CZU: 535.37:615.371:616.314-77

PROCEDEU DE INACTIVARE A AGENȚILOR PATOGENI SUB ACȚIUNEA UVC CU APLICARE ÎN IMPLANTOLOGIE

PROCEDURE FOR INACTIVATING PATHOGENIC AGENTS UNDER THE ACTION OF UVC WITH APPLICATION IN IMPLANTOLOGY

Ion MUNTEANU[1,2]
[1]Laboratorul de optică cuantică și procese cinetice, Institutul de Fizică Aplicată, Universitatea de Stat din Moldova
[2]Catedra de fiziologie a omului și biofizică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițeanu"

ORICID: 0000-0002-5685-8888
e-mail: ion.munteanu@usm.md

Abstract: *At the present time, a special attention is given to the large-scale using of implant treatments. Modern implants have a good rate of success, reliability and longevity, they are minimally invasive, delicate and resistant. Due to the development of some forms of pathogens at the implant-tissue contact, there are situations of poor adhesion of the implant surface to the organic tissue. The application of chemical or surgical methods in such situations are difficult. But in order to solve these phenomena, new techniques are needed to be implemented. That why it is proposed to apply ultraviolet radiation on the optical system (photonic crystals and photonic fiber crystals) of modern implants to treat the infection that can appear on the surface between the implant and the cellular tissue in the process of poor adhesion. These combinations of periodic quartz optical structures are deposited and regularly arranged (set of fibers or spheres) on the implant surface, which can be used as a large volume dispersion of ultraviolet C radiation to treat the infection at the surface between the implant and adhesion tissue. The proposed periodic optical structure contributes considerably to increasing the adhesion of the implant to the cellular tissue, thus stimulating cellular growth between the elements and the implant.*
Key-words: *implant, decontamination, UV-C radiation, pathogen inactivation, metamaterials.*

Introducere

Odată cu creșterea popularității din ultima perioadă a implanturilor și tratamentelor cu implant, precum și a numărului tot mai mare de metode de implantologie efectuate în ultimul timp, in asa fel se deschid noi oportunități pentru cercetarea inovatoare în acest domeniu [1-2]. Au fost efectuate numeroase studii in acest sens pentru a găsi noi metode eficiente de decontaminare a suprafaței dintre implant si țesutul celular în procesul de slaba aderența, cu scopul protecției suprafeței în urma apariției agenților patogeni [3]. Aceste studii științifice sunt stimulate și de o mare incidență a complicațiilor pe termen scurt și lung, care au avut loc recent în experimentarea implanturilor. Există diferite posibilități de inactivare a agenților patogeni care pot apărea la suprafață implantului cu țesutul celular din cauza aderenței slabe. Una dintre ele este atunci când aderența nu este cea mai bună compatibilitate cu procedurile clasice de decontaminare precum chimia, medicamente, etc., prin urmare se propune un set de efecte moderne în interacțiunea moleculară a radiațiilor UV-C (Ultraviolete de tip C) cu țesutul uman de pe suprafețele implantului. Iradierea cu radiații ultraviolete este o metodă cunoscută și folosită încă din 1877, când Downes și Blunt au observat că mărind timpul de expunere al eprubetelor care conțin soluție Pasteur la lumina solară, eprubetele au rămas libere de bacterii timp de câteva luni [4]. Pentru a trata infecțiile de suprafață din regiunea dintre implant și țesutul celular, este propus un nou sistem optic pentru controlul și gestionarea implanturilor terapeutice avansate.

Pentru a spori pătrunderea radiațiilor UVC în fluide, am încercat să minimizăm elementele structurilor de dispersie cvasi-periodice, care conduc la creșterea zonei libere de contaminare.

Acest lucru ar putea fi contracarat de acțiunea de penetrare a undelor evanescente, care evoluează proporțional cu densitatea elementelor metamateriale înmulțită cu suprafața lor totală. Alături de această linie, cea mai bună suprafață de contact constă dintr-o sfere și fibre optice întregi sau zdrobite drastic reduse. Acest concept nu funcționează totuși în cazul adâncimii de penetrare profundă a radiației în fluidele contaminate din cauza a două fenomene de bază. Primul este legat de împrăștierea intensă a radiației UVC pe suprafața elementelor metamateriale împachetate constând din sfere întregi sau zdrobite și fibre optice de diametru mic. Volumul efectiv de metamaterial pătruns de fluidul contaminat nu va fi, prin urmare, complet decontaminat. Al doilea fenomen este legat de creșterea rezistenței fluidului la contactul cu elemente metamateriale de dimensiuni mai mici. Astfel, experimentele au arătat că creșterea reflexiei la contactul dintre elementele metamaterialelor devine un obstacol major împotriva pătrunderii mai adânci a radiației în interiorul metamaterialului.

