

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, МЕХАНИКИ И ОПТИКИ**



ПОБЕДИТЕЛЬ КОНКУРСА ИННОВАЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ВУЗОВ

А.Е. Пушкарева

**МЕТОДЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ В ОПТИКЕ БИОТКАНИ**

Учебное пособие



Санкт-Петербург

2008

Пушкарева А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани. Учебное пособие. СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.

В учебном пособии изложены вопросы, связанные с моделированием распространения лазерного излучения в биологических тканях.

Учебное пособие предназначено для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлениям подготовки 200200 «Оптическое материаловедение» и 140400 «Техническая физика», при подготовке магистров по профилям «Лазерные технологии и системы» и «Оптическая физика и квантовая электроника».

Рекомендовано к печати на заседании Ученого Совета Инженерно-физического факультета 15.04.2008 г. протокол № 8



В 2007 году СПбГУ ИТМО стал победителем конкурса инновационных образовательных программ вузов России на 2007–2008 годы. Реализация инновационной образовательной программы «Инновационная система подготовки специалистов нового поколения в области информационных и оптических технологий» позволит выйти на качественно новый уровень подготовки выпускников и удовлетворить возрастающий спрос на специалистов в информационной, оптической и других высокотехнологичных отраслях экономики.

- © Санкт–Петербургский государственный университет информационных технологий, механики и оптики, 2008
- © А.Е. Пушкарева, 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1. Свет и вещество.....	7
1.1 Отражение и преломление.....	8
1.2 Поглощение.....	13
1.3 Рассеяние.....	15
1.4 Непрозрачные среды.....	20
2. Методы описания взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями.....	23
2.1 Основные принципы построения математических моделей для расчета взаимодействия лазерного излучения с мутными биотканями.....	23
2.2 Распространение лазерного излучения в мутных средах.....	30
2.3 Особенности распределения температуры при воздействии лазерным излучением на многокомпонентные среды.....	43
2.3.1 Тепловое взаимодействие.....	43
2.3.2 Производство тепла.....	48
2.3.3 Перенос тепла.....	48
2.4 Метод конечных разностей.....	53
2.4.1 Построение разностных схем. Порядок аппроксимации....	56
3. Основные параметры моделей.....	60
3.1 Оптические характеристики биотканей на примере кожной ткани.....	60
3.2 Теплофизические характеристики элементов кожной ткани.....	79
3.3 Расчет зависимостей физических параметров слоев кожи от объемной концентрации крови.....	82
Контрольные вопросы.....	90
Приложение.....	92
Литература.....	96

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время лазерные технологии активно используются для решения широкого класса задач в различных областях науки и техники от физики и химии до биологии и медицины. С помощью лазерного излучения производятся различные технологические операции, исследования, измерения и диагностика.

Одной из важнейших областей применения лазерного излучения является биомедицинская оптика. Здесь лазерные источники используются для диагностики, терапии или хирургических операций. На данный момент постоянно возрастает число различных медицинских процедур, проводимых с использованием лазерного излучения. Объектом воздействия здесь являются биологические молекулы, клетки или ткани.

При лазерной обработке биологической среды часто необходимо осуществлять селективное термическое поражение объекта, расположенного в данной среде. То есть, необходимо нагреть объект, не повреждая окружающие его структуры. Для этих целей необходимо осуществить выбор оптимальных спектральных, временных и энергетических характеристик лазерного излучателя. В большинстве случаев основным параметром для достижения селективности считается длина волны излучения. Действительно, если подобрать такую длину волны излучения, которая поглощается объектом воздействия и не поглощается окружающими тканями, то селективность будет достигнута. Однако такая ситуация является идеальной и не всегда может быть достижима на практике. Большое значение также играет длительность обработки, размеры объекта, глубина его расположения.

При воздействии лазерного излучения на биологические ткани важную роль играют такие их особенности, как, например, движение крови по сосудам и процессы терморегуляции. Течение крови может оказывать большое влияние на результат воздействия, если он зависит от степени термического повреждения биоткани, поскольку кровотоки могут оказаться дополнительным, и достаточно эффективным, механизмом отведения тепла от места облучения. Таким образом, данный эффект может повлиять как на эффективность, так и на безопасность процедуры, поскольку нарушается локальность нагрева. Механизмы терморегуляции вносят нелинейность в процесс лазерного нагрева кожи.

Также зачастую возникает необходимость обработки тканей последовательностью импульсов, перемещающихся по поверхности ткани, например, зубной эмали. Здесь также необходимо оптимизировать параметры лазерного излучателя и режим обработки, которые бы позволили произвести нужный эффект.

Таким образом, оптимизация параметров лазерного излучателя для осуществления селективного нагрева многокомпонентных сред является неоднозначной задачей. С постоянным появлением новых областей

применения лазерного излучения для обработки биологических тканей возникла острая необходимость выработки методик и критериев для оптимизации параметров лазерных излучателей.

Для этих целей разрабатываются различные математические модели, обычно призванные решить какую-либо конкретную задачу. В большинстве случаев проблема выбора лазерного источника и его характеристик решается на основе спектров поглощения и времен релаксации рассматриваемых объектов (сред). Моделирование обычно призвано решить задачу оптимизации параметров лазерного излучателя, и оценить результат, полученный при воздействии уже выбранным лазером на биологическую среду.

При помощи модели, описывающей какой-либо конкретный процесс, на основе результата воздействия при определенных параметрах, можно, последовательно изменяя исходные параметры, произвести оптимизацию спектральных и энергетических параметров лазерных излучателей для достижения необходимого в каждом конкретном случае эффекта.

Для того чтобы корректно построить модель, описывающую взаимодействие лазерного излучения с тканью необходимо в первую очередь хорошо представлять основные эффекты, возникающие при распространении излучения в веществе.

Данное учебное пособие посвящено вопросам, связанным с математическим моделированием процессов, происходящих при воздействии лазерного излучения на биологические мутные (рассеивающие) среды. Изложение делится на три главы. В первой главе рассмотрены основные процессы, происходящие при взаимодействии оптического излучения с веществом, даны основные определения и приведены некоторые математические выражения для описания данных процессов в отдельности. Вводится понятие «мутная среда».

Во второй главе пособия рассмотрены основные принципы построения математических моделей для расчета распределения интенсивности излучения и температуры в тканях кожи. Показаны особенности построения геометрии модели для различных целей на примере кожи человека. Приведены основные методы описания распространения лазерного излучения в рассеивающих средах. Рассмотрена теория переноса излучения и ее основные приближения – методы Кубелки-Мунка и Монте-Карло, диффузионное приближение. Описаны основные тепловые эффекты, возникающие при нагреве биотканей и показаны способы их математического описания. Приведено основное уравнение теории теплопроводности, граничные условия для решения задач теплопроводности, показаны особенности его применения для расчета температурных полей в многокомпонентных биологических средах. Рассмотрен метод конечных разностей как универсальный метод приближенного решения дифференциальных уравнений.

В третьей главе на примере кожи человека как яркого представителя мутных многокомпонентных биологических тканей рассмотрены основные

параметры моделей, необходимые для корректного описания объекта воздействия. Приведены оптические и тепловые параметры кожных тканей и ее компонентов, таких как вода, кровь, меланин. Приводятся данные о зависимости коэффициентов поглощения, рассеяния и фактора анизотропии слоев кожи от длины волны и от объемного содержания крови. Также рассмотрены зависимости плотности, теплоемкости и теплопроводности дермы и подкожной жировой клетчатки от содержания в них воды. Показана методика построения зависимостей теплофизических параметров от объемной концентрации крови в тканях.

1. СВЕТ И ВЕЩЕСТВО

При взаимодействии электромагнитного излучения с веществом может происходить множество процессов. Как правило, возникают три основных эффекта, способные помешать свободному распространению света:

- отражение и преломление,
- поглощение,
- рассеяние.

На рис. 1 показаны типичные процессы, происходящие при падении пучка света на тонкий слой вещества.

Отношения между процессами отражения и преломления выражаются законами Френеля. Поэтому эти два процесса могут быть отнесены в одну категорию процессов. Для использования лазерного излучения в медицине преломление играет важную роль только в случае облучения прозрачных сред. В непрозрачных средах, эффект преломления обычно сложно измерить вследствие поглощения и рассеяния.

Только не отраженные и не поглощенные или рассеянные вперед фотоны проходят через образец и вносят вклад в интенсивность света, измеряемую за образцом. Отношение прошедшей и падающей на образец интенсивностей называется прозрачностью среды [1].

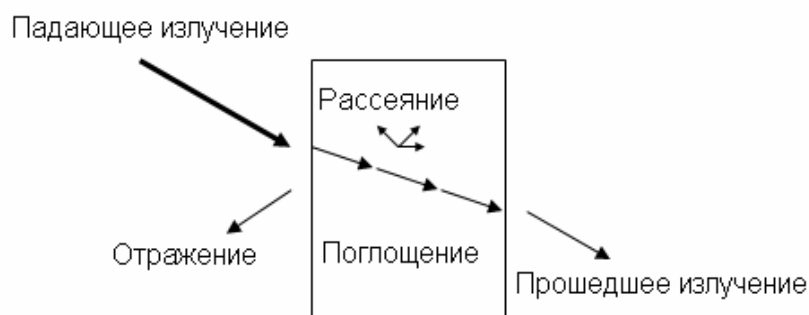


Рис. 1 Геометрия отражения, преломления, поглощения и рассеяния

Количество отраженного, поглощенного и рассеянного света в основном зависит от типа вещества и длины волны падающего излучения. Длина волны является очень важным параметром. Она определяет показатель преломления, а также коэффициенты поглощения и рассеяния. Показатель преломления определяет полную отражательную способность среды. Он сильно зависит от длины волны только в областях с сильным поглощением.

