

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **037669**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.04.28

(51) Int. Cl. **A61B 18/20** (2006.01)
A61B 18/00 (2006.01)

(21) Номер заявки
201991457

(22) Дата подачи заявки
2017.12.22

(54) **ЛАЗЕРНЫЙ ПРИБОР С ИСТОЧНИКОМ АБЛЯЦИОННОГО ЛАЗЕРНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ И СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ТКАНИ**

(31) **16206428.1**

(56) US-A1-2006084957

(32) **2016.12.22**

WO-A1-0135881

(33) **EP**

US-A1-2016317228

(43) **2019.11.29**

US-A1-2009281536

(86) **PCT/EP2017/084334**

US-A1-2011100967

(87) **WO 2018/115415 2018.06.28**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ЭДВАНСТ ОСТЕОТОМИ ТУЛЗ - ЭОТ
АГ (CH)**

(72) Изобретатель:
**Бруно Альфредо Э. (CH), Бёрнсен
Клаус Олаф (DE)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Лазерный прибор (100) имеет источник (401) лазерного излучения для абляции, выполненный с возможностью подавать абляционный лазерный пучок (402; 402i) для абляции целевой ткани (120). Он дополнительно содержит устройство (250) анализа факела выбросов, выполненное с возможностью идентифицировать и/или количественно оценивать вещества, находящиеся в остатках веществ факела (110) выбросов, генерируемого абляционным лазерным пучком (402), подвергающим абляции целевую ткань (120), в частности вещества, являющиеся биомаркерами подвергнутой абляции целевой ткани (120).

B1**037669****037669****B1**

Область изобретения

Настоящее изобретение относится к лазерному прибору согласно преамбуле независимого п.1 формулы изобретения и более конкретно к способу определения характеристик ткани.

Такие лазерные приборы, содержащие источник лазерного излучения для абляции, выполненный с возможностью подавать абляционный лазерный пучок для абляции целевой ткани, могут быть использованы во многих применениях, например в медицинских или хирургических применениях, где должна разрезаться или иначе подвергаться абляции естественная ткань человека или животного.

Предпосылки изобретения

Для разрезания и сверления твердых или мягких тканей человека или животного, таких как кости, хрящи и т.п., с давних пор обычно используются различные инструменты, такие как пилы, долота или дрели. В последние годы становится все более популярным также разрезание и сверление лазерным пучком. Например, в некоторых видах компьютеризированной хирургии известно использование лазерных пучков в качестве режущих инструментов. Более конкретно, например, в WO 2011/035792 A1 описано компьютеризованное и роботизированное лазерное остеотомическое медицинское устройство, которое позволяет обеспечить точное и мягкое сверление и разрезание костной и другой твердой, а также мягкой ткани человека или животного с использованием механизма действия, который предотвращает локальный нагрев, для обеспечения поверхностей разреза, обеспечивающих более быстрое и стабильное заживление.

Дополнительно для получения информации о здоровье тканей человека или животного стандартным методом является использование биопсий. Биопсии являются тестами, обычно выполняемыми хирургом, интервенционным радиологом или интервенционным кардиологом, для определения наличия или степени заболевания. Биопсии обычно включают в себя взятие образцовых клеток или малых количеств ткани для их последующего исследования патологом, обычно под микроскопом, с использованием специальных реагентов. Ткань может также анализироваться или ее характеристики могут определяться химическими способами. В последние годы с увеличением автоматизации в медицинских и исследовательских применениях для уменьшения риска или, например, уменьшения рецидивирования в случае новообразований широкое распространение получили оптические биопсии.

Например, распознавание новообразований и точное определение границ новообразований представляет собой центральную задачу во время хирургического вмешательства, такого как удаление новообразования в кости. Хирург должен знать, является ли здоровой разрезаемая ткань, окружающая новообразование, или она также имеет раковые клетки. Обычно для этой задачи анализ посредством биопсии является слишком медленным, и хирург может предпочесть отрезать дополнительную ткань для увеличения определенности в отношении того, что канцерогенная ткань удалена. Действительно, несмотря на недавние технологические достижения, биопсии занимают много времени и являются довольно затруднительными процедурами. Дополнительно стандартные биопсии берутся послеоперационно, в зависимости от результатов биопсии может потребоваться приступить к последующему хирургическому вмешательству. Другими словами, такие процессы не позволяют реагировать во время вмешательства в зависимости от результата биопсии, что является желательным для хирургов и пациентов.

Таким образом, существует потребность в приборе или способе, позволяющем определять характеристики ткани как можно быстрее и точнее, в частности, во время хирургического вмешательства.

Раскрытие изобретения

Согласно настоящему изобретению эта потребность удовлетворяется лазерным прибором, который как таковой определен признаками независимого п.1 формулы изобретения, и способом, который как таковой определен признаками зависимого п.15 формулы изобретения. Предпочтительные варианты осуществления являются предметом зависимых пунктов формулы изобретения.

В частности, настоящее изобретение относится к лазерному прибору, имеющему источник лазерного излучения для абляции, выполненный с возможностью подавать абляционный лазерный пучок для абляции целевой ткани. Лазерный прибор содержит устройство анализа факела выбросов, выполненное с возможностью идентифицировать и/или количественно оценивать по меньшей мере одно вещество, находящееся в остатках веществ факела выбросов, генерируемого абляционным лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань, в частности вещество, являющееся биомаркером подвергнутой абляции целевой ткани.

Термин "лазерный прибор" в общем относится к прибору, который выполнен с возможностью генерировать лазерный пучок или испускает излучение посредством процесса оптического усиления на основе вынужденного испускания электромагнитного излучения. Лазер является сокращением выражения "усиление света посредством вынужденного испускания излучения". Лазер может отличаться от других источников излучения тем, что он испускает излучение когерентно. Такая пространственная когерентность может позволить сфокусировать лазерное излучение в малое пятно, которое обеспечивает доставку сравнительно высокой мощности в переменном режиме к некоторой поверхности или целевой ткани, что позволяет реализовать применения, такие как резка или литография.

Целевая ткань может быть, в частности, естественной твердой или мягкой тканью человека или животного. В частности, лазерный прибор может быть открытым для всех видов ткани, т.е. он может быть

способным различать различные или любые ткани в человеке или животном. Таким образом, термин "твердая ткань" может относиться к ногтевой ткани, хрящевой и, в частности, костной ткани. Таким образом, лазерный прибор может быть, в частности, выполнен с возможностью или способностью разрезать кости. Для обеспечения пригодности к абляции твердой ткани, в частности костной ткани, абляционный лазерный пучок может иметь длину волны, подходящую для испарения воды, т.е. примерно 2940 нм. Абляционный лазерный пучок может быть, в частности, импульсным лазерным пучком. Таким образом, термин "лазерный импульс" может относиться к сравнительно кратковременному лазерному пучку, предпочтительно с заданной длиной волны, имеющему конкретный временной интервал, форму и мощность.

Термин "факел выбросов", используемый здесь, может относиться к продукту процесса сгорания или карбонизации и может содержать молекулы пахучих веществ, дым, аэрозоли и т.п., называемые остатками веществ. Более конкретно в контексте лазерной абляции факел выбросов может включать в себя или содержать любое вещество, выброшенное при попадании лазерного пучка в целевую ткань в виде остатков веществ. Следовательно, в связи с факелом выбросов термин "остатки веществ" может относиться к любым молекулам, которые являются результатом абляции целевой ткани, например к летучим малым твердым фракциям целевой ткани, дыму, аэрозолям, молекулам пахучих веществ и т.п.

Термин "вещество", используемый здесь, может относиться к единственному веществу, смеси множества веществ или к образцу с заданным числом масс или молекул, любому спектроскопическому образцу и т.п.

Принцип действия лазерного прибора состоит в том, что абляционный лазерный пучок, подаваемый источником лазерного излучения для абляции, создает факел выбросов с остатками веществ. Этот факел выбросов распространяется более или менее приблизительно противоположно направлению абляционного лазерного пучка после попадания в ткань каждого лазерного импульса абляционного лазерного пучка. Такие остатки веществ содержат молекулы, атомы, фрагменты клеток, а также ионы и электроны в форме остатков веществ. Состав остатков веществ указывает на подвергаемую абляции ткань. Таким образом, состав остатков веществ может быть характеристикой или "признаком" подвергнутой абляции ткани.

Посредством идентификации и количественного оценивания относительных концентраций остатков веществ или соотношений между интенсивностями биомаркеров или фрагментов клеток, связанных со здоровой и, например, раковой тканью в остатках веществ можно быстро принимать решения об увеличении объема, необходимого для удаления новообразования, если будет обнаружено, что остатки веществ поражены раковыми клетками, или принимать решения о продолжении планируемой операции, если подвергнутая абляции ткань не будет показывать информацию, связанную с раковыми клетками. В частности, посредством анализа остатков веществ факела выбросов идентификация может быть сравнительно быстрой и более точной по сравнению с любым другим способом, в котором анализируется поверхность самой целевой ткани. Это позволяет обеспечить в режиме реального времени точный анализ целевой ткани, который может быть, например, встроен в хирургический процесс.

