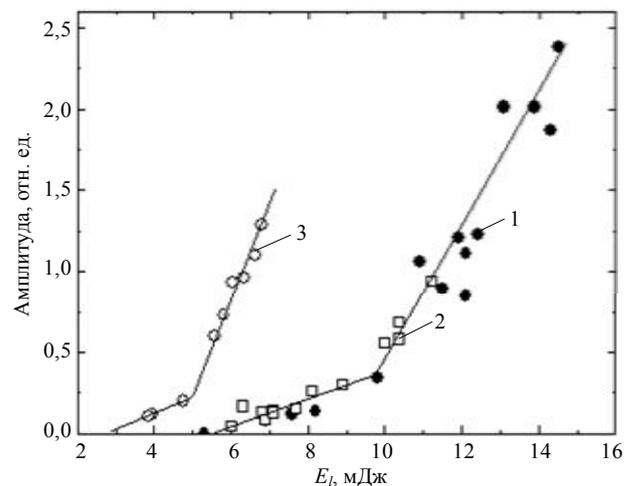


Рис. 2. Зависимость амплитуды пикового давления в акустическом сигнале от энергии в лазерном импульсе:

1 — мышечная ткань; 2 — жировая ткань; 3 — кожный покров

Методика измерения оптических характеристик различных сильно рассеивающих водоподобных

сред по форме переднего фронта давления (ОАС) была подробно описана в работах [6—8]. Однако следует отметить, что для реальных биологических тканей получение нормированного на величину давления ОАС представляет значительные трудности, поскольку теплофизические параметры исследуемой биологической среды, как правило, неизвестны. Тем не менее величина коэффициента экстинкции света и положение максимума его интенсивности в исследуемой рассеивающей среде могут быть определены по временному профилю ОАС без измерения абсолютного значения давления.

Таким образом, получив зависимость величины абсолютного значения давления от коэффициента экстинкции света и, например, коэффициента поглощения света, можно измерять оптические характеристики среды с неизвестными теплофизическими параметрами только по временному профилю давления ОАС.

Измерения ослабляющих свойств твердых и жидких биологических объектов для нано- и фемтосекундных лазерных импульсов в данной работе проводили с использованием следующей акустической методики. Был изготовлен акустический датчик с частотной полосой 2,5 МГц в виде колбы диаметром 32 мм, дном которой служила пьезокерамическая пластинка ЦТС-19. Для улучшения импульсной переходной характеристики пластинки ее тыльная сторона контактировала с согласующим слоем-заполнителем на основе эпоксидной смолы с добавлением нанопорошка ниобия. Колбу устанавливали вертикально на расстоянии 85 см от фокусирующего зеркала, а лазерный пучок направляли вдоль оси колбы с помощью дополнительного зеркала. Энергия лазерных импульсов флукутировала в пределах 6,5—7,5 мДж. Образцы биотканей различной толщины размещали на пластинке пьезодатчика, и при воздействии лазерным импульсом фиксировалась максимальная амплитуда ОАС.

Результаты измерений ослабления излучения нано- и фемтосекундных лазерных импульсов некоторыми образцами биологических тканей представлены на рис. 3.

В проведенных экспериментах отмечено свечение испытуемых объектов в синей области спектра ~0,4 мкм при их облучении фемтосекундными импульсами. При облучении наносекундными импульсами той же энергии свечения не наблюдалось. Данное отличие может быть использовано при флуоресцентном анализе биотканей и будет количественно исследоваться в дальнейшем.

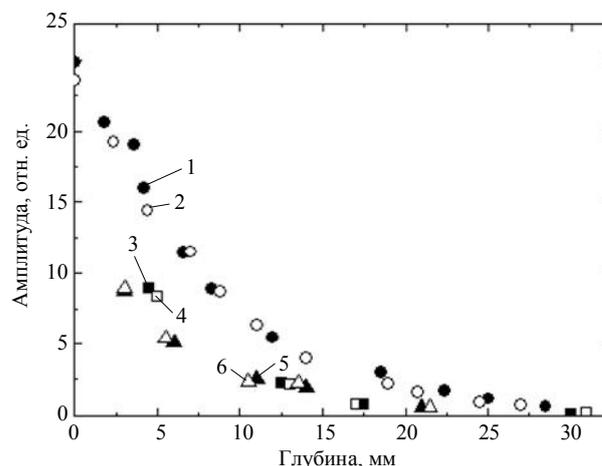


Рис. 3. Ослабление энергии лазерных импульсов нано- и фемтосекундной длительности в некоторых биологических тканях:

в молоке: 1 — наноимпульс, 2 — фемтоимпульс;
в мышечной ткани: 3 — наноимпульс, 4 — фемтоимпульс;
в жировой ткани: 5 — наноимпульс, 6 — фемтоимпульс

Исследования показали, что ослабляющие свойства выбранных биологических объектов для лазерных импульсов фемтосекундной длительности не отличаются от их оптических свойств для длинных импульсов той же энергии и спектрального состава. Следовательно, глубина проникновения излучения коротких импульсов такая же, как и длинных. Этот результат согласуется с полученными авторами ранее данными сравнения распространения фемто- и наносекундных импульсов в газовой-аэрозольной среде [9], являющейся моделью биологической ткани. В то же время измеренные энергетические пороги оптического пробоя и образование плазменных очагов на биотканях значительно ниже для коротких импульсов, чем для длинных. Полученные значения пороговых величин могут быть интересны в том числе для табулирования предельно допустимых уровней облучения при работе с лазерным излучением, которые в настоящее время отсутствуют для лазерных импульсов фемтосекундной длительности.