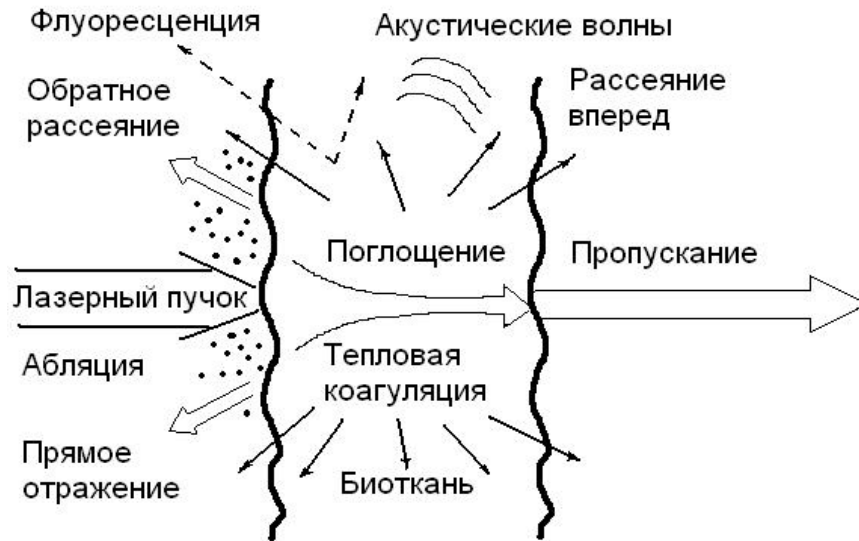


Рис. 2 Виды взаимодействия лазерного излучения с биотканью [2]

В рассеивающих биологических средах указанные процессы имеют некоторые особенности (рис. 2). За счет многократного рассеяния и поглощения лазерный пучок уширяется и затухает при распространении в ткани. Объемное рассеяние является причиной распространения значительной доли излучения в обратном направлении (обратное рассеяние). Поглощенный свет преобразуется в тепло, переизлучается в виде флуоресценции или фосфоресценции, а также тратится на фотобиохимические реакции.

В лазерной хирургии для проведения успешной операции существенным является знание поглощающих и рассеивающих свойств выбранной ткани. При воздействии лазерным излучением на сильно отражающие поверхности, например, металлические имплантанты в стоматологии или ортопедии, показатель преломления будет играть важную роль. Поскольку биологические объекты являются, как правило, сложными и неоднородными структурами, для описания взаимодействия излучения с биотканью обычно вводят различные приближения.

Рассмотрим теперь вышеупомянутые процессы более подробно.

1.1. Отражение и преломление

Отражением является процесс возвращения электромагнитного излучения поверхностью, на которую оно падает. Вообще, отражающая поверхность – это физическая граница двух сред с разными показателями преломления, например, таких как воздух и биоткань. Простой закон отражения гласит, что волновые нормали падающего и отраженного пучков, а также нормаль к отражающей поверхности лежат в одной

плоскости, называемой плоскостью падения, и угол падения θ равен углу отражения θ' :

$$\theta = \theta'. \quad (1.1)$$

Углы θ и θ' - это углы между нормалью к поверхности и падающим и отраженным лучами, соответственно. Поверхность принимается гладкой, с неровностями относительно малыми по сравнению с длиной волны излучения. Такое приближение также называют зеркальным отражением.

В случае же, например, когда величина шероховатости отражающей поверхности сравнима или даже больше, чем длина волны излучения, имеет место диффузное отражение. Также, отдельные отражаемые пучки необязательно лежат в плоскости падения. В подобных случаях уравнение (1.1) уже не является верным. Диффузное отражение является обычным явлением для всех тканей, поскольку ни одна из них не имеет сильно отполированной поверхности, как у оптических зеркал. Только в отдельных случаях, таких как увлажненные поверхности тканей, зеркальное отражение может быть больше, чем диффузное.

Преломление обычно имеет место, когда отражающая поверхность разделяет две среды с различными показателями преломления. Оно происходит вследствие изменения скорости световой волны. Простое математическое отношение, описывающее преломление, известно как закон Снелиуса:

$$\frac{\sin \theta}{\sin \theta''} = \frac{v}{v'}, \quad (1.2)$$

где θ'' - угол преломления, v и v' - скорости света в среде до и после отражающей поверхности, соответственно. Соответствующие показатели преломления определяются следующим образом:

$$n = \frac{c}{v}, \quad n' = \frac{c}{v'}, \quad (1.3)$$

где c - скорость света в вакууме. Такие показатели преломления называются абсолютными. Тогда уравнение (1.2) можно переписать:

$$n \sin \theta = n' \sin \theta''. \quad (1.4)$$

Данное равенство не соблюдается только в случае, если $\sin \theta > \frac{n'}{n}$, что обозначает, отсутствие преломления. Эту ситуацию также называют полным отражением.

На практике определяют так называемый относительный показатель преломления n_{12} , т. е. отношение скорости света в одной среде к скорости прохождения света в другой среде. Согласно закону преломления света, относительный показатель преломления света равен отношению синуса угла падения θ к синусу угла преломления θ'' :

$$n_{21} = \frac{\sin \theta}{\sin \theta''}. \quad (1.5)$$

Показатель преломления зависит от природы вещества, температуры, длины волны падающего света, концентрации (для растворов) и давления (для газов) [3]. С увеличением температуры показатель преломления уменьшается, поэтому для определения показателя преломления при постоянной температуре рефрактометры снабжены устройствами для термостатирования образца. Каждое вещество в твердом или растворенном состоянии состоит из определенных частиц (молекул, ионов). В основе рефрактометрического метода исследования лежит формула Лорентц-Лоренца [4], связывающая показатель преломления n изотропного вещества с числом молекул N в единице объема и поляризуемостью α молекул вещества:

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} = \frac{1}{3} N \alpha. \quad (1.6)$$

Формула позволяет находить α по измерениям показателя преломления вещества n . Из нее следует, что для данного химического вещества и для света с заданной длиной волны выполняется соотношение:

$$refr = \frac{1}{\rho} \frac{n^2 - 1}{n^2 + 1} = Const, \quad (1.7)$$

где ρ – плотность вещества, пропорциональная концентрации молекул N . Величина $refr$ здесь называется удельной рефракцией. Таким образом, удельная рефракция вещества не должна зависеть от его плотности. Нередко удельная рефракция остается практически постоянной даже при изменении агрегатного состояния вещества. Существует эмпирическое правило, согласно которому рефракцию сложного химического соединения можно вычислить, складывая рефракции составляющих его элементов. Чтобы исследовать зависимость показателя преломления n от состава вещества, необходимо использовать величину, зависящую исключительно от природы вещества. Такой величиной является атомная и молекулярная рефракция. Атомная рефракция R_A представляет произведение удельной рефракции $refr$ данного элемента на его атомную массу A [3]:

$$R_A = A \cdot refr = \frac{A}{\rho} \frac{n^2 - 1}{n^2 + 1}. \quad (1.8)$$

Аналогично вводится молекулярная рефракция химического соединения R_M [$см^3 / моль$] [3,4]:

$$R_M = Mr = \frac{M}{\rho} \frac{n^2 - 1}{n^2 + 1} = \frac{1}{3} N_A \alpha. \quad (1.9)$$

В формуле M – молекулярная масса, N_A – постоянная Авогадро. Молекулярная рефракция не зависит ни от температуры, ни от давления, ни от агрегатного состояния вещества. Опыт показывает, что во многих случаях молекулярная рефракция обладает свойством аддитивности, т. е. для сложного вещества она равна сумме атомных рефракций элементов, входящих в состав вещества. Аддитивность молекулярной рефракции означает, что взаимодействие отдельных атомов с полем световой волны в первом приближении не зависит от других атомов, входящих в состав той же молекулы. Нарушение аддитивности позволяет судить о взаимном влиянии атомов друг на друга и, следовательно, делать заключение о строении молекул.

Мерой количества отраженного излучения является отражательная способность поверхности. Она определяется как отношение отраженной и падающей амплитуд электрического поля. Отношение соответствующих интенсивностей определяет коэффициент отражения, который, соответственно, равен квадрату отражательной способности. Отражательная способность и коэффициент отражения зависят от угла падения, поляризации излучения и от показателей преломления сред, формирующих преломляющую поверхность. Отношения между отраженным и преломленным лучами известны как законы Френеля, записываемые следующим образом [1]:

$$\frac{E'_s}{E_s} = -\frac{\sin(\theta - \theta'')}{\sin(\theta + \theta'')} \quad (1.10a)$$

$$\frac{E'_p}{E_p} = \frac{\tan(\theta - \theta'')}{\tan(\theta + \theta'')} \quad (1.10б)$$

$$\frac{E''_s}{E_s} = \frac{2 \sin \theta'' \cos \theta}{\sin(\theta + \theta'')} \quad (1.10в)$$

$$\frac{E''_p}{E_p} = \frac{2 \sin \theta'' \cos \theta}{\sin(\theta + \theta'') \cos(\theta - \theta'')} \quad (1.10г)$$

где E , E' и E'' - амплитуды векторов электрических полей падающего, отраженного и преломленного света, соответственно. Индексы “s” и “p” обозначают две плоскости колебания векторов, “s” перпендикулярна плоскости падения – от немецкого *senkrecht*, а “p” – параллельна ей.

Дальнейшее взаимодействие падающего света с тонким слоем материи ограничивается только преломленным лучом. Можно ожидать, что падающая интенсивность будет равна сумме интенсивностей преломленного и отраженного лучей. Однако, это неверно, поскольку интенсивность определяется как энергия на единицу площади, а поперечное сечение преломленного луча отличается от поперечного сечения падающего и отраженного лучей, кроме случая нормального падения. Таким образом, сохраняется только полная энергия этих пучков.

Коэффициенты отражения в каждой плоскости записываются следующим образом:

$$R_s = \left(\frac{E'_s}{E_s} \right)^2, \quad (1.11a)$$

$$R_p = \left(\frac{E'_p}{E_p} \right)^2. \quad (1.11б)$$

Угол, при котором $R_p = 0$ называется углом Брюстера. В случае отражения на границе воздух-вода (показатели преломления, соответственно, $n=1$ и $n'=1.33$) он составляет 53° . При нормальном падении ($\theta = 0$) коэффициенты отражения в каждой плоскости равны около 2%. Эта величина не может быть получена явно из уравнений (1.10а) и (1.10б), так как подстановка в них $\theta = \theta'' = 0$ дает неопределенный результат. Однако ее можно оценить. Так как и θ и θ'' очень малы в приближении нормального падения, мы можем положить тангенсы в уравнении (1.10б) равными синусам, тогда:

$$R_p = R_s \approx \frac{\sin^2(\theta - \theta'')}{\sin^2(\theta + \theta'')} = \left(\frac{\sin \theta \cos \theta'' - \cos \theta \sin \theta''}{\sin \theta \cos \theta'' + \cos \theta \sin \theta''} \right)^2. \quad (1.12)$$

Когда разделим числитель и знаменатель уравнения (1.12) на $\sin \theta''$ и заменим $\sin \theta / \sin \theta''$ на n' , то есть, предположим $n=1$, получим

$$R_p = R_s \approx \left(\frac{n' \cos \theta'' - \cos \theta}{n' \cos \theta'' + \cos \theta} \right)^2 \approx \left(\frac{n' - 1}{n' + 1} \right)^2. \quad (1.13)$$

Приближенное равенство становится строгим в приближении нормального падения. Таким образом, полагая $n'=1.33$, получаем

$$R_p = R_s \approx 2\%. \quad (1.14)$$

В некоторых случаях этой частью падающего излучения нельзя пренебрегать. К примеру, это является одной из главных причин, по которой всегда требуется соответствующая защита глаз при работе с лазерными приборами.