Лазерный прибор согласно настоящему изобретению позволяет точно анализировать ткань во время медицинского и, в частности, хирургического вмешательства сравнительно быстрым и точным способом и предпочтительно в пределах интервала времени хирургического вмешательства или в динамическом режиме. Предлагаемый прибор при использовании для *in vivo* диагностики рака может посредством оптической биопсии устранить потребность в послеоперационной биопсии, занимающей много времени, и таким образом может предотвратить второе вмешательство.

В комбинации с роботизированной системой, упомянутой выше, измеряемые согласно настоящему изобретению данные любого идентифицирующего и/или количественно оценивающего вещества устройства, такого как спектроскопическое устройство, могут быть собраны вместе с их конкретным x-, y- и z-положением для генерирования карт характеристик ткани. Как описано более подробно ниже, также в комбинации с оптическими изображениями могут быть сгенерированы накладываемые изображения или визуализации дополненной реальности.

В отличие от известной технологии визуализирующей масс-спектрометрии (IMS), в которой в общем обеспечивается неподвижно расположенная система обнаружения и перемещающийся зонд, лазер со своим детектором или системой идентификации вещества может перемещаться в Y-, Z- и Z-направлениях. Таким образом, могут сканироваться трехмерные (3D) поверхности, а также могут анализироваться внутренние части просверленных лазером отверстий.

В комбинации с данными MRI, PET и MRT лазерный прибор согласно настоящему изобретению может добавлять данные о трехмерных поверхностях конкретных областей и может визуализировать их во всех типах накладываемых видов или дополняющих изображений. Например, во время хирургического вмешательства можно визуализировать полные изображения или ситуации или управлять ими, например, чтобы помочь хирургу выполнить иссечение. Прибор согласно настоящему изобретению также позволяет брать биопсии в очень точных положениях и, таким образом, также становится возможной точная визуализация или отображение новообразований. Аналитические данные вместе с точной локализацией могут быть также использованы для дополнительных вычислений, интерполяции между точками

данных и для других алгоритмов, например, с помощью нейронных сетей, для развития лучших навыков в визуализации и для обеспечения автоматизированных стратегий удаления новообразований.

Обнаружение или анализ факела выбросов могут быть объединены со способами статистического анализа. Подобно так называемым способам контролируемого обучения прибор согласно настоящему изобретению имеет возможность выполнять статистическое прогнозирование. Сначала, перед картированием система может быть обучена в пределах пациента с помощью базы данных. На экране могут быть отображены со своей конкретной статистической точностью разные ткани, находящиеся в пределах заданной анализируемой области.

Блок анализа факела выбросов может быть полностью или частично встроенным таким образом, чтобы лазерный прибор мог быть единым физическим блоком. Он может быть также встроен в другую систему, такую как роботизированная система, таким образом, чтобы лазерный прибор состоял из множества физических блоков. Дополнительно он может быть также реализован в виде отдельного блока. Также возможны комбинации этих реализаций блока анализа факела выбросов.

Предпочтительно устройство анализа факела выбросов содержит лазерный спектроскоп. Такой лазерный спектроскоп позволяет точно идентифицировать и количественно оценивать вещества, находящиеся в остатках веществ факела выбросов. Такой спектроскоп также позволяет зондировать созданный факел выбросов в режиме реального времени конкретным лазерным пучком. Таким образом, он позволяет проводить сравнительно быстрый анализ таким образом, чтобы вещества могли быть идентифицированы более или менее в режиме реального времени или, по меньшей мере, в пределах интервала времени вмешательства. Термин "режим реального времени" в этой связи может относиться к работе лазерного прибора, при которой импульсный абляционный пучок подается без каких-либо ограничений и оценивание факела выбросов выполняется во время работы. Устраняется существенная задержка и, в частности, перерыв в работе лазерного прибора.

Лазерный прибор, имеющий лазерный спектроскоп, может быть также использован для определения или анализа ткани, оставшейся на поверхности только что подвергнутой абляции области, вместо выброшенных в факеле выбросов остатков веществ. В конкретных вариантах осуществления такого лазерного прибора возможно даже, чтобы устройство анализа факела выбросов было способно анализировать только оставшуюся ткань и чтобы вещества, находящиеся в остатках веществ факела выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань, не идентифицировались или не идентифицировались должным образом.

Предпочтительно лазерный прибор содержит структуру смешивания пучков, причем устройство анализа факела выбросов имеет источник лазерного излучения для анализа, выполненный с возможностью подавать анализирующий лазерный пучок, а структура смешивания пучков выполнена с возможностью перенаправлять абляционный лазерный пучок из источника лазерного излучения для абляции и/или анализирующий лазерный пучок из источника лазерного излучения для анализа так, что оптическая ось абляционного лазерного пучка параллельна оптической оси анализирующего лазерного пучка.

Термин "параллельный" в связи с оптической осью абляционного и анализирующего лазерных пучков может относиться к геометрическому параллельному расположению, к ориентации, которая является практически параллельной, т.е. включает в себя незначительные отклонения от выставленного расположения, и, в частности, к практически или точно коаксиальной ориентации лазерных пучков.

Структура смешивания пучков может быть оптомеханической структурой. Такая оптомеханическая структура может содержать лучеформирующую оптику для коллимирования каждого отдельного лазерного пучка и отклоняющие зеркала на другом пути пучка для обеспечения возможности надлежащего выставления лазерных пучков и/или дихроичных зеркал. В некоторых вариантах осуществления может быть предпочтительным иметь анализирующий лазерный пучок, пропускаемый через структуру смешивания пучков. Для защиты оптических элементов от загрязнения структура смешивания пучков может содержать выходное окно после зеркала сканера.

Когда пучки смешиваются коаксиально или параллельно и с учетом того, что в большинстве случаев пучки образованы из импульсов, разные импульсные пучки обычно одновременно не распространяются в одном и том же пространстве. В этом смысле идея коаксиальности или параллельности может относиться к двум импульсным пучкам, распространяющимся через одно и то же пространство, но в немного различные периоды времени. Или один лазер может быть непрерывным, в то время как другой лазер является импульсным, в этом случае такие различные периоды времени не возникают.

Для фокусировки смешанного лазерного пучка лазерный прибор для абляции может быть снабжен фокусирующим пучком элементом, который может содержаться в зеркале сканера. Фокусирующий пучок элемент может быть линзовой системой, отражающей оптикой или их комбинацией.

Предпочтительно лазерный прибор имеет перемещаемое зеркало сканера, причем зеркало сканера выполнено с возможностью направлять анализирующий лазерный пучок и абляционный лазерный пучок, когда они имеют параллельные оптические оси. Термин "перемещаемый" в связи с зеркалом сканера относится к возможности перемещения и/или, в частности, переориентации. Например, зеркало сканера может быть повернуто, перемещено, наклонено, отклонено и т.п. для обеспечения его подвижности. Такое перемещаемое зеркало сканера позволяет точно направлять и/или фокусировать лазерные пучки или

смешанный лазерный пучок.

Термин "расположенный после структуры смешивания пучков" в связи с перемещаемым зеркалом сканера, в частности, относится к расположению или позиционированию относительно направления распространения лазерного пучка. В частности, зеркало сканера расположено так, что лазерные пучки сначала распространяются через структуру смешивания пучков и затем достигают зеркала сканера. Таким образом, может быть обеспечено, чтобы смешанные лазерные пучки или смешанный лазерный пучок перенаправлялись зеркалом сканера.

Зеркало сканера в качестве отражающей оптики может быть выполнено с возможностью фокусировать режущий лазерный пучок и анализирующий лазерный пучок. Таким образом, зеркало сканера может быть вогнутым или параболическим зеркалом, установленным на перемещаемом сканирующем блоке, что может упростить выставление и управление. Такая конструкция отражающей оптики дополнительно имеет преимущество, состоящее в меньших потерях и отсутствии хроматических аберраций при использовании разных длин волн. Таким образом, возможна конкретная эффективная работа лазерного прибора.

Предпочтительно лазерный спектроскоп содержит спектроскоп на основе индуцированной лазером флуоресценции (LIF), спектроскоп на основе когерентного антистоксова комбинационного рассеяния (CARS), лазерный фотоакустический спектроскоп (LPAS), спектроскоп на основе индуцированного лазером пробоя (LIBS), атомно-эмиссионный спектроскоп (AES), AES/LIBS, спектроскоп на основе резонансно-усиленной многофотонной ионизации (REMPI), масс-спектроскоп (MS), систему, в которой молекулы разделяются по их эффективному сечению столкновений, такую как спектроскоп на основе подвижности ионов (IMS) или спектроскоп на основе упругого рассеяния (ES). Выбор конкретного лазерного спектроскопа может зависеть от конкретной решаемой задачи. Также в некоторых применениях может быть предпочтительным объединять множество этих лазерных спектроскопов в одном единственном лазерном приборе. Например, комбинация оптической когерентной томографии (OCT), LIBS и масс-спектрометрии (MS) может быть, в частности, предпочтительной.