Pentru a depăși aceste dificultăți/contradicții aparente, apelăm la metamateriale compozite, constând dintr-un amestec de elemente optice mari și mici în contact cu fluidul contaminat. Elementele mari permit radiației UVC să traverseze o distanță mare în interiorul lichidului contaminat, în timp ce cele mici, care ocupă spațiul liber dintre ele, sunt de așteptat să asigure o dispersie optimă a radiației în volume mari, așa cum se confirmă atunci când se utilizează cristale de cuarț zdrobite.Radiațiile ultraviolete sau dovedit a fi cele mai eficiente in acest scop, iar în prezent sunt utilizate pe scară largă pentru inactivarea agenților patogeni virali. Dezinfecția cu ajutorul radiațiilor UV-C este foarte eficientă la lungimi de undă de 200-300 nm. Exista mai multe studii in acest sens care confirma acțiunea radiațiilor ultraviolete de tip C, ca fiind una foarte eficienta in nimicirea virușilor si bacteriilor [5].

Anume acest interval al radiației este considerat germicid, deoarece este absorbit de ADN-ul patogenilor care ulterior îi distruge structura moleculara prin formarea dimerilor de timina T=T, astfel încât patogenii nu mai au posibilitatea de a se replicarea sau înmulți. In acest caz metodele traditionale precum dezinfecția chimică nu mai este necesară, odată ce radiația UV-C inactivează efectiv virușii, bacteriile, ciupercile și sporii. Totodată dezinfecția bazata pe radiații UV este o metodă fiabilă și prietenoasă cu mediul, la intensități de iradiere suficient de mare nu mai este nevoie de substanțe chimice suplimentare [6-7], iar microorganismele precum virușii, bacteriile, drojdiile și ciupercile devin inofensive în câteva secunde urmare acestei iradierii.

Aceste aspecte ale decontaminării eficiente cu radiații ultraviolete (UV-C) deschid noi perspective în construcția de noi implanturi cu sensibilitate ridicată în decontaminarea microorganismelor ce pot aparea în procesul de slaba aderență. Pentru a trata infecțiile de suprafață în regiunea dintre implant și țesutul celular, este propus un nou sistem optic. Pentru a îmbunătăți suprafața de contact dintre agenți patogeni și radiația UVC, am folosit o combinație de elemente metamateriale, cum ar fi sfere și fibre întregi sau zdrobite din cuart, în aranjamente de ambalare strânsă. Se demonstrează că suprafața totală a metamaterialelor pe implant în contact optic cu suprafața zonei contaminate a țesutului celular este semnificativ crescută. Probele de metamaterial super-ambalate au fost supuse iradierii UV-C, pentru a îmbunătăți formarea de antibiofilm cu avantaje așteptate pentru sterilizarea pe termen lung a implanturilor și prevenirea infecțiilor nosocomiale pe arii clinice mari. Ori de câte ori se ajunge la un contact bun între elementele metamateriale (sfere, fibre optice și/sau elemente zdrobite), lumina este „limitată” și dispersată prin unde evanescente într-un volum extins.

Acest lucru permite ca radiația ultravioleta sa poată fi ușor manipulată prin metamaterialele, astfel încât o doza mai mare de radiație sa fie dispersată pe suprafața infectată.

Este cunoscut că radiațiile UV-C au un impact negativ asupra sănătății omului. Metoda propusă în această lucrare este una non-invaziva deoarece odată ce este posibila dirijarea si canalizarea radiației

strict in zona de interes, nu poate afecta cu nimic alte parți ale corpului decât suprafața afectată dintre implant și țesutul celular. În astfel de situație radiația UV-C este expusă direct patogenilor.

