

УДК 533.95

БИОМЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ ЛАЗЕРОВ НА ОСНОВЕ КЕРАМИКИ Nd:YAG

© 2025 г. Я. В. Ульянов^{a, b, *}, Е. Д. Таракаков^b, А. В. Рудый^{a, c}

^aНациональный исследовательский ядерный университет “МИФИ”, Москва, 115409 Россия

^bГосударственный лазерный полигон “Радуга”, Радужный, 600910 Россия

^cФизический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, 119991 Россия

*E-mail: YVUlyanov@mephi.ru

Поступила в редакцию 31.05.2023 г.

После доработки 31.05.2023 г.

Принята к публикации 06.06.2023 г.

Лазерные технологии стали ценным инструментом для решения различных медицинских проблем. В последнее время керамические лазеры стали быстро растущей областью исследований и разработок твердотельных лазеров. Поликристаллическая керамика состоит из многочисленных монокристаллических зерен размером от 10 до 100 мкм, разделенных тонкими границами. На основе керамики созданы твердотельные лазеры с выходной мощностью более 100 кВт в квазинепрерывном режиме с полупроводниковой диодной накачкой. В настоящее время наблюдается значительный интерес к созданию высокопрозрачной керамики из оксида иттрия и алюмоиттриевого граната, легированного ионами Nd³⁺ или Yb³⁺. Длина волны лазерного излучения, используемого в лечебных целях, определяется механизмом его действия на биологические организмы. В данной статье представлен обзор литературы по современным применениям лазеров Nd:YAG в различных областях медицины.

Ключевые слова: твердотельный лазер, лазерная керамика, алюмоиттриевый гранат

DOI: 10.56304/S2079562924050488

ВВЕДЕНИЕ

С момента создания первого твердотельного лазера 60 лет назад были разработаны и использованы различные типы активных сред для лазерной генерации, в том числе кристаллы и стекла, активированные ионами редкоземельных элементов (РЗЭ) [1]. Лазер на неодимовом гранате Nd³⁺:YAG является одним из наиболее широко используемых лазеров в мире. В последние годы в дополнение к кристаллам и стеклам наблюдается растущий интерес к таким материалам, как керамика (лазерная керамика). Лазерная керамика обладает физико-химическими и спектроскопическими свойствами, подобными монокристаллам того же состава. Кроме того, технология получения лазерной керамики намного эффективнее, чем выращивания монокристаллов, что позволяет создавать композитные керамические среды любой формы [2]. Успешно созданы высококачественные активные среды с эффективностью генерации, сравнимой с эффективностью монокристаллов [3]. Это делает лазерную керамику весьма привлекательным вариантом для создания лазеров и лазерных систем, в том числе мощных.

В 1990-х годах в Японии успешно производилась прозрачная керамика с использованием ит-

трий-алюминиевого граната, легированного ионами неодима (Nd³⁺:YAG), путем вакуумного спекания порошков, таких как Al₂O₃, Y₂O₃ и Nd₂O₃ [4–6]. С помощью этой технологии была достигнута лазерная генерация, но она не получила широкого распространения из-за отсутствия прозрачности керамической технологии лазерного качества и низкой генерации излучения.

В 1995 г. Акио Икесуэ и его команда успешно произвели высококачественную прозрачную керамику с удовлетворительной эффективностью генерации [5, 7]. После этого была опубликована серия отчетов о производстве еще более качественной керамики и достижениях в технологиях производства. Точно так же Янаджитани и его команда в Konoshima Chemical Co. Ltd. работали над улучшением производства керамики Nd³⁺:YAG за счет усовершенствования синтезированных порошков, технологий литья и процессов спекания [6, 8].

На сегодняшний день в этой области активно участвуют ведущие лаборатории мира, такие как Konoshima Chemical Co. Ltd (Япония), Lawrence Livermore National Laboratory (США), ООО НТО “ИРЭ-Полус” (Россия), ФКП “Государственный лазерный полигон “Радуга” (Россия) [9] и др.