Ниже описаны возможные варианты осуществления упомянутых спектроскопов или технологий, лежащих в основе этих спектроскопов.

Лазерно-индуцированная флуоресценция (LIF): технология LIF является общепринятым способом идентификации и количественного оценивания концентрации молекул или атомов в газовой фазе и, таким образом, является более подходящей для решаемой задачи. Эта технология уже успешно применялась для количественного измерения концентраций в таких областях, как явления сгорания, плазмы, распыления и потока. Два разных вида спектров могут быть записаны в случае такого варианта осуществления лазерного прибора, а именно спектры рассеяния и спектры возбуждения.

Спектры рассеяния получают с использованием фиксированной длины волны возбуждения, в то время как спектр флуоресцентного излучения анализируют с использованием, например, монохроматора. Или интересующее излучение выбирают посредством оптического фильтра. Возбуждение фиксированной длины волны может быть также обеспечено посредством многофотонного возбуждения, например двухфотонного возбуждения, требующего обычно очень коротких импульсов излучения. В обоих случаях соединение излучения в единственный коаксиальный пучок является идентичным.

Спектры возбуждения, с другой стороны, получают посредством сбора флуоресцентного излучения на фиксированной длине волны излучения или в диапазоне длин волн, в то время как длина волны возбуждающего лазера изменяется с использованием настраиваемого лазера для возбуждения. Этот режим работы может быть использован для выбора интересующих спектральных областей для заданного биомаркера, и после нахождения оптимальных спектральных параметров прибор работает в режиме возбуждения-рассеяния.

Когерентная антистоксова комбинационная спектроскопия (CARS): технология CARS в основном идентифицирует молекулярные резонансы, например колебательную информацию, в молекулах. Она является улучшенной формой комбинационной спектроскопии, которая также чувствительна к колебательным признакам молекул и может быть пригодной для целей, например, идентификации и количественного оценивания раковых клеток. CARS может быть использована для селективной по частицам микроскопии и диагностики сгорания. В последнее время CARS использовалась в качестве способа неинвазивной визуализации липидов в биологических образцах как *in vivo*, так и *in vitro*.

Общим принципом CARS является то, что множественные фотоны используются для возбуждения молекулярных колебаний и для создания когерентного сигнала. CARS является нелинейным оптическим процессом третьего порядка, включающим в себя три лазерных пучка: пучок накачки с частотой ω_p , стоксов пучок с частотой ω_s и зондирующий пучок с частотой ω_r . Эти пучки взаимодействуют с образцом и генерируют когерентный оптический сигнал с антистоксовой частотой ($\omega_r + \omega_p - \omega_s$). Последний резонансно усиливается, когда разница ($\omega_p - \omega_s$) между пучком накачки и стоксовым пучком совпадает с частотой комбинационного колебательного резонанса.

В случае CARS могут быть проанализированы не только компоненты остатков веществ в факеле выбросов, но и целевой образец или целевая ткань, между последовательными импульсами абляциянно-

го лазерного пучка, и использование сканера может позволить восстанавливать изображение клеточной структуры в течение нескольких секунд во время хирургического вмешательства, т.е. в режиме реального времени.

Лазерная фотоакустическая спектроскопия (LPAS): технология LPAS основана на обнаружении акустического сигнала, генерируемого лазером, когда он подвергает абляции ткань. Поглощенная энергия излучения возбуждающего лазера, которая в настоящем лазерном приборе для абляции может вызывать локальный нагрев, за которым вследствие теплового расширения следует взрыв, может генерировать волну давления, распространяющуюся в соседней ткани, и звуковую волну, распространяющуюся в открытом пространстве. В любом случае частоты, амплитуда и характеристики затухания волны давления или акустической волны могут указывать на подвергаемую абляции ткань. Когда абляционный лазерный пучок попадает на ткань и испаряет ее, акустический сигнал от взрыва может быть сравнительно сильным и характерным для подвергаемой абляции ткани. В частности, если рассматриваемой тканью является кость, то акустический сигнал обычно является сигналом, отличным от сигнала, когда подвергаемой абляции тканью является мягкая ткань или другая твердая ткань, поскольку акустическое полное сопротивление является разным в разных тканях.

LPAS может быть также использована для анализа состава факела выбросов с использованием отдельного лазера, излучающего на длине волны, которая может быть поглощена биомаркером в остатках веществ факела выбросов. Устройство для доставки излучения возбуждения LPAS может быть реализовано посредством оптического волокна, причем это излучение коллимируется и коаксиально смешивается с абляционным лазерным излучением. Обнаружение сигнала LPAS при выборке факела выбросов может быть обеспечено посредством микрофона, и может существовать несколько режимов обнаружения и анализа сигнала.

Спектроскопия на основе индуцированного лазером пробоя (LIBS): технология LIBS является видом атомно-эмиссионной спектроскопии, который использует мощный лазерный импульс в качестве источника возбуждения. Лазер обычно фокусируют для образования плазмы, которая распыляет и возбуждает образцы. Образование плазмы начинается только тогда, когда сфокусированное лазерное излучение достигает некоторого порога оптического пробоя, который в общем зависит от окружающей среды и материала целевого объекта. В принципе, LIBS может анализировать любое вещество независимо от его физического состояния, которое может быть твердым, жидким или газообразным, поскольку все элементы испускают излучение с характерными частотами при возбуждении до достаточно высоких температур. Когда компоненты анализируемого материала известны, LIBS может быть использована для оценивания относительного избытка каждого составляющего элемента или для контроля наличия примесей. На практике, пределы обнаружения зависят от:

- a) температуры возбуждения плазмы;
- b) окна сбора излучения; и
- c) интенсивности спектральной линии наблюдаемого перехода.

В общем LIBS является атомно-эмиссионной спектроскопической технологией, которая использует мощный лазерный импульс в качестве источника возбуждения. Она работает посредством фокусировки лазерного излучения на сравнительно малой области на поверхности образца, когда лазер выдает импульс, он подвергает абляции очень малое количество материала в диапазоне от нанogramм до пикogramм, которое генерирует плазму с температурами, большими конкретной температуры, такой как 700 или 100000 K, в зависимости от типа атомов или молекул. Во время сбора данных, обычно после установления термодинамического равновесия, температуры плазмы изменяются от 1000 до 20000 K. При высоких температурах во время ранней плазмы подвергаемый абляции материал диссоциирует (распадается) на возбужденные ионные или атомные частицы. В это время плазма излучает континуум излучения, который не содержит никакой полезной информации о присутствующих частицах, но в течение очень малого интервала времени плазма расширяется со сверхзвуковыми скоростями и охлаждается. В этот момент можно наблюдать характерные линии атомной эмиссии. Задержка между испусканием сплошного излучения и характерным излучением составляет порядка 10 мкс, вот почему необходимо стробировать по времени детектор.

LIBS является технологией, очень похожей на несколько других лазерных аналитических технологий, использующих почти такие же аппаратные средства. Этими технологиями являются колебательная спектроскопическая технология комбинационной спектроскопии и лазерно-индуцированная флуоресценция (LIF). Фактически сейчас изготавливаются устройства, которые объединяют эти технологии в единственном инструменте, позволяющем получить характеристики образца. Типичная LIBS-система может содержать твердотельный Nd:YAG-лазер и спектрометр с широким спектральным диапазоном и высокой чувствительностью, высокой скоростью отклика, стробированным по времени детектором. В случае длины волны, равной 1064 нм, и длительности импульса около 10 нс эта система может генерировать плотность мощности, превышающую $1 \text{ ГВт} \cdot \text{см}^{-2}$ в фокальной точке. Эта система может быть связана с компьютером для обработки и интерпретации приобретаемых данных. По существу, LIBS является одной из наиболее экспериментально простых спектроскопических аналитических технологий, что делает

ее одной из самых дешевых для приобретения и эксплуатации. Поскольку такое малое количество материала потребляется во время процесса LIBS, эта технология считается практически неразрушающей или разрушающей минимально, и в случае общей средней мощности в целевом объекте, меньшей чем 1 Вт, вокруг места абляции не происходит почти никакого нагрева. LIBS является также очень быстрой технологией, дающей результаты в течение нескольких секунд, что делает ее, в частности, полезной для решаемой задачи, т.е. в режиме реального времени. LIBS является полностью оптической технологией, поэтому она требует только оптического доступа к образцу. Будучи оптической технологией, она является неинвазивной, бесконтактной и может быть легко встроена в лазерный хирургический прибор.

Спектроскопия на основе резонансно-усиленной многофотонной ионизации (REMPI): REMPI обычно генерируется сфокусированным перестраиваемым по частоте лазерным пучком для образования малообъемной плазмы. При REMPI сначала m фотонов одновременно поглощаются атомом или молекулой в образце для приведения их в возбужденное состояние. Затем другие n фотонов поглощаются для генерирования пары электрон-ион. Так называемая $m+n$ REMPI является нелинейным оптическим процессом, который может возникать только в фокусе лазерного пучка. Сравнительно малообъемная плазма образуется вблизи фокальной области лазерного излучения. Если энергия m фотонов не соответствует никакому состоянию, то может произойти нерезонансный переход с недостатком энергии, равным ΔE , однако очень маловероятно, что электрон останется в этом состоянии. При большой расстройке он будет находиться в этом состоянии только в течение времени Δt .