Materiale și metode

Radiația UV-C a fost utilizată în mod convențional în sisteme de purificare a aerului și de tratare a apei și a unor maladii de gripă [8]. A venit momentul ca această radiație sub formă să fie canalizată prin sisteme optice speciale precum structurile optice periodice. Se propune modalități de cooperativitate dinte biomolecule atât la emisia cuantelor de lumină cât și la absorbția ei. Aceste modalități de cooperare dintre radiatori sunt exportate la efectelele de cooperare dintre fotonii modurilor de cavitate sau modurilor fibrelor optice la propagarea pulsurilor de lumină prin ele. La conversia luminii din modul de pompare în modurile Stokes și anti-Stokes se utilizează atât atomi cât și molecule ori biomolecule plasate în câmpul de evanescență ale sistemelor optice formate din cavitati cuplate, la contact cu fibre optice cuplate ori alt tip de elelemente periodice. La dimensiuni reduse de ordinul lungimilor de undă de emisie aceste sisteme cuplate pot fi numite *molecule fotonice*, iar în cazul formării unor structuri extinse sunt numite în literatură *cristale fotonice* (vezi Fig. 1).

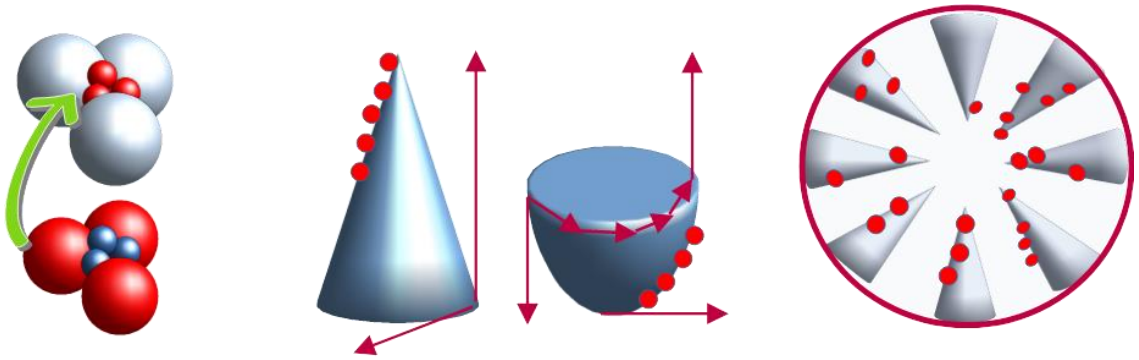


Fig. 1. Molecule fotonice ce conțin microsfere de diferite dimensiuni. a) bilele de cuarț; b) con din cuarț; c) elemente împachetate într-un tub de cuarț

În figura 1a, spațiul dintre sferele cu dimensiuni reduse cu diametrul d1 este suplinit cu sfere cu dimensiuni de zece de ori mai mici d1/10. Această împachetare continuă după reducerea dimensiunilor elementelor metamaterialului cu alte sfere cu dimensiuni de 100 ori mai mici decât cele inițiale d1/10. Procedura ar putea continua pentru a ajunge la scară nanometrică a tubulinelor. Propagarea luminii ce cade direct pe bazele unei calote sferice și a unui con din cuarț, ce suferă multiple reflecții înaintând spre vârful conului vezi Fig.1b, iar in Fig.1c. aceste elemente pot fi împachetate într-un tub de cuarț pentru a mări contactul optic cu fluidul ce se propagă prin el.

Ideea principală a acestei lucrări pentru prima dată a fost propusă în scopul decontaminării lichidelor (cum ar fi apa, plasma sanguină). Atunci s-a cercetat amănunțit aspecte ale suprafeței totale de decontaminare a structurilor periodice formate din fibre de cuarț sau bile introduse într-un cilindru gros cu diametrul de 3 cm și lungimea in jur de un metru. Pentru o eficiență crescuta aratei de decontaminare radiația ultravioletă a fost focalizată în interiorul acestui cilindru al unui echipament inovativ dezvoltat în incinta laboratorului care funcționează cu ajutorul a șase lămpi de mercur cu lungimea de undă 253.4 nm, ilustrat în (Fig. 2) și publicat într-o serie de lucrări [6, 7].