Показатель преломления достаточно сильно зависит от длины волны излучения. Даже если бы эта зависимость была весьма слабой в видимом диапазоне, ее было бы необходимо учитывать для наилучшего предсказания результатов. Вообще, для многих типов тканей показатели преломления трудноизмеримы вследствие поглощения и рассеяния. Отражение от таких тканей должно быть получено опытным путем.

Например, коэффициент отражения от кожи лежит в пределах от 10 до 55% и зависит от спектра излучения, а также от степени пигментации и морщинистости кожи, наличия жира и влаги, которые, в свою очередь, зависят от пола, возраста и цвета кожи (расы). В инфракрасном диапазоне

кожа может отражать до 40% излучения, имеются некоторые различия, связанные с полом и возрастом больного, пигментацией его кожных покровов и др. Уменьшить отражение и тем самым повысить эффективность воздействия можно путем очистки зоны воздействия от жира и пота путем протирки спиртом или эфиром, смазывания раствором йода или бриллиантовой зелени. Ещё одним методом является непосредственный контакт излучателя с кожным покровом и легким прижатием к телу, вызывающим местный отток крови и тем самым увеличение прозрачности ткани.

1.2. Поглощение

Вследствие поглощения интенсивность падающей электромагнитной волны ослабляется при прохождении через среду. Поглощательная способность среды определяется как отношение поглощенной и падающей интенсивностей. Поглощение является следствием частичного перехода световой энергии в тепловое движение или колебания молекул поглощающего вещества. Полностью прозрачная среда не поглощает свет, то есть полная световая энергия, вошедшая в такую среду и вышедшая из нее одинаковы. Среди биологических тканей почти прозрачными для видимого света можно считать роговицу и хрусталик глаза. Структуры же, в которых падающее излучение практически полностью ослабляется, называют непрозрачными.

Термины «прозрачный» и «непрозрачный» относительны, так как они, безусловно, зависят от длины волны. Роговица и хрусталик, например, в основном состоят из воды, которая сильно поглощает в инфракрасной области спектра. Поэтому эти ткани выглядят непрозрачными в этой области спектра. На самом деле, не известно ни одного вещества, которое было бы прозрачным или непрозрачным для всех длин волн электромагнитного спектра.

Говорят, что вещество полностью поглощает, если оно ослабляет интенсивность всех длин волн в рассматриваемом диапазоне на одинаковую величину. Поэтому в случае видимого света, такие вещества будут выглядеть бесцветными для невооруженного глаза. С другой стороны, селективное (избирательное) поглощение это преимущественное поглощение определенных длин волн относительно других. Вообще, существование цветов порождается селективным поглощением. Обычно цвета тела и цвета поверхности различны. Цвет тела определяется светом, который проникает на определенную глубину в вещество. Посредством рассеяния назад он затем поворачивает и выходит обратно из поверхности, но только после того как он был частично поглощен на определенных длинах волн. В отличие от этого, цвет поверхности определяется отражением от самой поверхности. В основном он зависит от коэффициентов отражения, связанных с длиной волны падающего излучения отношением (1.13).

Способность вещества поглощать электромагнитное излучение зависит от некоторого количества факторов, главным образом от электронного состава его атомов и молекул, длины волны излучения, толщины поглощающего слоя и внутренних параметров, таких как температура или концентрация поглощающих центров. Зачастую используются два закона, которые описывают влияние толщины или концентрации на поглощение, соответственно. Обычно их называют законом Ламберта и законом Бера, и записывают следующим образом:

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_a z), \quad (1.15)$$

и

$$I(z) = I_0 \exp(-k'cz), \quad (1.16)$$

где z обозначает оптическую ось, $I(z)$ – интенсивность на расстоянии z , I_0 – падающая интенсивность, μ_a – коэффициент поглощения среды, c – концентрация поглощающих центров и k' зависит от остальных внутренних параметров. Так как оба закона описывают поведение поглощения, они также известны как закон Ламберта-Бера. Из уравнения (1.15) получаем:

$$z = \frac{1}{\mu_a} \ln \frac{I_0}{I(z)}. \quad (1.17)$$

Величина, обратная коэффициенту поглощения называется длина поглощения:

$$La = \frac{1}{\mu_a}. \quad (1.18)$$

Длина поглощения показывает расстояние, на котором интенсивность $I(z)$ уменьшится в e раз от ее начальной величины I_0 .

В биологических тканях поглощение в основном вызвано молекулами воды или макромолекулами [1].

У белков хромофорами являются фрагменты аминокислот, которые поглощают свет преимущественно в ультрафиолетовой области спектра (от 200 до 300 нм). В этом же диапазоне длин волн поглощают нуклеиновые кислоты (их хромофоры – ароматические и гетероциклические кольца азотистых оснований). Клетки биологических тканей содержат сотни хромофоров, поглощающих свет в видимой и ближней ультрафиолетовой областях спектра, среди которых основными являются витамины, флавины, флавиновые ферменты, НАД•Н, гемоглобин, каротиноиды, фикобилины, фитохромы и др. В инфракрасной области спектра все биомолекулы имеют достаточно интенсивные колебательные полосы поглощения. Начиная с $\lambda=1500$ нм и более, спектр поглощения тканей в основном определяется спектром поглощения воды.

Одними из основных биологических поглотителей являются меланин и гемоглобин (HbO_2). Меланин является основным пигментом кожи и,

безусловно, самым главным хромофором эпидермиса. Его коэффициент поглощения монотонно возрастает по всему видимому диапазону спектра с уменьшением длины волны. Гемоглобин преобладает в сосудистой ткани. Основной особенностью всех биомолекул является их комплексная структура полосы между 400 нм и 600 нм. Так как ни макромолекулы, ни вода не поглощают сильно в ближнем ИК-диапазоне, то «терапевтическое окно» заключено приблизительно между 600 нм и 1200 нм. В этом спектральном диапазоне излучение проникает в биологические ткани с наименьшими затруднениями, что делает возможным лечение достаточно глубоких тканевых структур.

Если рассматривать биоткани в целом, например, кожу, стенку аорты и роговицу, то среди них, наиболее сильно поглощающей будет являться кожа, тогда как роговица почти совершенно прозрачна в видимом диапазоне спектра. Из-за уникальности спектров поглощения, каждый из них может быть расценен как отпечаток пальца соответствующей ткани.

Также необходимо отметить, что спектры поглощения стенки аорты и гемоглобина практически идентичны. Это наблюдение можно объяснить тем фактом, что гемоглобин – как установлено ранее – является доминирующим в сосудистой ткани. Таким образом, становится очевидным, что в обоих спектрах должны присутствовать одинаковые пики поглощения. Так как зеленая и желтая длины волн лазера на ионах криптона, соответственно, 531 нм и 568 нм, почти точно попадают в пики поглощения гемоглобина, эти лазеры могут быть использованы для коагуляции крови и кровеносных сосудов. Для определенных клинических испытаний альтернативой могут быть лазеры на красителях, так как возможность перестройки длины волны этих лазеров может быть использована преимущественно для соответствия длины волны излучения определенным полосам поглощения специфических протеинов и пигментов. Однако для медицинской лазерной хирургии важным является не только поглощение биологических тканей. В определенных случаях применения лазера, например, при склеростомиях, зачастую используются специальные красители и чернила перед лазерным воздействием. С их помощью увеличивают исходный коэффициент поглощения специфических тканей, что приводит к повышению эффективности лазерной обработки. Более того, за счет увеличения поглощения данной ткани, можно достигнуть повышения селективности воздействия с наименьшим повреждением окружающих тканей.

1.3. Рассеяние

Когда упруго связанные заряженные частицы подвергаются воздействию электромагнитных волн, они приводятся в движение электрическим полем. Если частота волны равна естественной частоте колебаний частиц, происходит резонанс, сопровождающийся значительным поглощением. Рассеяние же имеет место на частотах, не

совпадающих с естественными частотами частиц. Результирующее колебание называется вынужденным колебанием. Вообще, это колебание будет иметь ту же частоту и направление, что и напряженность электрического поля падающей волны. Однако его амплитуда будет намного меньше, чем в случае резонанса. Также, фаза вынужденного колебания отличается от падающей волны, так как скорость фотонов уменьшается при проникновении в более плотную среду. Отсюда, рассеяние может быть рассмотрено как основной источник дисперсии [1].

Вторичные фотоны, излучаемые возбужденными биомолекулами, образуют вторичный поток излучения, распространяющийся (рассеивающийся) в телесный угол 4π и возбуждающий другие молекулы биоткани и т.д. Поскольку разнообразие биомолекул в организме велико, вторичное излучение является широкополосным, некогерентным и неполяризованным. Степень ослабления вторичного излучения значительно меньше, чем первичного лазерного, и составляет менее 10 раз на каждый 1 см глубины биоткани. Поэтому именно вторичное излучение и обеспечивает большую глубину проникновения в биоткани.

Некоторые фотоны после многократного рассеяния выходят обратно из ткани под случайными углами. Это так называемый диффузно отраженный свет. Он спектрально зависим. Доля энергии диффузно отраженного света может достигать 30-40% от энергии падающего луча.

Рассеянные фотоны постепенно удаляются от оси пучка, но в среднем они сохраняют ее направление и формируют ореол вокруг конуса основного пучка. Размер этого ореола и доля энергии, которая в нем содержится, в значительной степени зависят от оптических свойств биоткани и от поперечного диаметра пучка света. Чем меньше диаметр пучка, тем большая доля фотонов будет в ореоле. Таким образом, эффективность лазерного облучения зависит не только от оптических параметров ткани, но и от геометрических размеров лазерного пучка. Формирование конуса излучения и ореола может оказаться существенным лишь при селективном воздействии на объекты, расположенные в глубине ткани. При воздействии на поверхностный слой ткани широким пучком света роль этого эффекта незначительна.