Предпочтительно устройство анализа факела выбросов содержит масс-спектрометр. Масс-спектрометр может быть способным анализировать образцы при атмосферном давлении. Он может быть сравнительно компактным устройством, которое предпочтительно может удобно встраиваться в лазерный прибор. Масс-спектрометр может быть обеспечен в лазерном приборе дополнительно к спектроскопу или к комбинации спектроскопов.

В общем масс-спектрометрические способы или технологии измеряют удельный заряд молекул, фрагментов молекул и частиц с использованием электрического и магнитного полей для их разделения и обнаружения пригодным датчиком. При использовании масс-спектрометрического способа для анализа генерируемого лазером факела выбросов во время, например, остеотомического вмешательства, таким образом, можно, например, отличить рак от нормальной кости или губчатую, т.е. трабекулярную или спонгиозную, кость от кортикальной кости посредством идентификации биомаркеров или фрагментов, связанных с их соответствующими тканями. Существуют различные пригодные типы масс-спектрометров, основанные в основном на их принципе работы и требуемом разрешении по массе.

Для решаемой задачи, а именно для идентификации подвергнутой абляции ткани во время вмешательства в режиме реального времени для предотвращения, например, взятия биопсии, которое занимает значительно большее время, могут быть предпочтительными так называемые всасывающие спектрометры на основе подвижности ионов (AIMS), а также масс-спектрометры (MS). Например, такие устройства обычно работают без вакуума или при низком вакууме, таким образом, нет необходимости в сравнительно объемных вакуумных насосах и т.п. Это обеспечивает сравнительную надежность этих устройств и пригодность к клинической среде. Спектрометры на основе подвижности ионов разделяют молекулы по их эффективному сечению столкновений (геометрическому размеру), но обычно имеют относительно высокую чувствительность. Такие масс-спектрометры могут быть сравнительно компактными, что облегчает их встраивание. Они могут анализировать образцы при атмосферном или меньшем давлении, например 100 мбар или даже менее, и требуют очень малой подготовки образцов или даже не требуют никакой подготовки образцов. Такие устройства используются для разделения и идентификации ионизированных молекул в газовой фазе на основе их подвижности в несущем буферном газе. AIMS-устройства широко используются в аэропортах в целях обеспечения безопасности для обнаружения наркотиков и взрывчатых веществ посредством очень быстрого всасывания образцов при атмосферном давлении.

Устройство анализа факела выбросов предпочтительно содержит блок сбора остатков веществ, выполненный с возможностью собирать остатки веществ факела выбросов, генерируемого абляционным лазерным пучком при абляции целевой ткани, причем блок сбора остатков веществ связан с масс-спектрометром. Такой блок сбора остатков веществ может позволить эффективно транспортировать остатки веществ в масс-спектрометр или другой спектрометр таким образом, чтобы мог быть обеспечен точный и быстрый анализ.

Таким образом, блок сбора остатков веществ устройства анализа факела выбросов предпочтительно содержит всасывающий наконечник. Посредством всасывающего наконечника остатки веществ в факеле выбросов могут быть собраны и направлены в масс-спектрометр, хроматограф или любой другой пригодный детектор. Также возможна их комбинация, в которой компоненты собранного образца разделяются посредством хроматографии и дополнительно анализируются посредством масс-спектрометрии. При использовании этого подхода со всасыванием или втягиванием результат может незначительно запаздывать относительно абляции, но несомненно в пределах масштаба времени, пригодного для оператора, например в пределах менее чем несколько минут, например в пределах нескольких миллисекунд и т.п.

Блок сбора остатков веществ устройства анализа факела выбросов предпочтительно содержит на-

сосный блок, выполненный с возможностью транспортировать остатки веществ в масс-спектрометр. Такой насосный блок позволяет эффективно транспортировать остатки веществ в масс-спектрометр. В качестве альтернативы насосному блоку для транспортировки остатков веществ может быть обеспечен вакуумный блок. Также насосный блок и вакуумный блок могут быть объединены. Насосный блок и вакуумный блок могут дополнительно встраиваться в устройства анализа факела выбросов. Например, некоторые устройства анализа факела выбросов, такие как, например, многие масс-спектрометры, имеют насосные или вакуумные блоки, которые могут быть использованы для транспортировки остатков веществ.

Дополнительно блок сбора остатков веществ устройства анализа факела выбросов предпочтительно содержит генератор электрического поля для сбора остатков веществ факела выбросов. Такой генератор поля позволяет эффективно транспортировать остатки веществ на основе электростатических сил.

Предпочтительно лазерный прибор содержит блок обработки, выполненный с возможностью идентифицировать перемещение целевой ткани относительно источника лазерного излучения на захваченном изображении и корректировать положение источника лазерного излучения согласно идентифицированному перемещению целевой ткани. Такой вариант осуществления позволяет распознавать перемещения целевой ткани или пациента. Таким образом, можно задерживать лазерный пучок, когда он не может попасть в корректно определенное положение на целевой ткани. Для распознавания любого перемещения пациента отражательные системы могут быть прикреплены к пациенту или целевой ткани вблизи операционного поля.

Предпочтительно устройство анализа факела выбросов содержит блок обработки, выполненный с возможностью оценивать данные измерений упомянутого по меньшей мере одного вещества, находящегося в остатках веществ факела выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань. Такое оценивание может, например, содержать статистический анализ в режиме реального времени, который может включать в себя все виды способов статистического обучения и прогнозирования. Например, могут применяться технологии и принципы контролируемого обучения (РСА). Дополнительно для идентификации и оценивания рисков может быть реализовано статистическое сравнение с базой данных тканей.

Таким образом, блок обработки может быть снабжен и обеспечен необходимой структурой, например соединениями с источником электропитания, блоком центрального процессора (CPU), памятью и т.п. Дополнительно он или его структура может быть настроена, выполнена или запрограммирована с возможностью выполнять необходимые функции.

Блок обработки может быть реализован любым способом, пригодным для выполнения его функций или достижения его целей. Предпочтительно он является встраиваемой системой, интегрированной в электронику лазерного прибора. Например, он может быть интегрирован, например, в качестве конкретной схемы, в монтажную плату, управляющую источником лазерного излучения. Таким образом, возможно конкретное быстрое оценивание испускаемого излучения.

Блок обработки может содержать несколько интерфейсов для внутренних и внешних компонентов, таких как сопло, температурная камера, источники лазерного излучения и т.п. Предпочтительно он имеет внешний пользовательский интерфейс для определения геометрий разрезания, установления параметров и визуализации продвижения и статуса системы. Лазерный прибор может быть объединен с дополнительными приводными устройствами для увеличения рабочего диапазона и отслеживающими устройствами для отслеживания перемещений рабочего диапазона и/или приводного устройства. Это может потребовать дополнительных интерфейсов в блоке управления для этих устройств. Блок обработки позволяет автоматически оценивать информацию, собранную устройством анализа факела выбросов. Таким образом, в результате этого оценивания блок обработки может автоматически принимать любые меры. Например, интенсивность лазерного пучка может быть настроена относительно вида анализа или режима разрезания. Или поверхность целевой ткани может быть отсканирована сравнительно низкоэнергетическим лазерным пучком для определения границ ткани конкретного типа, такой как раковая ткань. Или, блок обработки может вычислять следующее положение, например в x-, y-, z-координатах, для выбора следующей точки анализа ткани и аналитических данных, которые будут визуализироваться на экране.

Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к способу определения характеристик ткани, содержащему этапы подачи абляционного лазерного пучка на целевую ткань, причем абляционный лазерный пучок подвергает абляции целевую ткань так, что генерируется факел выбросов, содержащий остатки веществ целевой ткани, и идентификации и/или количественной оценки по меньшей мере одного вещества, находящегося в остатках веществ факела выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань.

Такой способ и его предпочтительные варианты осуществления позволяют эффективно обеспечивать эффекты и преимущества, упомянутые выше в связи с лазерным прибором согласно настоящему изобретению и его предпочтительным вариантам осуществления.

В способе определения характеристик и/или количественного оценивания ткани упомянутое по меньшей мере одно вещество, находящееся в остатках веществ факела выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань, предпочтительно идентифицируют лазерным спектрометром.

Предпочтительно способ определения характеристик ткани содержит этап подачи анализирующего лазерного пучка и перенаправления абляционного лазерного пучка и/или анализирующего лазерного пучка так, что оптическая ось абляционного лазерного пучка параллельна оптической оси анализирующего лазерного пучка.

Таким образом, упомянутый способ дополнительно содержит этап направления анализирующего лазерного пучка и абляционного лазерного пучка, когда они имеют параллельные оптические оси.