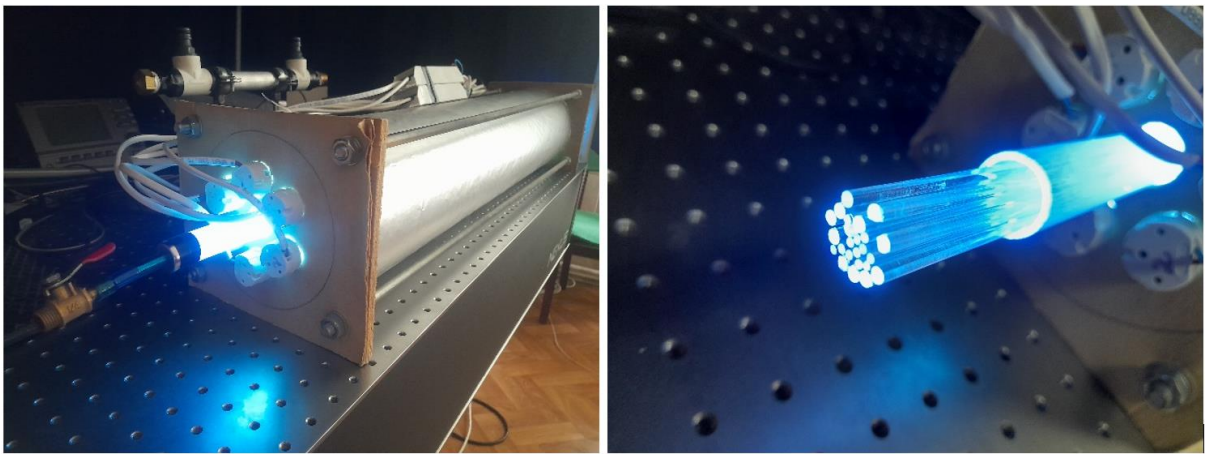


Fig. 2. Tubul de cuarț introdus în echipamentul de decontaminare ce conține 6 lămpi UVC

În această lucrare ne vom axa doar pe unele structuri cuasi-periodice, în care fluidul (lichide ori gaze) pot ușor penetra spațiul dintre ele la scurgere. O atenție deosebită vom da suprafețelor de contact al fluidului cu aceste structuri, numite în literatură și metamateriale. Meta-materialele sunt definite ca fiind acele compozite cu proprietăți care nu se găsesc în natură. În cercetarea electromagnetică, există un mare interes în dezvoltarea compozitelor care prezintă valori precise ale permitivității electrice (ε) și permeabilității magnetice (μ), deoarece acestea dictează mișcarea radiației electromagnetice în și în jurul materialului. Metamaterialele precum cristalele fotonice sunt materiale macro-poroase cu proprietăți interesante, în special proprietăți optice. S-a decis să folosim aceste sisteme optice în îmbunătățirea aderenței și tratarea eventualelor infecții de suprafață. De asemenea, putem menționa că fibrele "band gap" cu miezuri goale pot ocoli limitele impuse de materialele disponibile, de exemplu pentru a crea fibre care ghidează lumina la lungimi de undă pentru care nu sunt disponibile materiale transparente (deoarece lumina este în primul rând în aer, nu în materiale solide).

Pentru a câștiga în suprafața de contact cu structurile cvasi periodice se propune de a umplea spațiul liber dintre elementele structurii (la împachetarea cubică sau hexagonală) cu introducerea suplimentara a unor elemente mai mici comensurabile cu spațiul dintre bile sau fibre (vezi Fig. 3). Această reîmpachetare a structurii cvasi periodice cu noi elemente are două aspecte utile la decontaminare sau diagnostică sub acțiunea luminii cu moleculele, biomoleculele situate în spațiul liber dintre elementele cvasi periodice. Prima este strâns legată de suprafața totală de contact dintre fluid și radiația ce penetrează în zona câmpului apropiat, iar a doua de reducere a spațiului liber nepenetrat de câmpul de evanescență și substituirea lui cu o nouă sursă de împrăștiere a luminii la propagarea ei.