Керамика Nd:YAG в настоящее время используется в качестве активного элемента в лазерных устройствах и системах современной медицины. Медицинские применения лазеров зависят от длины волны лазерного излучения, определяющей механизм действия на биологические ткани. Крайне важно найти безопасные средства и методы лечения, не имеющие побочных эффектов и не вызывающие аллергических реакций. Лазерное излучение в этом отношении весьма привлекательно. Например, лазерное излучение с длиной волны 1.064 мкм используется для удаления пигментации в дерме, а вторая гармоника 0.532 мкм используется для устранения пигментации на эпидермисе.

В статье описывается, как лазеры Nd:YAG используются в различных областях медицины.

ПРИМЕНЕНИЕ Nd:YAG-ЛАЗЕРОВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

В последних исследованиях сообщаются результаты применения Nd:YAG-лазера для лечения черного акантоза. Acanthosis nigricans — хроническое заболевание кожи, характеризующееся гиперпигментированными бархатистыми поражениями преимущественно в складках. Так в работе [10] сравнивают эффективность CO₂-лазера и Nd:YAG-лазера в лечении этого кожного заболевания. В исследовании приняли участие 23 пациента, одна сторона шеи которых была случайным образом назначена для лечения фракционным CO₂-лазером, а другая сторона для лечения лазером Nd:YAG с модуляцией добротности каждые четыре недели в течение четырех месяцев с последующим четырехмесячным последующим наблюдением. период. Авторы использовали различные показатели, такие как индекс площади и степени тяжести черного акантоза (ANASI), индексы меланина и эритемы, а также шкалу удовлетворенности пациентов (PSS) для оценки улучшения с каждой стороны. Результаты показали, что оба метода лечения были безопасными и эффективными, и поэтому оба могут рассматриваться как потенциальные варианты лечения. Однако у исследования были ограничения, такие как небольшой размер выборки и короткий период наблюдения, составлявший всего четыре месяца, поэтому для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования.

В исследованиях китайских эстетических хирургов изучалась эффективность и безопасность использования Nd:YAG-лазера с модуляцией добротности 1064 нм (QSNYL) для лечения приобретенных двусторонних пятен Ота (Невус Ота) и анализировались факторы, влияющие на результат лечения [11]. Исследование показало, что продолжительность лечения положительно влияла на исход лечения, в то время как увеличение

возраста при первом лечении отрицательно влияло на исход (значение $p < 0.05$). Пациенты с типом кожи III лучше реагировали на лечение, чем пациенты с типом IV (значение $p < 0.05$), а пациенты с площадью поражения менее 10 см² реагировали лучше, чем пациенты с большей площадью поражения (значение $p < 0.05$). Однако пациенты с сопутствующей меланодермией меньше реагировали на лечение (значение $p < 0.05$). Результат лечения значимо не зависел от цвета или количества поражений (значение $p > 0.05$). В работе делается вывод, что Невус Ота чаще встречается у женщин, чем у мужчин, и его можно эффективно и безопасно лечить с помощью QSNYL-терапии с длиной волны 1064 нм. Раннее начало лазерного лечения может привести к лучшим результатам лечения, а пациенты с площадью поражения менее 10 см² могут иметь лучшие результаты лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ Nd:YAG-ЛАЗЕРОВ В СТОМАТОЛОГИИ

Группа ученых из Ратгерской школы стоматологической медицины во главе с Адамом Голдбергом [12] применяет лазер Nd:YAG для лечения локализованной ювенильной спонгиозной гиперплазии десен (LJSGH), которая представляет собой воспалительное поражение, поражающее десну и вызывающее эстетические проблемы, в основном у подростков. Хирургическое удаление использовалось ранее, но оно имеет ограничения, такие как рецидивы и эстетические осложнения. Лазер Nd:YAG предлагает многообещающее и элегантное лечение путем эффективной абляции изъязвленного эпителия при лечении лежащей в основе воспалительной инфильтрации. Длина волны лазера легко поглощается гемоглобином, что делает его эффективным при нацеливании на воспаленную соединительную ткань, оставляя при этом здоровую соединительную ткань нетронутой. Метод имеет преимущества перед альтернативными лазерными методами, в том числе хирургическим иссечением, так как удаляет пораженную подлежащую соединительную ткань. Местные стероиды и поверхностное прижигание с адьювантным применением местного 0.05% клобетазола являются другими вариантами лечения, но их эффективность недостаточно документирована. Лечение лазером Nd:YAG имеет ограничения из-за редкости заболевания и небольшого размера выборки исследования. Необходимы дальнейшие испытания, чтобы определить наиболее эффективную технику лечения LJSGH.