Предпочтительно лазерный спектроскоп является спектроскопом на основе индуцированной лазером флуоресценции, спектроскопом на основе когерентного антистоксова комбинационного рассеяния, лазерным фотоакустическим спектроскопом, спектроскопом на основе индуцированного лазером пробоя, спектроскопом на основе резонансно-усиленной многофотонной ионизации или спектроскопом на основе упругого рассеяния.

Предпочтительно упомянутое по меньшей мере одно вещество, находящееся в остатках веществ факела выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань, идентифицируют масс-спектрометром. Таким образом, способ определения характеристик ткани предпочтительно содержит этап собирания остатков веществ факела выбросов, генерируемого абляционным лазерным пучком при абляции целевой ткани, и транспортировки собранных остатков веществ в масс-спектрометр. Таким образом, собранные остатки веществ нагнетают в масс-спектрометр для транспортировки собранных остатков веществ в масс-спектрометр.

Предпочтительно способ определения характеристик ткани содержит этап оценивания данных измерений упомянутого по меньшей мере одного вещества, находящегося в факеле выбросов, генерируемом лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань.

Предпочтительно способ определения характеристик ткани не является способом обработки тела человека или животного посредством хирургического или терапевтического вмешательства, а также не является диагностическим способом, применяемым на практике на теле человека или животного. Такой способ может быть, например, способом анализа ткани, извлекаемой из тела человека или животного. Или он может быть способом анализа клеточной культуры и т.п.

Предпочтительно лазерный прибор содержит камеру, выполненную с возможностью захватывать изображение целевой ткани. Это изображение может быть единственным изображением или фотоснимком. Или оно может быть рядом изображений, последовательно полученных таким образом, чтобы, например, могло быть сгенерировано видеоизображение или кинофильм с целевой тканью. Такая камера может быть реализована в различных функциях лазерного прибора. Например, она может быть использована для наблюдения за корректным применением прибора и корректным позиционированием целевой ткани.

Предпочтительно устройство анализа факела выбросов выполнено с возможностью трехмерно локализовать источник факела выбросов. В частности, лазерный прибор может быть выполнен с возможностью точно определять место, где возникает абляция целевой ткани. Например, это может быть определено посредством настройки мощности, направления и источника лазерного пучка.

В частности, устройство анализа факела выбросов предпочтительно выполнено с возможностью дополнять изображение, захваченное камерой, информацией, полученной из вещества, находящегося в остатках веществ факела выбросов. Таким образом, информация о веществе может быть связана с изображением целевой ткани. Например, тип вещества или само вещество могут быть трехмерно отображены в изображении. В частности, такое отображение может быть выполнено более или менее в динамическом режиме таким образом, чтобы врач постоянно знал, какой вид ткани подвергается абляции лазерным пучком. Это, например, позволяет точно знать, когда подвергается абляции раковая ткань, и когда достигается граница раковой ткани.

Предпочтительно источник лазерного излучения для абляции является трехмерно перемещаемым, в частности, относительно целевой ткани. Более конкретно, источник лазерного излучения для абляции может быть перемещаемым вдоль и/или вокруг x-оси, y-оси и z-оси. Например, x- и y-оси могут быть расположены в плоскости, более или менее параллельной поверхности целевой ткани, и y-ось может быть направлена к целевой ткани (в глубину целевой ткани). Таким образом, лазерный пучок может быть точно направлен на любое пригодное местоположение целевой ткани и расположен на нем. Это обеспечивает возможность того, чтобы целевая ткань была неподвижной или стационарной и чтобы лазерный пучок перемещался вдоль целевой ткани таким образом, чтобы абляция могла быть эффективно индуцирована в любом требуемом местоположении на целевой ткани.

В частности, источник лазерного излучения для абляции может быть установлен на роботизированном манипуляторе и т.п., таком как манипулятор роботизированного лазерного остеотома для холодной абляции (CARLO), описанный в публикации WO 2011/035792 A1. Такой роботизированный манипулятор позволяет обеспечивать точное трехмерное перемещение источника лазерного излучения для абляции таким образом, чтобы могли быть скомпенсированы естественные перемещения целевой ткани или пациента, например, вследствие дыхания. Лазерная система CARLO может длительно останавливаться в любом положении на трехмерной поверхности пациента, в том числе во время хирургических вмешательств внутри тела.

Когда лазерный прибор является трехмерно перемещаемым, например посредством роботизированной системы или роботизированного манипулятора, он может быть использован для сканирования или картирования любых поверхностей, т.е. целевой ткани пациента. При реализации в CARLO встроенная лазерная система, содержащая источник лазерного излучения для абляции, может обеспечивать точные x-, y- и z-координаты. Целевая ткань или пациент могут быть неподвижными или стационарными, и может перемещаться только робот или источник лазерного излучения для абляции. Преимущество состоит в том, что таким образом может быть обеспечено очень точное локальное положение трехмерной целевой ткани, например, пациента.

Источником лазерного излучения для абляции можно управлять таким образом, чтобы он мог быть использован для разрезания костей и тканей, а также для выполнения зондирования или сканирования. Для зондирования или сканирования лазерный импульс или пучок подает энергию на поверхность целевой ткани при сравнительно низкой энергии. Таким образом, поверхностные молекулы, такие как протеины, липиды, малые молекулы и их фрагменты, могут быть возбуждены тем или иным образом. Соответствующим образом чувствительное устройство анализа факела выбросов может затем проанализировать эти поверхностные молекулы и создать карту или изображение поверхности.

Использование CARLO позволяет адаптировать интенсивность лазерного излучения от сравнительно высокой энергии для разрезания костей до сравнительно низкой интенсивности, достаточной для анализа пятен на поверхности посредством заданного лазерного импульса, но без повреждения поверхности. Во время разрезания кости, а также во время анализа поверхности лазерный импульс может создавать факел выбросов, содержащий остатки веществ. В зависимости от интенсивности лазерного излучения степень генерирования факела выбросов и остатков веществ изменяется, что приводит к разному дроблению или к разным характеристикам, которые могут учитываться устройством анализа факела выбросов при оценивании остатков веществ. Конкретно эти виды факела выбросов и остатков веществ могут быть проанализированы с использованием известных аналитических методологий, таких как масс-спектрометрический инструмент или инструмент на основе подвижности ионов, частично втягивающий остатки веществ, или оптических спектрометрических инструментов, анализирующих создаваемое излучение факела выбросов или остатков веществ, как в атомно-эмиссионной спектроскопии, LIBS и других эффектах флуоресценции.

Важное преимущество лазерного прибора согласно настоящему изобретению, в частности, при реализации в CARLO, состоит в возможности создавать двумерные или трехмерные изображения любой заданной области целевой ткани или тела пациента. Это может быть полезным во время хирургических вмешательств для обеспечения достаточной информации о границах новообразования или о любых других различиях тканей, таких как нервы, кости, коллаген и т.д., в течение сравнительно коротких интервалов времени. Это позволяет обеспечить анализ в режиме реального времени, например в течение интервалов от миллисекунд до минут, и может включать в себя способы статистического анализа спектров или сравнение с базами данных для корректной идентификации разных видов тканей.

Все эти данные могут быть отображены графически на компьютерном экране посредством их корректных y-, x- и z-положений, поскольку точное положение каждой точки собранных данных может быть получено на основании настройки источника лазерного излучения для абляции. Вместе с оптическим изображением, например, полученным камерой, заданной поверхностной области пациента, т.е. целевой ткани или области хирургического вмешательства, с использованием одного или нескольких наборов данных, собранных на основании объединенных аналитических способов, может быть создано накладываемое изображение.

Аналитические, а также биологические различия тканей, в частности в пределах новообразования, могут быть очень незначительными. Однако очень важно, чтобы аналитический прибор обеспечивал достаточную информацию для отделения новообразования от здоровой ткани. Также может быть сложно идентифицировать заданную ткань посредством единственного биомаркера. Только набор биомаркеров или заданный спектроскопический образец может обеспечить необходимую информацию. Также возможно объединение разных аналитических способов для обеспечения достаточной информации для статистического разделения или идентификации разных тканей.

Другой аспект настоящего раскрытия относится к способу разрезания естественной или искусственной твердой или мягкой целевой ткани человека или животного (способу разрезания), содержащему этапы:

- a) обеспечения абляционного лазерного пучка для абляции целевой ткани; и
- b) идентификации и/или количественной оценки по меньшей мере одного вещества, находящегося в остатках веществ факела выбросов, генерируемого абляционным лазерным пучком при абляции целевой ткани.

В частности, упомянутое по меньшей мере одно вещество может быть биомаркером подвергнутой абляции целевой ткани.

Способ разрезания позволяет эффективно обеспечивать эффекты и преимущества, описанные выше, в медицинских или хирургических применениях. Также он может быть реализован с признаками, описанными выше, для обеспечения дополнительных эффектов и преимуществ.

В частности, в способе разрезания упомянутое по меньшей мере одно вещество предпочтительно идентифицируют лазерным спектро스코пом, масс-спектрометром или устройством, подобным устройству анализа факела выбросов. Предпочтительно способ разрезания дополнительно содержит этап оценивания данных измерений упомянутого по меньшей мере одного вещества, находящегося в остатках веществ факела выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань.