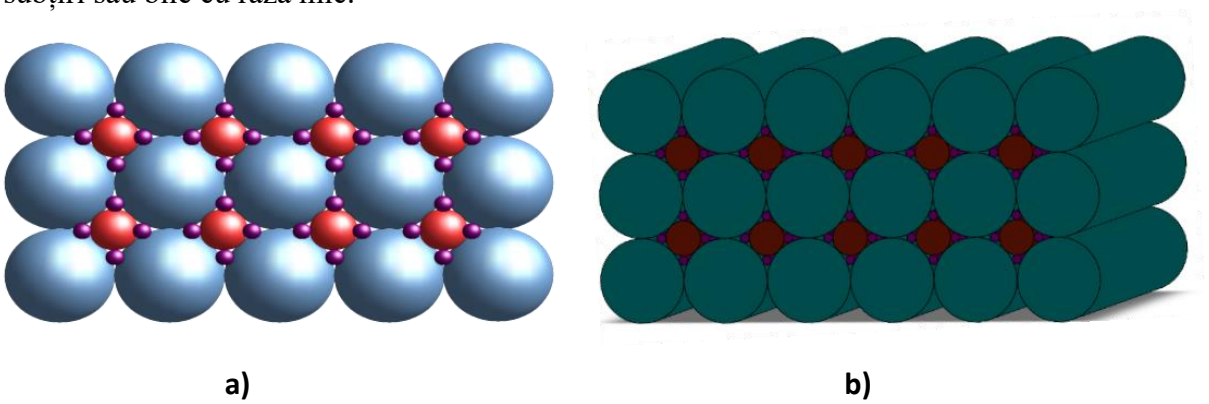
Spațiul dintre elementele de cuarț (sfere sau fibre) poate fi umplut cu fragmente mai mici, astfel încât radiațiile „să fie captate” în interiorul tubului pentru a asigura o activitate antipatogenă maximă.

Strategia noastră se bazează pe geometriile de ambalare ale elementelor metamateriale compozite. Această abordare este de așteptat să promoveze o îmbunătățire substanțială atât a decontaminarii UVC pe suprafața în contact cu fluidele, cât și a ratei de decontaminare. Sarcina este de a proiecta și fabrica un nou decontaminator compact de lichide și gaze care funcționează prin contact optic între elementele metamateriale cu diferite dimensiuni. Mai precis, este propusă combinația de elemente groase și subțiri ale metamaterialelor compozite fie din bucăți de cuarț, fie din fragmente de fibre optice.

Această necesitate apare odată cu creșterea grosimii fibrelor sau a razei sferelor de cuarț la împachetarea lor într-un set optic cvasi-periodic, rămâne un volum destul de mare dintre bile/sfere nedecontaminat [8-10] care poate fi ușor de calculat fiind egal cu volumul cilindrului/dintelui în care au fost introduse fibrele minus volumul fibrelor. Acesta si este volumul total liber dintre fibre sau bile. Din acest volum total, doar o parte este utilizată în mecanismul de decontaminare cu radiații UVC, iar partea

care nu este utilizată poate fi ușor calculată. Din volumul liber trebuie scăzut volumul expus adâncimii de penetrare a radiației UV-C, adică volumul egal cu suprafața totală a fibrei/sferei înmulțit cu adâncimea de penetrare. In caz ca raza sferelor sau grosimea fibrelor crește, atunci volumul va fi unul foarte mic.

Acest volum v-a fi foarte mic în comparație cu volumul liber dintre elemente, prin aceasta ne referim la creșterea razei (grosimea fibrei), volumul nostru liber decontaminat crește. Pentru a o reduce, există o idee care constă în următoarele. Dintre fibrele groase (sau bile cu rază mare), putem introduce fibre subțiri sau bile cu rază mic.



a) b)

Fig. 3. Impachetarea cubică cu introducerea unor elemente mai mici comensurabile cu spațiul dintre a) bile si b) fibre

Fibrele groase intrând în contact optic cu fibrele subțiri vor dispersa radiația ultravioletă în volumul încă infectat. Acesta va fi egal cu suma dintre aria fibrelor groase si aria fibrelor subțiri înmulțite cu adâncimea de penetrare a radiației UV-C. O situație similară a fost aplicata la un volum de decontaminare dintre sferele cuarț cu o rază de aproximativ 1.5 mm, unde spațiul dintre sferele mari a fost umplut cu sfere cu diametru mai mic, astfel încât volumul total de dezinfecție devine egal cu suprafața totală a sferelor mari și mici înmulțit cu adâncimea de penetrare. In așa fel a crescut cu mult eficiența decontaminării [11, 12].