Также обсуждается использование низкоэнергетической лазерной фотокоагуляции Nd:YAG для лечения флебэктазий или венозных озер на губах, которые являются распространенными доброкачественными пороками развития, вызванными расширением ранее существовавших кровеносных

сосудов [13]. Исследование включало лечение 50 лабиальных венозных озер у 47 пациентов с использованием одного сеанса лазера Nd:YAG с протоколом измерения низкой абсолютной энергии (4.9 Дж). Площадь аппликации уменьшали по критериям Влачакиса, а результаты оценивали через 7 и 30 дней после лазерной обработки. Пациенты сообщали о минимальном дискомфорте во время и после процедуры, серьезных осложнений или рецидивов в течение 2-летнего периода наблюдения не было. Результаты показали, что лечение было эффективным, 62.1% пациентов с венозными озерами на губах диаметром 6 мм соответствовали требованиям через 7 дней. Эти данные свидетельствуют о том, что лазерное лечение Nd:YAG является безопасным и эффективным методом улучшения эстетического вида лабиальных венозных озер.

ПРИМЕНЕНИЕ Nd:YAG-ЛАЗЕРОВ В ОНКОЛОГИИ

В последние годы лазер Nd:YAG стал важным методом лечения пациентов с раком легких. Многочисленные исследования показали, что лазерное лечение Nd:YAG может значительно улучшить качество жизни и облегчить местные симптомы у пациентов с эндобронхиальной злокачественной обструкцией. Было показано, что лечение приводит к объективным и субъективным улучшениям с частотой ответа 53 и 23.5% в группе лазера Nd:YAG по сравнению с 43 и 38.5% в группе ФДТ, хотя статистическая значимость не была достигнута. У пациентов, получавших мультимодальную терапию лазером Nd:YAG и химиотерапией, лучевой терапией или брахитерапией, было больше времени до повторного вмешательства, чем у тех, кто получал мономодальное лечение. После лечения у пациентов наблюдалось значительное улучшение средней функции легких и индекса одышки, а эффективное открытие дыхательных путей было достигнуто у 81% пациентов, получавших лечение лазером Nd:YAG, по сравнению с 75% пациентов, получавших фотодинамическую терапию. Среднее время выживания после лечения лазером Nd:YAG составило 6.64 мес.

Лазер Nd:YAG успешно применяется у пациентов с обструкцией просвета трахеобронхиальных дыхательных путей, вызванной злокачественными новообразованиями, независимо от их возрастной группы, типа злокачественного новообразования, марки лазера, степени или локализации обструкции или использования других методов в сочетании с лазерным лечением. Пациенты сообщали о субъективном улучшении таких симптомов, как одышка, кровохарканье и кашель, при этом у некоторых пациентов наблюдалось полное исчезновение симптомов. Эндоскопический анализ показал, что более чем у 50% пациентов наблюдалось

уменьшение обструкции просвета с увеличением диаметра просвета. Результаты выживаемости были лучше у пациентов, получавших комплексное лечение, по сравнению с теми, кто получал один режим лечения.