Различают упругое и неупругое рассеяние, в зависимости от того, изменяется ли начальная энергия фотона во время процесса рассеяния. Далее будем в первую очередь рассматривать упругое рассеяние, при котором падающие и рассеянные фотоны имеют одинаковую энергию. Отдельным видом упругого рассеяния является Рэлеевское рассеяние. Оно накладывает ограничение, что рассеивающие частицы должны быть меньше, чем длина волны падающего излучения. Далее, в частности, мы найдем отношение между рассеянной интенсивностью и показателем преломления, и что рассеяние обратно пропорционально четвертой степени длины волны. Последнее утверждение также известно как закон Рэля и будет выведено далее.

На рис. 3 показана простая геометрия рассеяния Рэлея. Плоская электромагнитная волна падает на тонкую рассеивающую среду с толщиной L . В частном случае электрическое поле падающей волны можно записать:

$$E(z) = E_0 \exp(ikz), \quad (1.19)$$

где E_0 – амплитуда падающего электрического поля, k – величина волнового вектора, z обозначает оптическую ось.

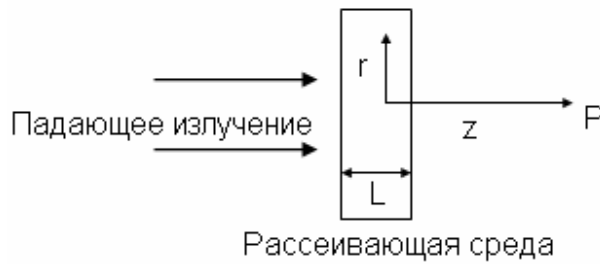


Рис. 3. Геометрия Рэлеевского рассеяния

В первом приближении предполагаем, что волна в некоторой точке P на оптической оси будет в высокой степени являться начальной волной плюс небольшой вклад от рассеяния. Потери интенсивности вследствие рассеяния описываются отношением, схожим с аналогичным отношением для поглощения:

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_s z), \quad (1.19)$$

где μ_s является коэффициентом рассеяния. Дифференцирование (1.19) по z дает:

$$dI = -\mu_s I dz. \quad (1.20)$$

Интенсивность, рассеянная тонким слоем вещества толщиной L как показано на рис. 3 будет, таким образом, пропорциональна μ_s и L :

$$I_s \sim \mu_s L. \quad (1.21)$$

Теперь предположим, что в рассеивающей среде NL атомов в единице площади. Здесь параметр N обозначает плотность рассеивающих атомов. Далее, интенсивность, рассеянная одним из этих атомов может быть описана следующим отношением:

$$I_1 \sim \frac{\mu_s L}{NL} = \frac{\mu_s}{N}. \quad (1.22)$$

Таким образом, амплитуда соответствующего электрического поля:

$$E_1 \sim \sqrt{\frac{\mu_s}{N}}. \quad (1.23)$$

Вследствие интерференции всех рассеянных волн, полная рассеянная амплитуда может быть записана следующим образом:

$$E_s \sim NL\sqrt{\frac{\mu_s}{N}} = L\sqrt{\mu_s N}. \quad (1.24)$$

Комплексная амплитуда на расстоянии z на оптической оси складывается из добавления амплитуд всех рассеянных сферических волн к амплитуде падающей плоской волны, то есть:

$$E(z) = E_0 \left(e^{ikz} + L\sqrt{\mu_s N} \int_0^\infty \frac{e^{ikR}}{R} 2\pi r dr \right), \quad (1.25)$$

где $R^2 = z^2 + r^2$. Для данного z получим: $rdr = RdR$, и тогда выражение (1.25) примет вид:

$$E(z) = E_0 \left(e^{ikz} + L\sqrt{\mu_s N} 2\pi \int_z^\infty e^{ikR} dR \right). \quad (1.26)$$

Поскольку цуг волны имеет всегда конечную длину, рассеянием при $R \rightarrow \infty$ можно пренебречь. Тогда выражение (1.26) будет иметь вид:

$$E(z) = E_0 \left(e^{ikz} - L\sqrt{\mu_s N} \frac{2\pi}{ik} e^{ikz} \right), \quad (1.27)$$

и если учесть, что длина волны $\lambda = 2\pi/k$, то

$$E(z) = E_0 e^{ikz} (1 + i\lambda L\sqrt{\mu_s N}). \quad (1.28)$$

В соответствии со сделанным допущением, вклад рассеяния – то есть второе слагаемое в скобках в выражении (1.28), – мал по сравнению с первоначальной волной (первое слагаемое). Таким образом, они могут быть рассмотрены как первые два члена разложения в ряд выражения

$$E(z) = E_0 \left[i(kz + \lambda L\sqrt{\mu_s N}) \right]. \quad (1.29)$$

Таким образом, фаза падающей волны изменяется на величину $\lambda L\sqrt{\mu_s N}$ вследствие рассеяния. Эта величина должна быть равна известному выражению для фазовой задержки

$$\Delta\phi = \frac{2\pi}{\lambda} (n-1)L, \quad (1.30)$$

которая имеет место, когда свет входит из свободного пространства в среду с показателем преломления n . Отсюда

$$\lambda L\sqrt{\mu_s N} = \frac{2\pi}{\lambda} (n-1)L, \Rightarrow n-1 = \frac{\lambda^2}{2\pi} \sqrt{\mu_s N}. \quad (1.31)$$

Из (1.21) и (1.31) окончательно получаем закон рассеяния Рэлея, пренебрегая зависимостью показателя преломления от длины волны [1]:

$$I_s \sim \frac{1}{\lambda^4}. \quad (1.32)$$

Если принять во внимание угол рассеяния θ , получим более точную зависимость:

$$I_s(\theta) \sim \frac{1 + \cos^2(\theta)}{\lambda^4}, \quad (1.33)$$

где $\theta = 0$ обозначает рассеяние вперед. В пределах видимого диапазона рассеяние всегда значительно ослабляется, если сравнивать зеленый и красный свет.

Рассеяние Рэлея является упругим, то есть рассеянный свет имеет те же значения k и λ что и падающий свет. Одним из важных типов неупругого рассеяния является рассеяние Бриллюэна. Оно возникает при распространении через среду акустических волн, вызывающих неоднородности показателя преломления. Рассеяние Бриллюэна для света с более высокими (или более низкими) частотами происходит, так как рассеивающие частицы движутся навстречу (или удаляются) относительно источника света. Таким образом это может быть рассмотрено как оптический эффект Доплера, когда частота фотонов увеличивается или уменьшается. При взаимодействии лазерного излучения с тканью рассеяние Бриллюэна становится значительным только во время образования ударной шокковой волны.

В выводе закона Рэлея поглощение не учитывалось. Поэтому выражения (1.31)-(1.33) верны только для длин волн далеких от полос поглощения. Далее поглощение и рассеяние будут рассмотрены совместно. Пространственный размер рассеивающих частиц также не принимали во внимание. Если этот размер становится соизмеримым с длиной волны падающего излучения, как в случае клеток крови, закон Рэлея становится неприменим и имеет место другой тип рассеяния, называемый рассеяние Ми. Теория рассеяния Ми несколько сложнее и поэтому здесь не будет рассмотрена. Однако необходимо особо отметить два важных отличия между рассеянием Ми и рассеянием Рэлея. Во-первых, рассеяние Ми показывает более слабую зависимость от длины волны ($\sim \lambda^{-x}$, $0.4 \leq x \leq 0.5$) по сравнению с рассеянием Рэлея ($\sim \lambda^{-4}$). Во-вторых, рассеяние Ми происходит предпочтительно в направлении вперед, тогда как рассеяние Рэлея, согласно выражению (24), пропорционально $1 + \cos^2(\theta)$, то есть интенсивности света, рассеянного вперед и назад одинаковы [1].

В большинстве биологических тканей, фотоны рассеиваются предпочтительно в направлении вперед. Это явление не может быть объяснено с помощью рассеяния Рэлея. С другой стороны, наблюдаемая зависимость от длины волны более сильная, чем допускает рассеяние Ми. Таким образом, ни рассеяние Рэлея, ни рассеяние Ми не могут полностью описать рассеяние в тканях. Поэтому удобно ввести функцию вероятности $p(\theta)$ того, что фотон рассеется на угол θ , который может быть подобран по экспериментальным данным. Если $p(\theta)$ не зависит от θ , говорят об изотропном рассеянии. Иначе имеет место анизотропное рассеяние.

Характеристикой анизотропии рассеяния является фактор анизотропии g , в случае $g = 1$ рассеяние происходит только вперед, $g = -1$ – рассеяние только назад и если $g = 0$ – изотропное рассеяние. В полярных координатах фактор анизотропии g определяется как:

$$g = \frac{\int p(\theta) \cos \theta d\omega}{\int_{4\pi} p(\theta) d\omega}, \quad (1.34)$$

где $p(\theta)$ - функция вероятности и $d\omega = \sin\theta d\theta d\phi$ - элементарный телесный угол. По определению, фактор анизотропии g представляет собой средний косинус угла рассеяния θ . Для большинства биологических тканей g лежит в диапазоне от 0.7 до 0.99. Отсюда, соответствующие углы рассеяния наиболее часто равны $8^\circ - 45^\circ$. Важной величиной в выражении (1.34) является функция вероятности $p(\theta)$. Она также называется фазовой функцией и обычно нормируется следующим образом:

$$\frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\theta) d\omega = 1. \quad (1.35)$$

Некоторые теоретические фазовые функции известны как функции Хени-Гринштейна, Рэля-Ганса, Дельта-Эддингтона и Рейнольда. Среди них, в соответствии с экспериментальными наблюдениями, наилучшей является первая. Она была введена Хейни и Гринштейном (1941) и записывается

$$p(\theta) = \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}. \quad (1.36)$$

Эта фазовая функция математически очень удобна для использования, так как она эквивалентна представлению

$$p(\theta) = \sum_{i=0}^{\infty} (2i + 1) g^i P_i(\cos \theta), \quad (1.37)$$

где P_i – полиномы Лежандра. Хотя, в некоторых случаях, сложная функция изотропной величины u и функции Хени-Гринштейна лучше соответствует экспериментальным данным. Эта модифицированная функция может быть записана

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{u + (1-u)(1-g^2)}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}. \quad (1.38)$$

1.4. Непрозрачные среды

Ранее было рассмотрено проявление либо поглощения, либо рассеяния в отдельности. Однако в большинстве тканей они проявляются

одновременно. Такие среды называются непрозрачными (мутными) средами. Их полный коэффициент ослабления может быть выражен:

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s. \quad (1.39)$$

В непрозрачных средах средняя длина пробега падающих фотонов, таким образом, определяется как

$$l_{ph} = \frac{1}{\mu_t} = \frac{1}{\mu_a + \mu_s}. \quad (1.40)$$

Только в некоторых случаях можно пренебречь или μ_a , или μ_s относительно друг друга, но важно осознавать, что обычно они оба имеют место. Также очень удобно ввести в рассмотрение дополнительный параметр, оптическое альbedo a :

$$a = \frac{\mu_s}{\mu_t} = \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s}. \quad (1.41)$$

При $a=0$ ослабление происходит только вследствие поглощения, тогда как в случае $a=1$ присутствует только рассеяние. Для $a=1/2$ выражение (1.41) примет вид $\mu_a=\mu_s$, то есть коэффициенты поглощения и рассеяния станут равными. На самом деле, будут иметь место оба эффекта, но их соотношение будет меняться.