Краткое описание чертежей

Лазерный прибор и способ определения характеристик ткани согласно настоящему изобретению описаны более подробно ниже с помощью иллюстративных вариантов осуществления и со ссылкой на прилагаемые чертежи, в которых:

фиг. 1 показывает схему первого варианта осуществления лазерного прибора согласно настоящему изобретению, пригодного для выполнения одного варианта осуществления способа определения характеристик ткани согласно настоящему изобретению;

фиг. 2 показывает лазерный спектроскоп лазерного прибора с фиг. 1;

фиг. 3 показывает структуру смешивания пучков лазерного прибора с фиг. 1;

фиг. 4 показывает роботизированную лазерную систему, содержащую лазерный прибор с фиг. 1, в работе, причем роботизированная лазерная система может достигать любого положения на трехмерной поверхности пациента в пределах корректного угла (лазерной поверхности и расстояния); и

фиг. 5 показывает структуру смешивания пучков второго варианта осуществления лазерного прибора согласно настоящему изобретению.

Описание вариантов осуществления

В нижеследующем описании некоторые термины используются для удобства и не предназначены для ограничения настоящего изобретения. Термины "правый", "левый", "вверх", "вниз", "под" и "над" относятся к направлениям на фигурах. Эта терминология содержит явно упоминаемые термины, а также их производные и термины с подобным значением. Также пространственно относительные термины, такие как "под", "ниже", "нижний", "выше", "верхний", "ближний", "дальний" и т.п., могут быть использованы для описания связи одного элемента или признака с другим элементом или признаком, показанной на фигурах. Предполагается, что эти пространственно относительные термины включают в себя разные положения и ориентации устройств при использовании или работе дополнительно к положению и ориентации, показанным на фигурах. Например, если устройство, показанное на фигурах, будет перевернуто, то элементы, описанные как находящиеся "ниже" или "под" другими элементами или признаками, могут тогда находиться "выше" или "над" другими элементами или признаками. Таким образом, иллюстративный термин "ниже" может включать в себя как положения и ориентации, находящиеся "выше", так и положения и ориентации, находящиеся "ниже". Устройства могут быть ориентированы иначе (повернуты на 90° или могут иметь другие ориентации), и пространственно относительные описатели, используемые здесь, должны интерпретироваться соответствующим образом. Подобным образом описания перемещения вдоль и вокруг различных осей включают в себя различные специальные положения и ориентации устройств.

Во избежание повторений на фигурах и в описаниях различных аспектов и иллюстративных вариантов осуществления следует понимать, что многие признаки являются общими для многих аспектов и вариантов осуществления. Опускание некоторого аспекта в описании или на фигуре не подразумевает, что этот аспект отсутствует в вариантах осуществления, которые включают в себя этот аспект. Действительно, этот аспект мог быть опущен для ясности и для предотвращения излишне подробного описания, если для ясности чертежей фигура содержит ссылочные позиции, которые не объяснены в прямо связанной с ней части описания, то тогда следует обратиться к предыдущим или следующим разделам описания. Дополнительно, для ясности, если на чертеже не все признаки некоторой части снабжены ссылочными позициями, то следует обратиться к другим чертежам, показывающим ту же самую часть. Подобные ссылочные позиции в двух или более фигурах представляют одинаковые или подобные элементы.

Фиг. 1 показывает первый вариант осуществления лазерного прибора 100 согласно настоящему изобретению, например лазерного прибора, встроенного в роботизированный лазерный остеотом для холодной абляции (CARLO). Лазерный прибор 100 содержит источник 401 лазерного излучения для абляции, выполненный с возможностью подавать абляционный лазерный пучок 402 для подвергания абляции кости 120 в качестве целевой ткани. Он дополнительно снабжен структурой 470 смешивания пучков и источником 403 анализирующего лазерного излучения, выполненным с возможностью подавать анализирующий лазерный пучок 404 с более или менее единственной длиной волны для записи спектров рассеяния или с длиной волны, перестраиваемой для записи спектров возбуждения. Структура 470 смешивания пучков выполнена с возможностью смешивать абляционный лазерный пучок 402 и анализирующий лазерный пучок 404 в смешанный лазерный пучок 400, описанный более подробно ниже в связи с фиг. 3.

Лазерный прибор 100 дополнительно содержит устройство 250 анализа факела выбросов с масс-спектрометром 300, блоком 350 сбора остатков веществ, микрофоном 310 и лазерным спектроскопом 200. Устройство 250 анализа факела выбросов выполнено с возможностью идентифицировать и количественно оценивать вещества, находящиеся в остатках веществ факела 110 выбросов, генерируемого сме-

шанным лазерным пучком 400, подвергающим абляции кость 120 вдоль заданной остеотомической линии 130 после фокусировки фокусирующей пучок оптикой 420.

При использовании лазерного прибора 100 абляционный лазерный пучок 402, смешанный вместе с анализирующим лазерным пучком 404 в смешанный лазерный пучок 400, проходит бихроматическое зеркало 410 устройства 250 анализа факела выбросов и подается на кость 120 через фокусирующую пучок оптику 420. Таким образом генерируется факел 110 выбросов, содержащий остатки веществ подвергаемой абляции костной ткани. Конкретная часть анализирующего лазерного пучка 404, содержащаяся в смешанном лазерном пучке 400, отражается остатками веществ факела 110 выбросов. Это отраженное излучение 450 перемещается более или менее в направлении, противоположном направлению смешанного лазерного пучка 400, от кости 120. Таким образом он попадает на бихроматическое зеркало 410, которое перенаправляет отраженное излучение 450 по направлению к лазерному спектро스코пу 200. Там вещества из остатков веществ факела 110 выбросов идентифицируются и/или, по меньшей мере, записываются их спектры.

Одновременно остатки веществ факела 110 выбросов, генерируемого смешанным лазерным пучком 400, собираются или втягиваются всасывающим наконечником 351 блока 350 сбора остатков веществ и транспортируются в масс-спектрометр 300 посредством насоса. Там остатки веществ анализируют с использованием акустических сигналов, воспринимаемых микрофоном 310. Таким образом идентифицируют вещества из остатков веществ.

Дополнительно блок 500 обработки, снабженный соответствующими интерфейсами, связан с различными компонентами лазерного прибора 100. Блок 500 обработки настраивает источники 401, 403 лазерного излучения и оценивает результаты измерений микрофона 310, масс-спектрометра 300 и лазерного спектроскопа 200.

Как показано на фиг. 2, лазерный спектроскоп 200 содержит фокусирующую излучение оптику 421, которая фокусирует отраженное излучение 450, перенаправленное бихроматическим зеркалом 410. Сфокусированное отраженное излучение подается на монохроматор 210, который связан с детектором 230 излучения, который может быть фотоумножителем, фотодиодом, устройством с зарядовой связью или подобным устройством.

Анализирующий лазерный пучок 404 выполнен с возможностью вызывать отражение или излучение, такое как флуоресценция или фосфоресценция, от остатков веществ факела 110 выбросов. Такое излучение или отражение предпочтительно распространяется коаксиально или параллельно смешанному лазерному пучку 400. Таким образом отраженное излучение 450 или возбуждающий лазерный пучок может поступать от непрерывного (cw) лазера или от импульсного лазера. Если возбуждающий лазерный пучок поступает от непрерывного лазерного пучка, то излучение может стробироваться по времени для выбора излучения сразу после достижения абляционным лазерным импульсом кости 120. Если возбуждающий лазерный пучок 450 поступает от импульсного источника лазерного излучения, то он может быть синхронизирован по времени таким образом, чтобы он приходил по прошествии заданного интервала времени для облегчения различения излучения в лазерном спектрометре 200. При наличии заинтересованности в излучении целевой поверхности по остеотомической линии 130 или хирургической траектории абляции излучение возбуждающего лазерного пучка 450 должно быть обнаружено с использованием способов стробирования по времени непосредственно перед достижением абляционным пучком целевого объекта при использовании непрерывного лазера или, при использовании импульсного источника лазерного излучения, его импульс должен приходиться перед импульсом источника 401 лазерного излучения для абляции.

Фиг. 3 более подробно показывает структуру 470 смешивания пучков лазерного прибора 100. Она снабжена дополнительным бихроматическим зеркалом 415, которое является прозрачным для абляционного лазерного пучка 402 и отражающим для анализирующего лазерного пучка 404. Дополнительное бихроматическое зеркало 415 перенаправляет анализирующий лазерный пучок 404 в том же направлении, что и направление абляционного лазерного пучка 402. Два лазерных пучка 402, 404 теперь имеют параллельные или коаксиальные оптические оси, и генерируется смешанный лазерный пучок 400.

На фиг. 4 показан лазерный прибор 100, реализованный в роботизированной лазерной системе, такой как CARLO. Лазерный прибор 100 и, в частности, его источник 401 лазерного излучения для абляции и/или оптические элементы 410, 420 установлены на роботизированной конструкции, такой как роботизированный манипулятор. Роботизированная конструкция может обеспечивать перемещения с шестью степенями свободы в системе 530 координат движения. В частности, роботизированная конструкция может позволить перемещаться вдоль и вокруг каждой из x-, y- и z-оси.