Toate aceste idei au fost dezvoltate pentru decontaminarea fluidelor care curg între elementele metamaterialelor și ulterior transferate pe modele de implant. Conform estimărilor noastre suprafața totală este egală cu suprafața fiecărui element ce se conține in cilindru din figura de mai sus înmulțită cu numărul acestora. Volumul total de decontaminare al fluidului este egal cu suprafața totală înmulțită cu adâncimea de penetrare a radiației ultraviolete din fibră/sferă în fluidul contaminat. Această adâncime de penetrare este egală cu:

$$d = \lambda / \sqrt{2\pi(n_q^2 - n_f^2)} \quad (1)$$

unde λ=254 nm este lungimea de undă a radiației UVC aplicate, iar n_q și n_f sunt indicii de refracție ai cuarțului, respectiv al fluidului. Această concepție despre volum și suprafață de dezinfecție poate ușor fi transferat la rețeaua de difuzie a implantului format din structura optică periodică descrisă mai sus. In cazul când rețeaua de difuzie a implantului este formată din sfere în contact, atunci suprafața țesutului organic decontaminat va fi egală cu suprafața unei bile înmulțite cu numărul acestora de pe implant, iar volumul de decontaminare trebuie obținut prin înmulțirea suprafeței totale la adâncimea pătrunderii radiațiilor ultraviolete în țesutul celular infectat. Problema este în adâncimea de penetrare a radiațiilor ultraviolete în interiorul fluidului sau țesutului organic. Dacă adâncimea de penetrare este proporțională cu dimensiunea virusului sau bacteriilor, atunci totul e bine, si în această situație, putem înlocui în

expresia de mai sus pentru indicele de refracție al fluidului nf, cu indicele de refracție al țesutului organic $n_t \approx 1,41$. Această adâncime de penetrare nu este dificil de estimat și este egală cu 260 nm împărțită la rădăcina patrata din 2π pe linga 1.55 (indicele de refracție pentru cuarț) la pătrat minus 1,41(indicele de refracție al țesutului organic) la pătrat (formula de mai sus).

Pentru tratarea infecției de la suprafața dintre implant și țesutul de aderență, este necesar să existe un volum mare de dispersie de radiații UVC. De aceea propunem ca învelișul implantului să fie realizat din metamateriale, cum ar fi structurile optice periodice din cuarț descrise mai sus. Acest fenomen de dispersie este prezentat în figura 4.

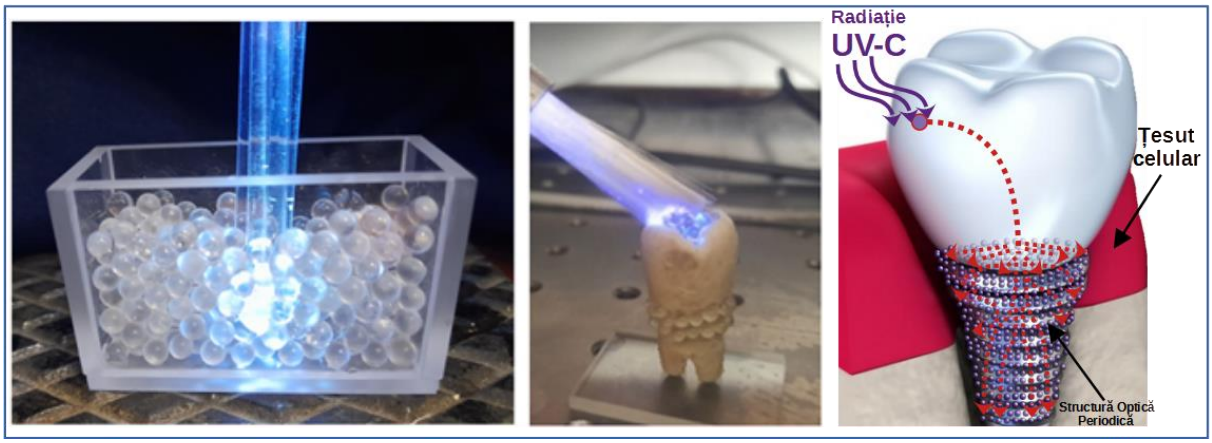


Fig. 4. Fenomenul de dispersie a radiațiilor UV-C. a) fibra-bile; b) set microfibre-bile asupra implantului dentar; c) Suprafața implantului acoperită de bule de cuarț în contact cu sursele externe

Pe de o parte, acest fenomen de dispersie în metamateriale poate fi utilizat ca mediu de dispersie a radiațiilor UV-C (Fig.4a) pe suprafața destul de mare dintre implant și țesutul de adeziune, oferind efecte pozitive în tratamentul infecției, iar pe de altă parte, spațiile dintre elementele materialului (între microsfere sau fibre) pot avea efecte de bună aderență a țesutului la suprafața implantului.