При рассмотрении непрозрачных сред другим полезным параметром является оптическая глубина d , которая определяется следующим выражением:

$$d_{opt} = \int_0^l \mu_t dl', \quad (1.42)$$

где dl' - отрезок оптического пути, l – полная длина оптического пути. В случае однородного затухания, то есть коэффициент ослабления μ_t постоянный, выражение (1.42) принимает вид:

$$d_{opt} = \mu_t l. \quad (1.43)$$

Преимуществом использования альbedo a и оптической глубины d – вместо коэффициентов поглощения μ_a и рассеяния μ_s - в том, что первые являются безразмерными величинами. Однако, информация, содержащаяся в паре a и d такая же, как и в паре μ_a и μ_s .

При описании непрозрачной среды нормировка фазовой функции (1.35) должна иметь вид

$$\frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\theta) d\omega = a, \quad (1.44)$$

поскольку функция вероятности должна стремиться к нулю при пренебрежимо малом рассеянии. Отсюда выражения (1.36) и (1.37) должны быть переписаны в виде:

$$p(\theta) = a \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}, \quad (1.45)$$

и

$$p(\theta) = a \sum_{i=0}^{\infty} (2i + 1) g^i P_i(\cos \theta). \quad (1.46)$$

В литературе преобразованные коэффициенты рассеяния и ослабления часто записываются следующим образом:

$$\mu'_s = \mu_s (1 - g), \quad (1.48)$$

и

$$\mu'_t = \mu_a + \mu'_s, \quad (1.49)$$

так как рассеяние только вперед, то есть $g=1$, не будет приводить к ослаблению интенсивности.

2. МЕТОДЫ ОПИСАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ТКАНЯМИ

2.1. Основные принципы построения математических моделей для расчета взаимодействия лазерного излучения с мутными биотканями

Перед описанием особенностей моделирования взаимодействия лазерного излучения с биотканями рассмотрим основные понятия.

Итак, модель - это такой материальный или мысленно представляемый объект, который в процессе изучения замещает объект-оригинал, сохраняя некоторые важные для данного исследования типичные его черты. Человек применяет модели с незапамятных времен при изучении сложных явлений, процессов, конструировании новых сооружений. Хорошо построенная модель, как правило, доступнее для исследования, нежели реальный объект. Более того, некоторые объекты вообще не могут быть изучены непосредственным образом.

Процесс построения модели называется моделированием. Другими словами, моделирование - это процесс изучения строения и свойств оригинала с помощью модели. Различают материальное и идеальное моделирование.

Материальное моделирование, в свою очередь, делится на физическое и аналоговое моделирование. Физическим принято называть моделирование, при котором реальному объекту противопоставляется его увеличенная или уменьшенная копия, допускающая исследование (как правило, в лабораторных условиях) с помощью последующего перенесения свойств изучаемых процессов и явлений с модели на объект на основе теории подобия. В широком смысле, любой лабораторный физический эксперимент является моделированием, поскольку в эксперименте наблюдается конкретный случай явления в частных условиях, а требуется получить общие закономерности для всего класса подобных явлений в широком диапазоне условий. Искусство экспериментатора заключается в достижении физического подобия между явлением, наблюдаемым в лабораторных условиях и всем классом изучаемых явлений. Соответствующие данному типу моделирования модели изучаемых объектов называют физическими моделями.

Аналоговое моделирование основано на аналогии процессов и явлений, имеющих различную физическую природу, но одинаково описываемых формально (одними и теми же математическими уравнениями).

От предметного (материального) моделирования принципиально отличается идеальное моделирование, которое основано не на материальной аналогии объекта и модели, а на аналогии идеальной,

мыслимой. Основным типом идеального моделирования является знаковое моделирование. Знаковым называется моделирование, использующее в качестве моделей знаковые преобразования какого-либо вида: схемы, графики, чертежи, формулы, наборы символов. Важнейшим видом знакового моделирования является математическое моделирование, при котором исследование объекта осуществляется посредством модели, сформулированной на языке математики. Математические модели обычно обладают важным свойством универсальности: принципиально разные реальные явления могут описываться одной и той же математической моделью. Таким образом, изучая одну математическую модель, мы изучаем сразу целый класс описываемых ею явлений.

Существует два основных класса задач, связанных с математическими моделями: прямые и обратные. В первом случае все параметры модели считаются известными, и нам остается только исследовать её поведение. Например, определение глубины проникновения излучения в среду при известных параметрах излучения и среды – это прямая задача. В других случаях требуется решить обратную задачу: какие-то параметры модели неизвестны (например, не могут быть измерены явно), и требуется их найти, сопоставляя поведение реальной системы с её моделью. Ещё одна обратная задача: подобрать параметры модели таким образом, чтобы она удовлетворяла каким-то заданным условиям — такие задачи требуется решать при проектировании систем.

Технология моделирования требует от исследователя умения ставить корректно проблемы и задачи, прогнозировать результаты исследования, проводить разумные оценки, выделять главные и второстепенные факторы для построения моделей, выбирать аналогии и математические формулировки, решать задачи с использованием компьютерных систем, проводить анализ компьютерных экспериментов.

Процесс моделирования включает в себя три элемента: субъект (исследователь), объект исследования, модель, определяющую отношения познающего субъекта и познаваемого объекта.

Первый этап построения модели предполагает наличие некоторых знаний об объекте-оригинале. Познавательные возможности модели обуславливаются тем, что модель отображает (воспроизводит, имитирует) какие-либо существенные черты объекта-оригинала. Вопрос о необходимой и достаточной мере сходства оригинала и модели требует конкретного анализа. Очевидно, модель утрачивает свой смысл как в случае тождества с оригиналом (тогда она перестает быть моделью), так и в случае чрезмерного во всех существенных отношениях отличия от оригинала. Таким образом, изучение одних сторон моделируемого объекта осуществляется ценой отказа от исследования других сторон. Поэтому любая модель замещает оригинал лишь в строго ограниченном смысле. Из этого следует, что для одного объекта может быть построено несколько «специализированных» моделей, концентрирующих внимание на

определенных сторонах исследуемого объекта или же характеризующих объект с разной степенью детализации.

На втором этапе модель выступает как самостоятельный объект исследования. Одной из форм такого исследования является проведение «модельных» экспериментов, при которых сознательно изменяются условия функционирования модели и систематизируются данные о ее «поведении». Конечным результатом этого этапа является множество (совокупность) знаний о модели.

На третьем этапе осуществляется перенос знаний с модели на оригинал — формирование множества знаний. Одновременно происходит переход с «языка» модели на «язык» оригинала. Процесс переноса знаний проводится по определенным правилам. Знания о модели должны быть скорректированы с учетом тех свойств объекта-оригинала, которые не нашли отражения или были изменены при построении модели.

Четвертый этап — практическая проверка получаемых с помощью моделей знаний и их использование для построения обобщающей теории объекта, его преобразования или управления им.

Моделирование — циклический процесс. Это означает, что за первым четырехэтапным циклом может последовать второй, третий и т.д. При этом знания об исследуемом объекте расширяются и уточняются, а исходная модель постепенно совершенствуется. Недостатки, обнаруженные после первого цикла моделирования, обусловленные малым знанием объекта или ошибками в построении модели, можно исправить в последующих циклах.

Основной задачей процесса моделирования является выбор наиболее адекватной к оригиналу модели и перенос результатов исследования на оригинал.

Перейдем теперь непосредственно к рассмотрению принципов построения математических моделей для расчета взаимодействия лазерного излучения с мутными биотканями.

Как уже было отмечено, мутными называют среды, в которых присутствует как поглощение, так и рассеяние излучения. Одним из примеров такой ткани является кожа человека. В то же время кожа является живой многослойной средой, содержащей различные включения, такие как, например, кровеносные сосуды, в которых происходит движение крови. Все это осложняет понимание процессов, происходящих при воздействии лазерным излучением на кожу. Для описания этих процессов на данный момент существует множество различных математических и физических моделей, каждая из которых призвана решить какую-либо конкретную задачу, описать частный случай. Рассмотрим здесь основные принципы построения математических моделей, описывающих взаимодействие лазерного излучения с многокомпонентными многослойными мутными средами, такими как кожа человека.

Практически все модели строятся по одинаковым принципам (рис. 4). Сначала описывается объект исследования, его геометрия. Затем

определяются оптические и физические параметры всех его компонентов. Далее производится расчет распространения излучения в среде, и (для некоторых моделей) вычисление температурных полей.

Различия между моделями становятся заметны уже на этапе построения геометрии. В большинстве случаев кожа представляется в виде последовательности плоских слоев с различными оптическими и теплофизическими свойствами. Количество слоев кожи может варьироваться от одного до семи. Самая простая геометрия включает в себя только дерму [5]. Такая упрощенная модель используется, например, для моделирования лечения угревой болезни лазерным излучением с длиной волны 1450 нм. В данной работе считалось, что поскольку на данной длине волны излучение поглощается преимущественно водой, то можно считать кожу одним цельным слоем с оптическими свойствами, близкими к свойствам воды. Более глубокие слои кожи не влияют на результат, поскольку излучение с данной длиной волны не проникает глубже 1 мм.