Лазерный прибор 100 содержит две камеры 540, выполненные с возможностью захватывать изображение целевой ткани 120, используемое для корректного позиционирования и управления положением лазерного пучка во время движения пациента или целевой ткани 120, такого как дыхание. Для обеспечения возможности распознавания самых малых перемещений, таких как дыхание, используются две камеры 540. Все распознанные перемещения корректируются соответствующим перемещением лазерного прибора 100. Целевая ткань 120 образует часть пациента 510, который стационарно расположен на хирургическом столе 520. Блок 500 обработки устройства 250 анализа факела выбросов выполнен с воз-

возможностью оценивать данные измерений, получаемые из остатков веществ факела 110 выбросов, который генерируется абляционным лазерным пучком 402, подвергающим абляции целевую ткань 120 пациента 510. Таким образом, устройство 250 анализа факела выбросов выполнено с возможностью трехмерной локализации источника факела 110 выбросов и дополнения изображения, захватываемого камерами 540, информацией, полученной из остатков веществ факела 110 выбросов.

Фиг. 5 показывает секцию второго варианта осуществления лазерного прибора согласно настоящему изобретению. Этот лазерный прибор имеет схему практически идентичную схеме лазерного прибора 100, описанного выше. В отличие от первого варианта осуществления лазерного прибора 100 второй лазерный прибор реализован для CARS.

Для CARS требуются два синхронизированных сравнительно коротких лазерных импульса с двумя разными длинами волн для генерирования рамановского отклика. Во втором лазерном приборе возбуждающее излучение 404i с двумя длинами волн от компактного твердотельного быстрого лазера вводится в оптическое волокно 240i, доставляется ко второму лазерному прибору тем же самым волокном для его легкой интеграции после надлежащего коллимирования коллиматором 422i и добавляется к абляционному лазерному пучку 402i через зеркало 416i и дополнительное бихроматическое зеркало 415i для образования смешанного лазерного пучка 400i. Излучение из остатков веществ, находящихся в факеле выбросов, захватывается и анализируется предпочтительно тем же самым устройством, которое описано выше, или посредством оптического волокна, близкого к факелу выбросов, в области возбуждения, и направляется в детектор излучения.

Когда CARS используется для получения двумерного микроскопического эмиссионного CARS-изображения поверхности подвергаемой абляции ткани, возбуждающее излучение предпочтительно сканирует по представляющей интерес области между импульсами абляционного лазерного пучка предпочтительно посредством сканера или посредством закрепления всего лазерного прибора для абляции, например, в работе или в линейном хуэ-сканере. Частота абляционных лазерных импульсов 402i и частоты лазерных импульсов 404i CARS не обязательно являются одинаковыми. В показанном варианте осуществления частота лазерных импульсов CARS является значительно большей, что подразумевает, что между двумя последовательными импульсами абляционного лазерного пучка будут находиться несколько возбуждающих импульсов CARS, которые используются для улучшения отношения сигнал-шум в случае, когда CARS-лазер зондирует частицы, находящиеся в факеле выбросов, или для осуществления двумерных сканирований, если есть заинтересованность в записи излучения поверхности для восстановления изображения.

Это описание и сопутствующие чертежи, которые иллюстрируют аспекты и варианты осуществления настоящего изобретения, не следует рассматривать как ограничение формулы изобретения, определяющей защищаемое изобретение. Другими словами, в то время как настоящее изобретение было показано и подробно описано в чертежах и приведенном выше описании, такую иллюстрацию и описание следует считать иллюстративными или примерными, а не ограничивающими. Различные механические, композиционные, структурные, электрические и операционные изменения могут быть реализованы, не выходя за рамки сущности и объема этого описания и формулы изобретения. В некоторых примерах общеизвестные схемы, структуры и технологии не были подробно описаны, чтобы не затруднять понимание настоящего изобретения. Таким образом, следует понимать, что изменения и модификации могут быть реализованы специалистами в данной области техники в пределах объема и сущности нижеследующей формулы изобретения. В частности, настоящее изобретение включает в себя дополнительные варианты осуществления с любой комбинацией признаков из разных вариантов осуществления, описанных выше и ниже.

Настоящее раскрытие также включает в себя все дополнительные признаки, показанные на фигурах отдельно, даже если они не были описаны в приведенном выше или нижеследующем описании. Также единственные альтернативы вариантов осуществления, описанных на фигурах, и описание и единственные альтернативы их признаков могут быть исключены из объекта изобретения или из раскрытого объекта изобретения. Настоящее раскрытие содержит объект изобретения, состоящий из признаков, определенных в формуле изобретения или в иллюстративных вариантах осуществления, а также объект изобретения, содержащий упомянутые признаки.

Дополнительно в формуле изобретения слово "содержащий" не исключает другие элементы или этапы, а упоминание элемента в единственном числе не исключает множества таких элементов. Единственный блок или этап может выполнять функции нескольких признаков, изложенных в формуле изобретения. Тот факт, что некоторые меры изложены во взаимно отличающихся зависимых пунктах формулы изобретения, не указывает на то, что комбинация этих мер не может быть использована с преимуществом. Термины "практически", "около", "приблизительно" и т.п. в связи с показателем или значением, в частности, также определяют в точности этот показатель или в точности это значение соответственно. Термин "примерно" в контексте данного числового значения или диапазона относится к значению или диапазону, которые находятся, например, в пределах 20%, в пределах 40%, в пределах 10%, в пределах 5% или в пределах 2% от данного значения или диапазона. Компоненты, описанные как связанные или соединенные, могут быть прямо связаны электрически или механически или могут быть непрямо связа-

ны через один или несколько промежуточных компонентов. Никакие ссылочные позиции в формуле изобретения не следует толковать как ограничение объема формулы изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Лазерный прибор (100) с источником (401) абляционного лазерного излучения, выполненным с возможностью подавать абляционный лазерный пучок (402; 402i) для абляции целевой ткани (120), отличающийся тем, что содержит устройство (250) анализа факела выбросов, выполненное с возможностью идентифицировать и/или количественно оценивать по меньшей мере одно вещество, являющееся биомаркером подвергнутой абляции целевой ткани (120), находящееся в остатках факела (110) выбросов, генерируемого абляционным лазерным пучком (402; 402i), подвергающим абляции целевую ткань (120).

2. Лазерный прибор (100) по п.1, причем устройство (250) анализа факела выбросов содержит лазерный спектроскоп (200).

3. Лазерный прибор (100) по п.2, содержащий структуру смешивания пучков, причем устройство (250) анализа факела выбросов имеет источник (403) лазерного излучения для анализа, выполненный с возможностью подавать анализирующий лазерный пучок (404; 404i), а структура (470; 470i) смешивания пучков выполнена с возможностью перенаправлять абляционный лазерный пучок (402; 402i) из источника (401) абляционного лазерного излучения и/или анализирующий лазерный пучок (404; 404i) из источника (403) лазерного излучения для анализа так, что оптическая ось абляционного лазерного пучка (402; 402i) параллельна оптической оси анализирующего лазерного пучка (404; 404i).

4. Лазерный прибор (100) по п.3, содержащий перемещаемое зеркало сканера, расположенное после структуры (470; 470i) смешивания пучков, причем зеркало сканера выполнено с возможностью направлять анализирующий лазерный пучок (404; 404i) и абляционный лазерный пучок (402; 402i), когда они имеют параллельные оптические оси.

5. Лазерный прибор (100) по любому из пп.2-4, причем лазерный спектроскоп (200) содержит спектроскоп на основе индуцированной лазером флуоресценции, спектроскоп на основе когерентного антистоксова комбинационного рассеяния, лазерный фотоакустический спектроскоп, спектроскоп на основе индуцированного лазером пробоя, спектроскоп на основе резонансно-усиленной многофотонной ионизации или спектроскоп на основе упругого рассеяния.

6. Лазерный прибор (100) по любому из предшествующих пунктов, причем устройство (250) анализа факела выбросов содержит масс-спектрометр (300).

7. Лазерный прибор (100) по п.6, причем устройство (250) анализа факела выбросов содержит блок (350) сбора остатков, выполненный с возможностью собирать остатки факела (110) выбросов, генерируемого абляционным лазерным пучком (402; 402i) при абляции целевой ткани (120), причем блок (350) сбора остатков связан с масс-спектрометром (300).

8. Лазерный прибор (100) по п.7, причем блок (350) сбора остатков устройства (250) анализа факела выбросов содержит всасывающий наконечник (351).

9. Лазерный прибор (100) по п.7 или 8, причем блок (350) сбора остатков устройства (250) анализа факела выбросов содержит насосный блок, выполненный с возможностью транспортировать остатки в масс-спектрометр (300).

10. Лазерный прибор (100) по любому из пп.7-9, причем блок (350) сбора остатков устройства (250) анализа факела выбросов содержит генератор электрического поля для сбора остатков факела (110) выбросов.