Заключение

Экспериментальные исследования по взаимодействию лазерных импульсов фемтосекундной длительности с биологическими тканями позволяют сделать следующие выводы.

1. Ослабление энергии лазерного излучения с фемтосекундной длительностью в биологических тканях и их имитаторах мало отличается от линейного ослабления при их облучении длинными импульсами или непрерывным излучением.

2. Акустический отклик на процесс взаимодействия лазерных импульсов фемтосекундной длительности с биотканью в несколько раз превышает

отклик на взаимодействие с наносекундными импульсами той же энергии и спектрального состава. Это связано с понижением порога оптического пробоя на тканях и формирования ионизированного плазменного очага при воздействии фемтосекундного импульса в сравнении с наносекундным импульсом, так как мощность в фемтосекундном импульсе достигает порога многофотонного механизма ионизации, в то время как при воздействии наносекундным импульсом ионизация реализуется только за счет лавинного механизма отрыва электронов. Энергетический порог оптического пробоя выбранных биологических тканей для фемтосекундных импульсов ниже, чем для наносекундных.

3. При облучении биологических тканей импульсами фемтосекундной длительности с длиной волны $\lambda \sim 0,8$ мкм зарегистрировано синее ($\lambda \sim 0,4$ мкм) свечение, не наблюдаемое при воздействии наносекундных импульсов той же энергии.

4. Полученные значения пороговых величин могут быть интересны для табулирования предельно допустимых уровней облучения при работе с лазерным излучением, которые в настоящее время отсутствуют для лазерных импульсов фемтосекундной длительности.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-05-00738а), Федерального агентства по образованию (госконтракт № П367) и Федерального агентства по науке и инновациям (госконтракт № 02.740.11.0083).

Л и т е р а т у р а

1. Тучин В. В. Исследование биотканей методами светорассеяния// УФН. 1997. Т. 167. С. 517.
2. Чурсин Д. А., Шувалов В. В., Шутов И. В. Оптический томограф со счетом фотонов и проекционное восстановление параметров поглощающих "фантомов" в протяженных рассеивающих средах// Квантовая электроника. 1999. Т. 29. № 1. С. 83.
3. Маликов Е. В., Петникова В. М., Чурсин Д. А., Шувалов В. В., Шутов И. В. Пространственное разрешение и время сканирования в оптической томографии поглощающих "фантомов" в условиях многократного рассеяния// Там же. 2000. Т. 30. № 1. С. 78.
4. Cheong W. F., Prael S. A., Welch A. J. A Review of the Optical Properties of Biological Tissues// IEEE J. Quant. Electr. 1990. V. 26. P. 2166.
5. Гусев В. Э., Карабутов А. А. Лазерная оптоакустика. — М.: Наука, 1991. — 304 с.
6. Карабутов А. А., Пеливанов И. М., Подымова Н. Б., Скипетров С. Е. Измерение оптических характеристик рассеивающих сред лазерным оптико-акустическим методом// Квантовая электроника. 1999. Т. 29. № 3. С. 215.
7. Karabutov A. A., Pelivanov I. M., Podymova N. B., Skipetrov S. E. Direct measurement of the spatial distribution of light intensity in a scattering medium// JETP Lett. 1999. V. 70. No. 3. P. 183.
8. Грашин П. С., Карабутов А. А., Пеливанов И. М., Подымова Н. Б. Измерение оптических характеристик рассеивающих сред по временному профилю оптико-акустического сигнала// Вестник Московского университета. 2001. Сер. 3. Т. 2. С. 39.
9. Бочкарев Н. Н., Землянов А. А., Землянов Ал. А. и др. Экспериментальное исследование взаимодействия фемтосекундных лазерных импульсов с аэрозолем// Оптика атмосферы и океана. 2004. Т. 17. № 12. С. 971—975.

Optical-acoustic research of interaction of femtosecond laser pulses with biological issues

D. V. Apeksimov, N. N. Bochkarev, D. A. Bochkovskii, V. A. Pogodaev, E. S. Protasevich, O. A. Romanovskii, A. M. Kabanov, S. V. Yakovlev
Zuev Institute of Atmospheric Optics, SB RAS, 1 Academy av., Tomsk, 634055, Russia
E-mail: kam@iao.ru

Yu. V. Kistenev, E. S. Nikotin
Siberian State Medical University, 2 Moscow highway, Tomsk, 634050, Russia
E-mail: yuk@iao.ru

A. N. Stepanov
Institute of Applied Physics, RAS, 4 Ul'yanov str., Nizny Novgorod, 603950, Russia

Results of experimental optical-acoustic research of easing femto- and nanosecond impulses by biological issues (a muscular issue, a fatty issue, an integument, milk), and also thresholds of optical breakdown on these issues are presented. It is shown that depth of penetration of radiation of short laser impulses in a issue same, as well as for the long. However the amplitude of the acoustic response to process of interaction of laser impulses femtosecond duration with a bioissues several

times exceeds amplitude of the response to interaction with nanosecond impulses of the same energy and spectral structure.

PACS: 42.65.Re; 78.20.Hp

Keywords: femtosecond laser, biological issues, interaction, optical-acoustic method.

Bibliography — 9 references.

Received 16 December 2009