Согласно имеющейся информации, Nd:YAG-лазер может быть использован в качестве жизнеспособного варианта паллиативного лечения пациентов, страдающих неоперабельными и распространенными эндобронхиальными злокачественными новообразованиями легких, что приводит к облегчению симптомов и повышению качества жизни. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы сравнить медианную выживаемость пациентов, получавших лечение лазером Nd:YAG либо отдельно, либо в сочетании с другими видами лечения, с теми, кто получал альтернативные методы лечения, такие как ФДТ, или вообще не лечился [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение можно сказать, что керамические лазеры Nd:YAG продемонстрировали большой потенциал в различных биомедицинских приложениях благодаря своим уникальным свойствам, таким как высокая мощность, высокая эффективность и превосходное качество луча. Использование этих лазеров было продемонстрировано в различных медицинских процедурах включая, среди прочего, лазерную хирургию, сварку тканей и лечение зубов. Их точное управление лучом и низкое тепловое повреждение делают их идеальными для многих биомедицинских приложений. Кроме того, возможность настраивать длину волны лазера, длительность импульса и мощность делает керамические лазеры Nd:YAG универсальным инструментом для широкого спектра медицинских применений. Благодаря текущим исследованиям и достижениям в области лазерных технологий мы можем прогнозировать еще более захватывающих биомедицинских применений керамических лазеров Nd:YAG в будущем. Несмотря на многочисленные преимущества керамических лазеров Nd:YAG, существуют также некоторые незначительные ограничения, которые необходимо устранить. Одной из основных проблем является термическое повреждение, которое может возникнуть во время лазерного лечения, особенно в чувствительных тканях. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для разработки новых методов, которые могут свести к минимуму термическое повреждение и повысить точность и прецизионность лазерного лечения. В целом, использование керамических лазеров Nd:YAG в биомедицинских приложениях имеет большие перспективы для улучшения результатов лечения пациентов и продвижения лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Garanin S.G., Dmitryuk A.V., Mikhailov M.D., et al. // J. Opt. Technol. 2011. V. 78 (6). P. 393–399.
2. Ikesue A., Aung Y.L. // Nat. Photonics. 2008. V. 2 (12). P. 721–727.
3. Bezotosnyi V.V., Gorbunkov M.V., Kostyukov P.V., et al. // Bull. Lebedev Phys. Inst. 2013. V. 40 (3). P. 55–61.
4. Ikesue A. Japanese Patent No. 3463941. Polycrystalline Transparent Ceramics for Laser Applications. 1992.
5. Yanagitani T., Yagi H., Yamasaki Y. Japanese Patent No. 10–101411. 1998.
6. Sanghera J., Kim W., Villalobos G., et al. // Materials. 2012. V. 5 (2). P. 258–277.
7. Yanagitani T., Yagi H., Ichikawa M. Japanese Patent No. 10–101333. 1998.
8. Lu J., Ueda K., Yagi H., et al. // J. Alloys Comp. 2002. V. 341 (1–2). P. 220–225.
9. Казанцев С.Г. // Вопр. электромех. Тр. ВНИИЭМ. 2018. Т. 163 (2). С. 29–47.
10. Elmasry M.F., Khalil M.M.F., Badawi A., et al. // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2023. V. 16. P. 705–715.
11. Yang X., Bi C., E.T., et al. // Skin Res. Technol. 2023. V. 29 (3). P. E13298.
12. Goldberg A.S., Fatahzadeh M., Bortnik V., Drew H. // Clin. Adv. Periodont. 2023. V. 13 (4). P. 253–257.
13. Armogida N. G., Valletta A., Calabria E., et al. // J. Clin. Med. 2023. V. 12 (6). P. 2292.
14. Umar Z., Haseeb Ul Rasool M., Ashfaq S., et al. // Cu-reus. 2023. V. 15 (1). P. E34434.

Biomedical Applications of Solid-State Lasers Based on Nd:YAG Ceramics

Y. V. Ulyanov^{1, 2, *}, E. D. Tarakaknov², and A. V. Rudy^{1, 3}¹National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, 115409 Russia²State Laser Polygon “Raduga”, Raduzhnyi, 600910 Russia³Lebedev Physical Institute, Russian Academy of Sciences, 53, Moscow, 119991 Russia

*e-mail: YVUlyanov@mephi.ru

Received May 31, 2023; revised May 31, 2023; accepted June 6, 2023

Abstract—Laser technology has become a valuable tool for solving various medical problems. Recently, ceramic lasers have become a rapidly growing area of research and development for solid-state lasers. Polycrystalline ceramics consists of numerous single-crystal grains ranging in size from 10 to 100 μm , separated by thin boundaries. Based on ceramics, solid-state lasers with an output power of more than 100 kW in a quasi-cw regime with semiconductor diode pumping have been created. At present, there is considerable interest in the creation of highly transparent ceramics from yttrium oxide and yttrium aluminum garnet doped with Nd^{3+} or Yb^{3+} ions. The wavelength of laser radiation used for medical purposes is determined by the mechanism of its action on biological organisms. This article presents a review of the literature on modern applications of Nd:YAG lasers in various fields of medicine.

Keywords: solid-state laser, laser ceramics, yttrium aluminum garnet