11. Лазерный прибор (100) по любому из предшествующих пунктов, причем устройство (250) анализа факела выбросов содержит блок (500) обработки, выполненный с возможностью оценивать данные измерений упомянутого по меньшей мере одного вещества, находящегося в остатках факела (110) выбросов, генерируемого абляционным лазерным пучком (402), подвергающим абляции целевую ткань (120).

12. Лазерный прибор (100) по любому из предшествующих пунктов, содержащий камеру (540), выполненную с возможностью захватывать изображение целевой ткани (120).

13. Лазерный прибор (100) по любому из предшествующих пунктов, причем устройство анализа факела выбросов выполнено с возможностью трехмерной локализации источника факела (110) выбросов.

14. Лазерный прибор (100) по пп.12 и 13, причем устройство (250) анализа факела выбросов выполнено с возможностью дополнять изображение, захваченное камерой (540), информацией, полученной из вещества, находящегося в остатках факела (110) выбросов.

15. Лазерный прибор (100) по любому из пп.12-14, содержащий блок (500) обработки, выполненный с возможностью идентифицировать перемещение целевой ткани (120) относительно источника (401) лазерного излучения на захваченном изображении и корректировать положение источника (401) лазерного излучения согласно идентифицированному перемещению целевой ткани (120).

16. Лазерный прибор (100) по любому из предшествующих пунктов, причем источник (401) абляционного лазерного излучения является трехмерно перемещаемым, в частности, относительно целевой ткани (120).

17. Способ определения характеристик ткани, содержащий подачу абляционного лазерного пучка (402; 402i) на целевую ткань (120), причем абляционный лазерный пучок (402; 402i) подвергает абляции целевую ткань (120) так, что генерируется факел (110) выбросов, содержащий остатки целевой ткани (120); и

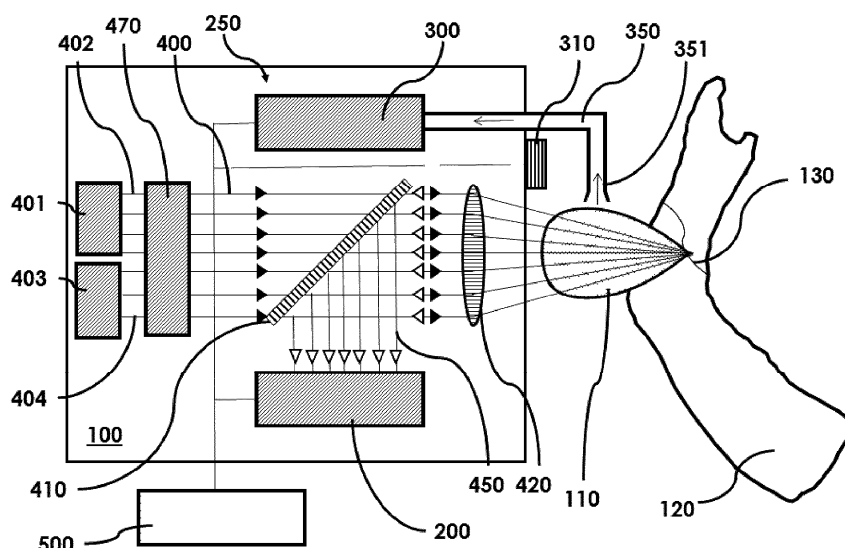
идентификацию и/или количественную оценку по меньшей мере одного вещества, являющегося биомаркером подвергнутой абляции целевой ткани (120), находящегося в остатках факела (110) выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань (120).

18. Способ определения характеристик ткани по п.17, причем упомянутое по меньшей мере одно вещество, находящееся в остатках факела (110) выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань (120), идентифицируют или обнаруживают лазерным спектрометром (200).

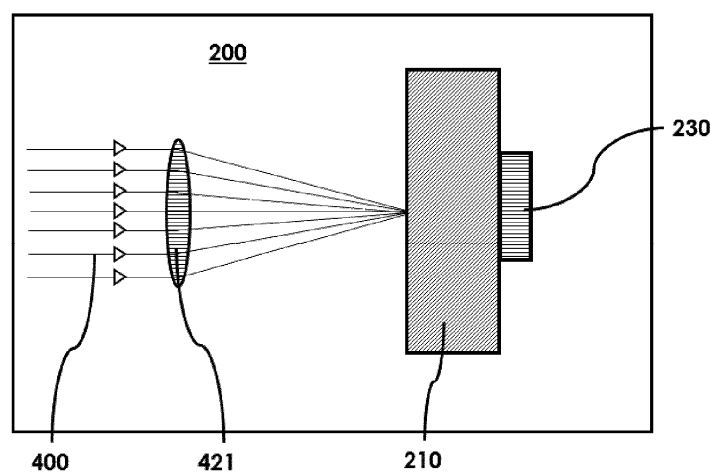
19. Способ определения характеристик ткани по п.17 или 18, причем упомянутое по меньшей мере одно вещество, находящееся в остатках факела (110) выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань (120), идентифицируют структурой, содержащей масс-спектрометр, устройство на основе подвижности ионов или спектрометр на основе испускания излучения.

20. Способ определения характеристик ткани по любому из пп.17-19, содержащий оценку данных измерений упомянутого по меньшей мере одного вещества, находящегося в остатках факела (110) выбросов, генерируемого лазерным пучком, подвергающим абляции целевую ткань (120).

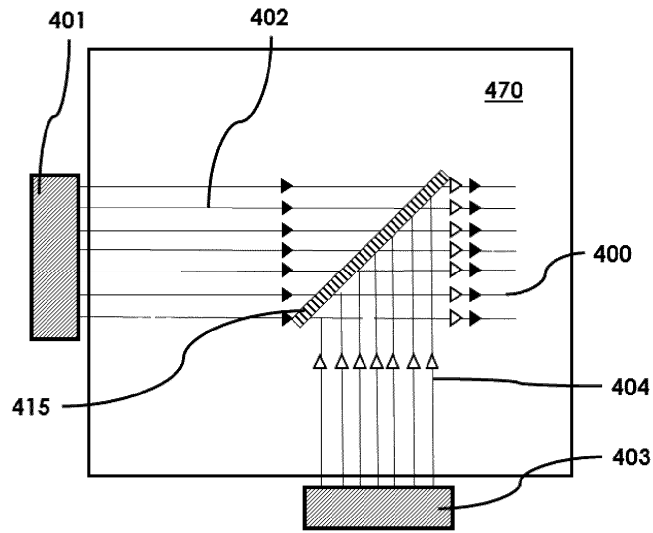
21. Способ определения характеристик ткани по любому из пп.17-20, который не является способом обработки тела человека или животного посредством хирургического или терапевтического вмешательства, а также не является диагностическим способом, применяемым на практике на теле человека или животного.



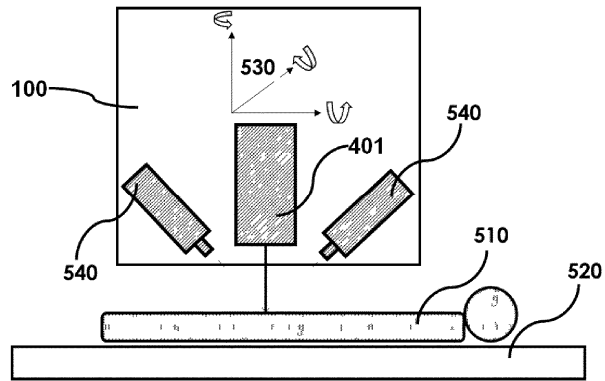
Фиг. 1



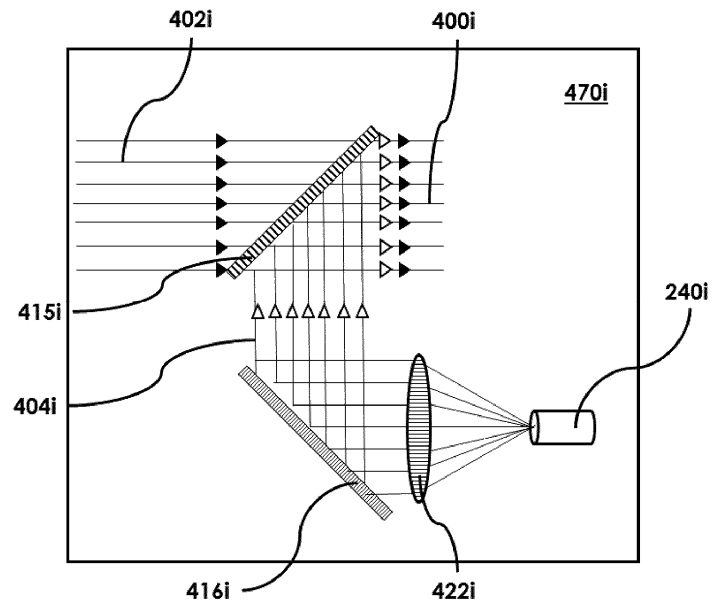
Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5