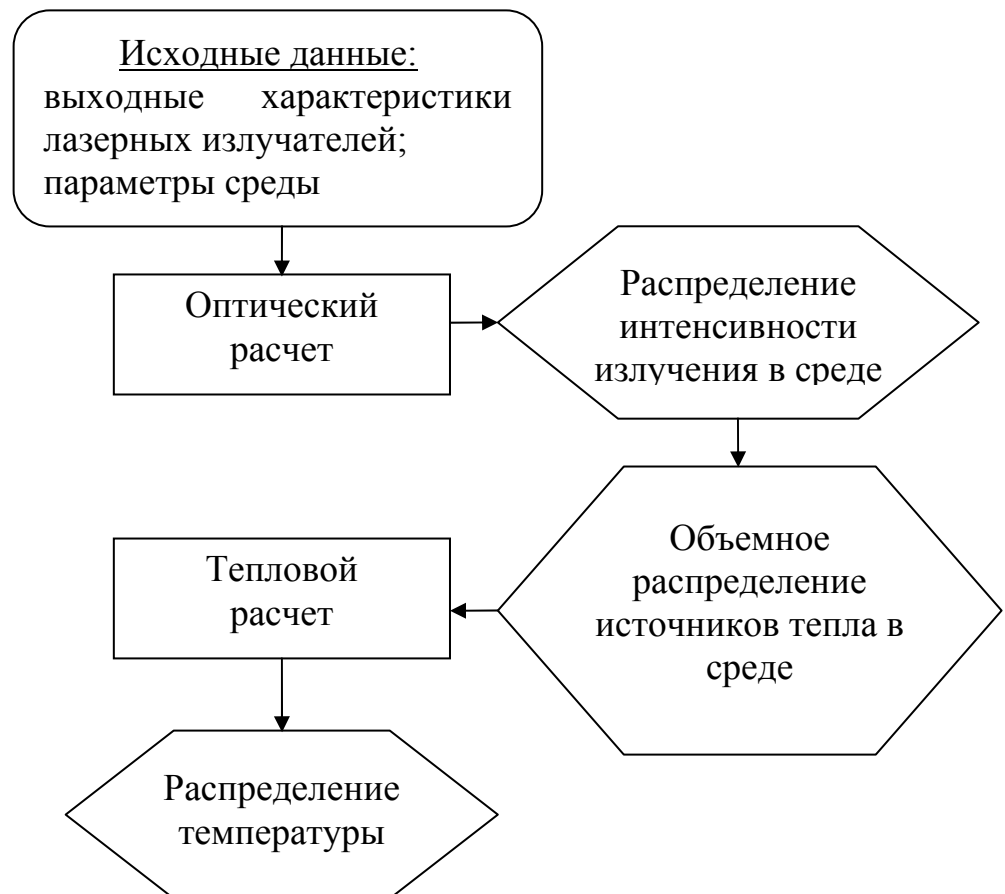


Рис. 4 Схема построения моделей, описывающих взаимодействие лазерного излучения с объектами

Наибольшее количество слоев модели представлено в работе [6]. Здесь в коже выделены 7 слоев: роговой слой, эпидермис, верхняя дерма,

дерма с поверхностным сплетением сосудов, нижняя дерма, дерма с глубинным сплетением сосудов, гиподерма (рис. 5). Каждый из них имеет свои оптические характеристики. Однако такое достаточно подробное разделение кожи на слои используется только для оптического расчета, а для расчета распределения температуры выделены только эпидермис, кровь и дерма.

В некоторых работах, например, в [6,7], наличие кровеносных сосудов в коже моделировалось с помощью изменения оптических свойств выделенных в дерме плоских слоев, в которых предполагается наличие крови.

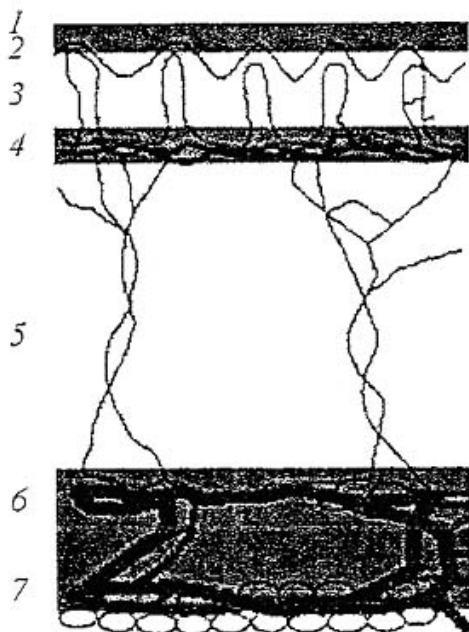


Рис. 5 Модель кожи [6]. 1 – роговой слой, 2 – эпидермис, 3 – капиллярная (верхняя) дерма, 4 – верхнее сплетение микрососудов, 5 – ретикулярная (нижняя) дерма, 6 – глубокое сосудистое сплетение, 7 – гиподерма

В [6], например, оптические характеристики нижней и верхней дермы были абсолютно равны (коэффициент поглощения, $\mu_a=0,27 \text{ мм}^{-1}$, коэффициент рассеяния, $\mu_s=18,7 \text{ мм}^{-1}$), а дерма с поверхностным сплетением сосудов и дерма с глубинным сплетением сосудов имели коэффициенты поглощения, соответственно, равные $0,33$ и $0,34 \text{ мм}^{-1}$, и коэффициенты рассеяния $19,2$ и $19,4 \text{ мм}^{-1}$, соответственно. Фактор анизотропии и показатель преломления считались постоянными для всей дермы, независимо от наличия сосудистых сплетений.

Некоторые авторы выделяют кровь как отдельный слой с характеристиками чистой крови, либо как некий объект внутри ткани. Одиночный кровеносный сосуд иногда прямоугольной [8] или чаще цилиндрической [9-15] формы обычно помещается в дерме. Пример модели кожи с кровеносным сосудом цилиндрической формы приведен на рис. 6 [16].



Рис. 6 Модель, учитывающая расположение кровеносного сосуда в подкожных тканях. Сосуд размещается в центре луча [16]

Считается (в большинстве случаев) что стенка сосуда имеет такие же свойства, как окружающая ткань и поэтому отдельно ее, как правило, не выделяют. Модели с сосудом, расположенным в дерме, обычно используют для получения распределения интенсивности излучения и температуры внутри вен.

Оптические свойства, как правило, считают постоянными для данной длины волны и не зависящими от температуры. В [5] сделан анализ зависимости коэффициента поглощения воды на длине волны 1450 нм от температуры. Считалось, что максимальное изменение температуры ткани при обработке может быть от 30°C до 90°C. Такой перепад температуры соответствует снижению коэффициента поглощения воды на 0,885 см⁻¹. Поскольку содержание воды в коже авторы считают равным 70%, то соответственно, изменение оптического поглощения кожи будет равно -0,6195 см⁻¹. По сравнению с коэффициентом поглощения кожи, который в [5] был принят равным 20 см⁻¹, полученное уменьшение считалось незначительным.

Зависимости теплофизических параметров от температуры или содержания крови в тканях авторы обычно не учитывают. Иногда даже считают, что теплофизические свойства для кожи и крови одинаковые [17].

Несколько отличающейся от остальных моделей с точки зрения задания оптических характеристик объекта является модель кожи, представленная в работе [18] (рис. 7).

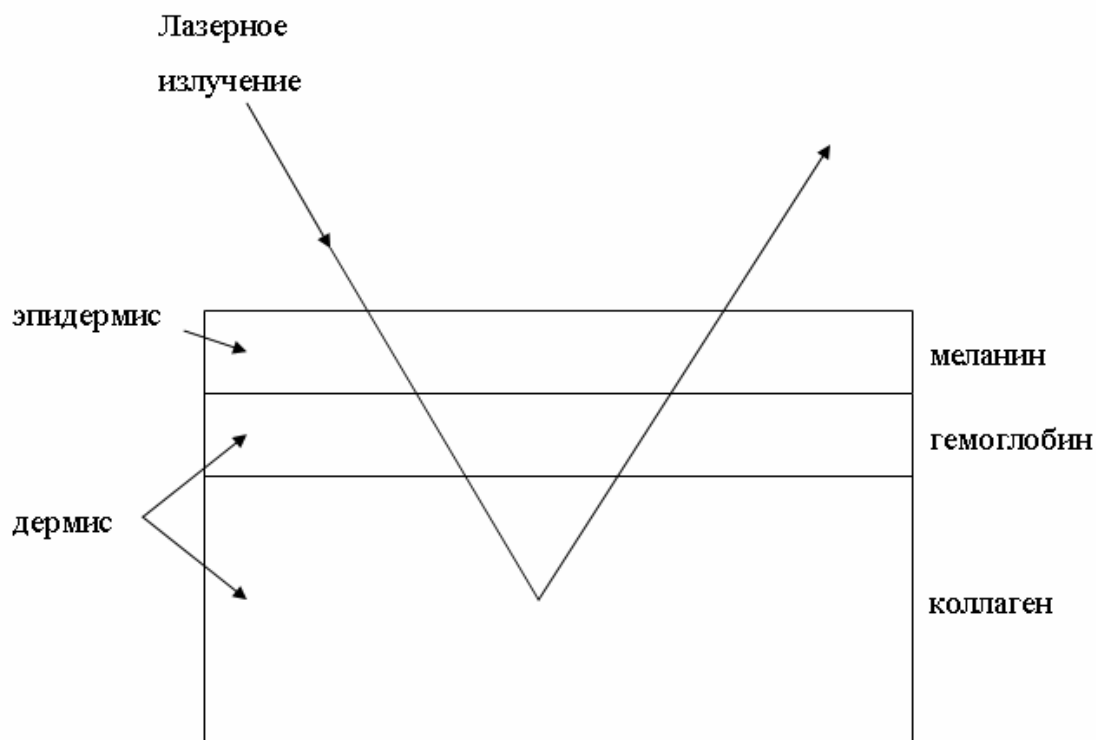


Рис. 7 Упрощенная трехслойная модель кожи [18]

Считается, что кожа состоит из эпидермиса и дермы. Падающее излучение сначала проходит через эпидермис, где наибольший коэффициент поглощения имеет меланин, поэтому оптические свойства эпидермиса считаются равными свойствам меланина. Прошедшая часть попадает в дерму, где поглощается преимущественно гемоглобином, присутствующим в поверхностном слое дермы.

Оставшееся излучение диффузно отражается от коллагена, присутствующего в остальной части дермы, и снова проходит через слои гемоглобина и меланина, частично поглощаясь. Такое описание процесса прохождения света через кожу в работе [18] используется для расчета коэффициентов пигментации и эритемы.