În ideea acestor teorii descrise în această lucrare ar fi posibilă ca implantul dentar să poată consta dintr-un set de fibre sau bule de cuarț pachet periodic în interiorul cavității implantului, așa cum este reprezentat în (Fig.4b). Un astfel de implant dentar poate fi utilizat cu succes în implantologie, iar pentru gestionarea dezinfectării lui, putem apela la laser UVC de mici dimensiuni pentru aplicarea unei doze de radiație UV-C în fiecare dimineață. Sistemul optic periodic este introdus în regiunea mică de adeziv, între implant și țesutul celular, așa cum este reprezentat în (Fig.4c). Radiația acestui laser este ghidată în interior, în partea inferioară a implantului, pe care acesta vine în contact cu țesutul organic. In așa fel este posibila tratarea eficienta a suprafeței implantului in contact cu țesutul celular.

Rezultate și discuții

Experimentele efectuate cu împachetări diferite ale metamaterialelor au demonstrat în mod concludent și convingător că atât sferele de cuarț cât și cele din fibre in comun cu radiațiile UV-C pot inactiva eficient agenții patogenii prezenți în aer sau în diferite fluide de exemplu bacteriile drojdie și Kombucha [10-11], inclusiv Escherichia coli, sau Enterococcus precum Coliform, Covid-19, etc.

Metoda de decontaminare propusă va fi dezvoltată în baza a două efecte observate în optica modernă a metamaterialelor: unul este legat de creșterea substanțială a zonei de contact a virușilor și bacteriilor cu câmpului de radiație în apropiere de suprafața metamaterialului, și al doilea efect este legat de posibilitatea de atragere a acestor agenți patogenici în zona de decontaminare din zona apropiată suprafeței de contact a elementelor din care este construit meta materialul. Ultimul efect depinde de gradientul mărit al câmpului apropiat, indicele de refracție, densitatea agentului patogen.

Aplicând suprafața zonei evanescente ale unor astfel de structuri optice cvasi-periodice eficiența decontaminării crește drastic. Sistemul optic periodic propus atesta o îmbunătățire a contactului de adeziune dintre implant si țesutul celular. Între elementele structurilor periodice apare o nouă perspectivă asupra procedurilor de decontaminare. Eficiența decontaminării folosind suprafața zonei evanescente a unor astfel de structuri optice cvasi-periodice crește drastic, iar îmbunătățirea contactului mecanic cu țesutul organic și contactul optic între elementele structurilor periodice deschide o nouă perspectivă asupra procedurilor de decontaminare.

Legat de procedura de reambalare a meta-materialelor propuse, reproducerea miezului din dispozitivul de decontaminare consta din aceste materiale. Luând în considerare metodele de reambalare a metamaterialelor cu diametrele cunoscute atât sferelor mari cat și mici, putem obține o structură compactă foarte bună, asemănătoare celei solide. Cu siguranță, unele defecte în procedura de reambalare pot persista, chiar și acel factor uman, dar aici nu se observă o diferență semnificativă în eficiența decontaminării patogenilor. S-au propus două structuri topologice ale meta-materialelor din bile și fibre, pentru a crește suprafața de contact a radiațiilor UV ale implantului dentar cu materia.