Распространение света в биотканях в большинстве работ моделируется с помощью метода Монте-Карло [14,15,19-22]. Причем в некоторых работах его некоторым образом усовершенствуют для наилучшего описания тех или иных моментов. Встречаются также работы, где для этих целей применяется теория Кубелки-Мунка [8,10] и диффузионное приближение [7]. В работе [12] при моделировании нагрева ткани считалось, что энергия, которая поглощается в каждой точке внутри сосуда, экспоненциально зависит от длины пути в крови, проходимого светом до этой точки. Рассеяние же внутри сосуда в данной работе не учитывают. В работах [8,16] авторы предлагают несколько иной метод расчета распределения интенсивности излучения внутри сосуда. Здесь с помощью точного решения задачи дифракции электромагнитного

излучения на бесконечном круговом цилиндре определяются компоненты электрического поля внутри цилиндрического сосуда. С помощью полученных результатов рассчитывается распределение функции тепловых источников внутри сосуда, на основе которой решается уравнение теплопроводности.

Здесь показаны основные достаточно простые модели, описывающие распространение излучения в коже при условии, что температура в среде не достигает больших значений. В случае если температура ткани при ее обработке достигает температуры кипения воды или сильно ее превышает, приведенные модели требуют уточнения, поскольку при таких температурах происходит изменение оптических и теплофизических параметров среды, а возможно и (в случае очень высоких температур) удаление ткани вследствие абляционных процессов. Модели, учитывающие такие изменения весьма сложны как для описания, так и для непосредственного моделирования при помощи компьютерных программ.

2.2. Распространение лазерного излучения в мутных средах

Математическое описание характеристик поглощения и рассеяния света может быть проведено двумя способами – с помощью аналитической теории и с помощью теории переноса [1]. Первая основывается на уравнениях Максвелла и в принципе является наиболее фундаментальным подходом. Однако его использование ограничено сложностью получения точных аналитических решений. С другой стороны, теория переноса в основном рассматривает перенос фотонов через поглощающие и рассеивающие среды, не основываясь на уравнениях Максвелла. Она имеет эвристический характер и ей не хватает строгости аналитических теорий. Тем не менее, теория переноса широко используется для описания взаимодействий лазерного излучения с тканью, и экспериментально подтверждено, что во многих случаях ее прогнозы являются достаточными.

Теория переноса, называемая также теорией переноса излучения, берет свое начало с работы Шустера 1903 г [23]. Теория оперирует непосредственно переносом энергии в среде, содержащей частицы. Сама по себе она не включает дифракционных эффектов. Предполагается, что при суммировании полей отсутствует корреляция между ними так, что складываются интенсивности, а не сами поля. Основное дифференциальное уравнение этой теории называется уравнением переноса или уравнением транспорта и эквивалентно уравнению Больцмана, используемому в кинетической теории газов. В теории переноса можно учесть поляризационные эффекты. Однако в большинстве случаев из соображений математического удобства поляризацией пренебрегают.

Теория описывает частицы, обладающие энергией $h\nu$ и скоростью c . Эти частицы рассеиваются и поглощаются структурами в плотной среде, такой, как биоткань, и отражаются на границе, подчиняясь закону Френеля [24]. Будем рассматривать поток волновой энергии в точке $\vec{r} = (x, y, z)$ в хаотичной неоднородной среде. Частота, амплитуда и фаза волны случайно меняются во времени, поэтому величина и направление связанной с ними плотности потока также непрерывно меняется. Для данного направления ξ можно записать среднюю плотность потока энергии, заключенную в единичном интервале частот вблизи частоты ν и в единичном телесном угле [23]. Эта величина $L(\vec{r}, \xi)$ называется лучевой интенсивностью, а также яркостью или энергетической яркостью, и измеряется в единицах $\left[\frac{Вт}{м^2 \cdot ср \cdot Гц} \right]$.

Лучевая интенсивность $L_+(\vec{r}, \xi)$ описывает излучение, испускаемое поверхностью, и называется поверхностной интенсивностью. Интенсивность излучения $L_-(\vec{r}, \xi)$, падающая на поверхность, называется интенсивностью поля. В данных определениях поверхность может быть как реальной, так и воображаемой. Эти две величины представляют разные понятия, но численно они тождественны.

Величина и направление плотности потока мощности определяется интегрированием полного потока по телесному углу (вперед или назад) и может быть записана следующим образом [23]:

$$\begin{aligned} F_+(\vec{r}, \xi_0) &= \int_{2\pi^+} L(\vec{r}, \xi) \xi \cdot \xi_0 d\omega, \\ F_-(\vec{r}, \xi_0) &= \int_{2\pi^-} L(\vec{r}, \xi) \xi \cdot (-\xi_0) d\omega \end{aligned} \quad (2.1)$$

Для излучающей поверхности плотность потока мощности называют энергетической светимостью, в случае падения излучения на поверхность – освещенностью.

Величина и направление полного потока мощности определяется следующим выражением:

$$\vec{F}(\vec{r}) = \int_{4\pi} L(\vec{r}, \xi) \xi d\omega. \quad (2.2)$$

Уравнение переноса является интегрально-дифференциальным уравнением лучевой интенсивности и записывается следующим образом [25]:

$$\hat{s} \cdot \nabla L(\vec{r}, \hat{s}) + \mu_t(\vec{r}) \cdot L(\vec{r}, \hat{s}) = \mu_s \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') L(\vec{r}, \hat{s}') d\omega' + S(\vec{r}, \hat{s}) \quad (2.3a)$$

или

$$\frac{dL(\vec{r}, \hat{s})}{ds} = -\mu_t(\vec{r}) \cdot L(\vec{r}, \hat{s}) + \mu_s \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') L(\vec{r}, \hat{s}') d\omega' + S(\vec{r}, \hat{s}), \quad (2.3b)$$

где $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ - полный коэффициент затухания, μ_a - коэффициент поглощения, $[m^{-1}]$, μ_s - коэффициент рассеяния, $[m^{-1}]$, $p(\hat{s}, \hat{s}')$ - фазовая функция или функция рассеяния, $S(\vec{r}, \hat{s})$ - функция источников, $\left[\frac{Bm \cdot cp}{m^3} \right]$, $d\omega'$ - элемент телесного угла вдоль направления единичного вектора \hat{s} .

Полагаем, что среда является гомогенной, следовательно, ее оптические свойства не зависят от определения точки \vec{r} .

Уравнение переноса описывает скорость изменения лучевой интенсивности. Первый член правой части уравнения определяет уменьшение интенсивности за счет поглощения и рассеяния в среде. Второй - указывает на то, что интенсивность возрастает вследствие рассеяния в направлении \hat{s} части лучевой интенсивности $L(\vec{r}, \hat{s})$, падающей на данный элемент объема, с других направлений \hat{s}' и добавляющейся к $L(\vec{r}, \hat{s})$. Третий член правой части уравнения определяет возрастание интенсивности вследствие излучения из рассматриваемого элементарного объема.

Фазовая функция описывает рассеивающие свойства среды и характеризует элементарный акт рассеяния. Вероятность (определенная на единицу длины пути) того, что фотон, двигаясь в направлении единичного вектора \hat{s} , рассеивается на элементе телесного угла $d\omega'$ вдоль другого направления единичного вектора \hat{s}' , равна $\mu_s p(\hat{s}, \hat{s}') d\omega'$. Здесь фазовая функция нормирована таким образом, что вероятность рассеяния по всем направлениям равна 1:

$$\int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') d\omega' = 1. \quad (2.4)$$

Также полагаем, что вероятность рассеяния зависит только от угла между единичными векторами (т.е. рассеяние симметрично относительно падающей волны):

$$p(\hat{s}, \hat{s}') = \hat{s} \cdot \hat{s}'. \quad (2.5)$$

Средний косинус угла рассеяния (фактор анизотропии рассеяния) математически может быть описан следующим образом:

$$\int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') (\hat{s} \cdot \hat{s}') d\omega' = g. \quad (2.6)$$

Во многих практических случаях фазовая функция хорошо аппроксимируется с помощью эмпирической функции Хени-Гринштейна [1]:

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi} \cdot \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}. \quad (2.7)$$

Лучевая интенсивность в любой точке биологической среды включает в себя коллимированную и рассеянную (диффузную) компоненты [24]:

$$L(\vec{r}, \hat{s}) = L_s(\vec{r}, \hat{s}) + L_p(\vec{r}, \hat{s}). \quad (2.8)$$

Коллимированная составляющая, $L_p(\vec{r}, \hat{s})$, описывает ни разу не поглотившийся и не рассеявшийся свет от внешнего или внутреннего источников. Рассеянный свет, $L_s(\vec{r}, \hat{s})$, определяет компоненту интенсивности, появившуюся в результате рассеяния. Она порождается в среде следующим образом: после первого акта рассеяния фотоны первичного луча трансформируются в фотоны рассеянного света, которые в свою очередь формируют источники рассеянного света.

Коллимированный свет затухает по экспоненциальному закону, за счет поглощения и рассеяния:

$$E(\vec{r}, \hat{s}) = E_0(\vec{r}, \hat{s}_0) \exp(-\mu_t l). \quad (2.9)$$

Здесь $E_0(\vec{r}, \hat{s}_0)$ - интенсивность в точке \vec{r} в отсутствии среды (ткани), \hat{s}_0 - направление распространения первичного луча, l - глубина распространения «неизменных» фотонов в ткани между точкой входа в биоткань и точкой \vec{r} рассматриваемого элемента объема.

Для того чтобы перейти к ранее указанным обозначениям, используется дельта-функция, максимальное значение которой (пик функции) приходится на направление \hat{s}_0 . Таким образом, коллимированная составляющая лучевой интенсивности может быть представлена следующим образом [24]:

$$L_p(\vec{r}, \hat{s}) = E(\vec{r}) \frac{\delta(1 - \hat{s} \cdot \hat{s}_0)}{2\pi}. \quad (2.10)$$

Если уравнение переноса переписать с учетом (2.8) и провести серию преобразований, то, согласно [24], можно получить следующее уравнение транспорта:

$$\frac{dL_s(\vec{r}, \hat{s})}{ds} + \mu_t(\vec{r}) \cdot L_s(\vec{r}, \hat{s}) = \mu_s \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') L_s(\vec{r}, \hat{s}') d\omega' + \mu_s \cdot p(\hat{s}, \hat{s}_0) E(\vec{r}, \hat{s}_0). \quad (2.11)$$

Для решения задачи воздействия излучения на биоткань практический интерес представляет освещенность φ_s :

$$\varphi_s = \int_{4\pi} L(\vec{r}, \hat{s}) d\omega, \quad (2.12)$$

которая определяет плотность источников тепла S :

$$S = \mu_a \varphi_s E(\vec{r}, \hat{s}_0). \quad (2.13)$$

Главная проблема, с которой имеет дело теория переноса – определение диффузной составляющей лучевой интенсивности, так как рассеяние фотонов носит случайный характер [1]. Поэтому применяются различные приближения, в соответствии с которыми доминирующим процессом ослабления света является либо поглощение, либо рассеяние. Наиболее часто используемыми являются следующие методы: теория

Кубелки-Мунка, диффузионное приближение и метод Монте-Карло. Рассмотрим коротко эти приближения.