Concluzii

Lucrarea a fost organizată după cum urmează: este introdusă mai întâi o abordare teoretică pentru a descrie decontaminarea bazată pe noi metamateriale compozite care constau dintr-un amestec de granule și fibre mari și mici. Rezultatele experimentale au fost apoi introduse pentru elemente de cuarț cu dimensiuni și geometrii diferite în structurile de ambalare. Acordul dintre predicțiile teoretice și rezultatele experimentale a fost studiat pe baze statistice. Aspectul interacțiunii radiațiilor UV-C in aplicarea dezinfectării suprafețelor implanturilor și stimularea posibila a contactului implantului cu țesutul celular a fost studiat. Drept urmare s-a propus o nouă metodă de împachetare a bilelor si fibrelor din cuart in baza investigațiilor experimentale efectuate. Utilizând aceste împachetări ale bilelor si fibrelor (metamateriale/structuri optice periodice) in implantologie exista posibilitatea de a manipula radiația UV-C în zona afectată, astfel sporind decontaminarea suprafeței afectate iar datorita spatiilor dintre bile/fibre apare o aderență considerabil de buna a legăturii implant-țesut.

Referinţe:

1. ENAKI, N. Non-linear Cooperative Effects in Open Quantum Systems, NY, Nova Science Publishers, 2015.
2. ZHANG, C., LAN, L., CHENG, J. Quantification of Lipid Metabolism in Living Cells through the Dynamics of Lipid Droplets Measured by Stimulated Raman Scattering Imaging, Analytical chemistry, 2017 89 (8), 4502-4507, https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b04699.
3. ENAKI, N., TURCAN, M., PASLARI. T., NISTREANU, A., BAZGAN, S., RISTOSCU, CARMEN., MIHAILESCU, ION. Efectele optoelectronice în modernizarea implanturilor avansate folosind structura optică periodică. În: Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. București, 23-26 august 2018, Ediția a 9-a, Vol. 10977. Bellingham, Washington SUA: SPIE, 2018, pp. 1-15.
4. ENAKI, N., PROFIR, A., BIZGAN, S., PASLARI, T., RISTOSCU, T., et al. Metamaterials for Antimicrobial Biofilm Applications: Photonic Crystals of Microspheresand Optical Fibers for Decontamination of Liquids and Gases. Handbook of Antimicrobial Coatings Elsevier, 2017 pp. 257-282.
5. STOLIK, S, DELGADO, JA, PÉREZ, A, ANASAGASTI, L. Măsurarea adâncimii de penetrare a luminii roșii și aproape de infraroșu în țesuturile umane „ex vivo”. J Photochem Photobiol B. 2000 Sep;57(2-3):90-3. PMID: 11154088, https://doi.org/10.1016/S1011-1344(00)00082-8.
6. TSEN, SW.D., WU, T.C., KIANG, J.G. et. al. Perspective pentru o nouă tehnologie cu laser cu impulsuri ultrascurte pentru inactivarea agenților patogeni. J Biomed Sci, (2012) 19, 62. https://doi.org/10.1186/1423-0127-19-62.

7. KOWALSKI, W. UVGI disinfection Theory, Ultraviolet germicidal irradiation handbook, Springer, 2009, pp.17-50.
8. MATVEEV, M., EROFEEV, A., TEREKHIN, S., PLOTNIKOVA, P., VOROBYOV, K., VLASOVA, O. Implantable devices for optogenetic studies and stimulation of excitable tissue, St. Petersburg Polytechnical University Journal: Physics and Mathematics 1, 2015.
9. RASTOGI, RP., RICHA KUMAR, A., TYAGI, M.B., SINHA, R.P. Mecanismele moleculare ale deteriorării și reparației ADN-ului induse de radiațiile ultraviolete. J Acizi nucleici. 2010 Dec 16;2010:592980, https://doi.org/10.4061/2010/592980.
10. MILLER, R.L., PLAGEMANN, P.G. Efectul luminii ultraviolete asupra mengovirusului: formarea de dimeri de uracil, instabilitatea și degradarea capsidei și legarea covalentă a proteinei la ARN viral. J Virol. 1974 Mar;13(3):729-39, https://doi.org/10.1128/jvi.13.3.729-739.1974.
11. ENAKI, N.A., PASLARI, T., BAZGAN, S. et. al. Dependența de intensitatea radiației UVC a ratei de decontaminare a agenților patogeni: teorie și experiment semiclasic. EURO. Fiz. J. Plus 137, 1047 (2022), https://doi.org/10.1140/epjp/s13360-022-03252-y.

Mulţumiri
Această lucrare a fost susținută de proiectele: Subprogram cod 011206 și cifrul 24.80012.5007.26SE IFA, USM.