Теория Кубелки-Мунка

Главным допущением данной теории является то, что лучевая интенсивность является диффузной, то есть $L_p = 0$ [1]. Внутри ткани диффузный поток разделен на два: поток L_1 в направлении падающего излучения и поток, рассеянный назад, L_2 (соответственно, в обратном направлении). Для поглощения и рассеяния диффузного излучения вводятся два коэффициента Кубелки-Мунка, соответственно A_{KM} и S_{KM} . С использованием указанных обозначений можно записать два дифференциальных уравнения:

$$\frac{dL_1}{dz} = -S_{KM}L_1 - A_{KM}L_1 + S_{KM}L_2, \quad (2.14)$$

$$\frac{dL_2}{dz} = -S_{KM}L_2 - A_{KM}L_2 + S_{KM}L_1, \quad (2.15)$$

где z определяет среднее направление падающего излучения. Эти уравнения утверждают, что лучевая интенсивность в каждом направлении два раза испытывает потери вследствие поглощения и рассеяния и один раз усиливается вследствие рассеяния фотонов с противоположного направления.

Коэффициенты A_{KM} и S_{KM} в величинах μ_a и μ_s записываются следующим образом [1]: $A_{KM} = 2\mu_a$, $S_{KM} = \mu_s$.

Теория Кубелки-Мунка это частный случай так называемой многопоточковой теории, где уравнение переноса превращается в матричное дифференциальное уравнение, учитывающее лучевую интенсивность в направлении многих отдельных телесных углов. Однако данная теория имеет дело только с диффузной компонентой лучевой интенсивности и ограничена случаями, когда рассеяние во много раз превышает поглощение. Другим неудобством теории Кубелки-Мунка является то, что она может быть применена только для одномерной геометрии системы.

Метод Монте-Карло

Численное приближение уравнения переноса основывается на методе Монте-Карло. Вообще метод Монте-Карло – это численный метод решения математических задач (систем алгебраических, дифференциальных, интегральных уравнений) и прямое статистическое моделирование (физических, химических, биологических, экономических, социальных процессов) при помощи получения и преобразования случайных чисел. Первая работа по использованию метода Монте-Карло

была опубликована Холлом [25] в 1873 году именно при организации стохастического процесса экспериментального определения числа π путём бросания иглы на лист линованной бумаги. Яркий пример использования методов Монте-Карло – использование идеи Дж. фон Неймана при моделировании траекторий нейтронов в лаборатории Лос Аламоса в сороковых годах прошлого столетия. Хотя методы Монте-Карло связаны с большим количеством вычислений, отсутствие электронной вычислительной техники ни в том ни в другом случае не смутило исследователей при применении этих методов, поскольку в том и другом случае речь шла о моделировании случайных процессов. Своё название они получили по имени столицы княжества Монако, знаменитой своими игорными домами, основу которых составляет рулетка – совершенный инструмент для получения случайных чисел [26]. А первая работа, где этот вопрос излагался систематически, опубликована в 1949 году Метрополисом и Уламом [27], где метод Монте-Карло применялся для решения линейных интегральных уравнений, в котором явно угадывалось задача о прохождении нейтронов через вещество. В нашей стране работы по методам Монте-Карло стали активно публиковаться после Международной Женевской конференции по применению атомной энергии в мирных целях. Одной из первых можно привести работу Владимирова и Соболя [28].

Общая схема метода Монте-Карло основана на Центральной предельной теореме теории вероятности, утверждающей, что случайная величина $Y = \sum_{i=1}^N X_i$, равная сумме большого количества N произвольных случайных величин X_i с одинаковыми математическими ожиданиями m и дисперсиями σ^2 , всегда распределена по нормальному закону с математическим ожиданием $N \cdot m$ и дисперсией $N \cdot \sigma^2$.

Общие свойства методов Монте-Карло:

- абсолютная сходимость к решению, как $\frac{1}{N}$;
- зависимость погрешности от числа испытаний, как $\approx \frac{1}{\sqrt{N}}$ (для уменьшения погрешности на порядок, необходимо увеличить количество испытаний на два порядка);
- основным методом уменьшения погрешности является максимальное уменьшение дисперсии;
- погрешность не реагирует на размерность задачи (в конечно-разностных методах при переходе от одномерной задачи к трехмерной количество вычислений увеличивается на два порядка, в то время как в методах Монте-Карло количество вычислений остаётся того же порядка);

- простая структура вычислительного алгоритма (N раз повторяющиеся одноподобные вычисления реализаций случайной величины);
- конструкция случайной величины, вообще говоря, может основываться на физической природе процесса и не требовать обязательной, как в регулярных методах, формулировки уравнения, что для современных проблем становится всё более актуальным.

С точки зрения решения уравнения переноса излучения метод Монте-Карло заключается в компьютерном моделировании случайного блуждания N числа фотонов [1]. Для получения приемлемой аппроксимации необходимо рассматривать большое количество фотонов, поскольку точность результатов, пропорциональна \sqrt{N} .

Главной идеей метода является учет явлений поглощения и рассеяния на всем оптическом пути фотона через непрозрачную среду. Расстояние между двумя столкновениями выбирается из логарифмического распределения, используя случайное число, генерируемое компьютером. Для учета поглощения каждому фотону присваивается вес, и при распространении через среду этот вес постоянно уменьшается. Если имеет место рассеяние, выбирается новое направление распространения в соответствии с фазовой функцией и другим случайным числом. Эта процедура продолжается до тех пор, пока фотон не выйдет из рассматриваемого объема или его вес не достигнет определенной величины. Метод Монте-Карло включает в себя пять основных шагов: генерация источника фотона, генерация траектории, поглощение, ликвидация, регистрация [1]. Рассмотрим кратко каждый из них.

1. Генерация источника фотона. Фотоны генерируются на поверхности рассматриваемой среды. Их пространственное и угловое распределение соответствует распределению падающего излучения (например, Гауссов пучок).

2. Генерация траектории. После генерации фотона определяется расстояние до первого столкновения. Предполагается, что поглощающие и рассеивающие частицы случайно распределены в непрозрачной среде. Следовательно, величина свободного пробега равна $1/\rho\sigma_s$, где ρ - плотность частиц и σ_s - их сечение рассеяния. Случайное число $0 < \xi_1 < 1$ генерируется компьютером, и расстояние $L(\xi_1)$ до следующего столкновения рассчитывается из выражения:

$$L(\xi_1) = -\frac{\ln \xi_1}{\rho\sigma_s}. \quad (2.16)$$

Поскольку $\int_0^1 \ln \xi_1 d\xi_1 = -1$, средняя величина $L(\xi_1)$ действительно равна $1/\rho\sigma_s$. Отсюда получают рассеивающую точку. Угол рассеяния определяется вторым случайным числом ξ_2 в соответствии с некой

фазовой функцией, например функцией Хени-Гринштейна. Соответствующий полярный угол Φ определяется выражением $\Phi = 2\pi\xi_3$, где ξ_3 - третье случайное число между 0 и 1.

3. Поглощение. Для учета поглощения каждому фотону присваивается собственный вес. На входе в непрозрачную среду вес фотона равен 1. Вследствие поглощения (в более точных программах также вследствие отражения) вес уменьшается в соответствии с выражением $\exp[-\mu_a L(\xi_1)]$. Как альтернатива присвоению веса может быть введено четвертое случайное число ξ_4 между 0 и 1. Затем предполагается, что рассеяние имеет место, только если $\xi_4 < a$, где a – оптическое альbedo, которое определяется в соответствии с выражением $a = \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s}$. Для $\xi_4 > a$ фотон поглощается, что является аналогом шага 4.

4. Ликвидация. Этот шаг используется только в случае присвоения веса каждому фотону в шаге 3. Когда этот вес достигает определенной величины отсечки, фотон ликвидируется. Затем запускается новый фотон, и программа продолжается с шага 1.

5. Регистрация. После повторения шагов 1-4 для достаточного количества фотонов, карта траекторий рассчитывается и накапливается в компьютере. Таким образом, может быть получен статистический отчет о порции падающих фотонов, поглощенных средой, а также пространственное и угловое распределение фотонов, вышедших из нее.

Рассмотрим один из вариантов реализации построения алгоритма метода Монте-Карло.

Моделируемая среда задается следующими параметрами: толщиной L_{cp} , коэффициентами рассеяния μ_s и поглощения μ_a , средним косинусом угла рассеяния g , относительным показателем преломления n . Среда представляется совокупностью рассеивающих и поглощающих фотоны центров.

Проследим в деталях одну итерацию алгоритма (см. рис. 8). Падающий импульс состоит из одного миллиона фотонов, входящих в среду вдоль оси z перпендикулярно ее поверхности (x, y) в точке с координатами $(0, 0, 0)$. Все расчеты производятся в трехмерной декартовой системе координат. После входа фотона в образец определяются длина свободного пробега фотона в среде и углы рассеяния, θ и φ . Угол рассеяния θ задается фазовой функцией рассеяния. В общем случае

$$p(s, s') = p(\theta)p(\varphi), \quad (2.17)$$

где s - направление падения, s' - направление рассеяния фотона.

Считаем, что частицы среды, на которых происходит рассеяние и поглощение, являются сферически симметричными. Такое приближение часто используется в аналогичных случаях и основано на том, что в

процессе прохождения через среду с сильным рассеянием фотон взаимодействует с частицами под разными углами. Поэтому можно применять усредненную индикатрису рассеяния. Использование данной модели и сравнение численных расчетов с экспериментальными результатами показали, что данное приближение удовлетворительно описывает свойства большинства биологических тканей.

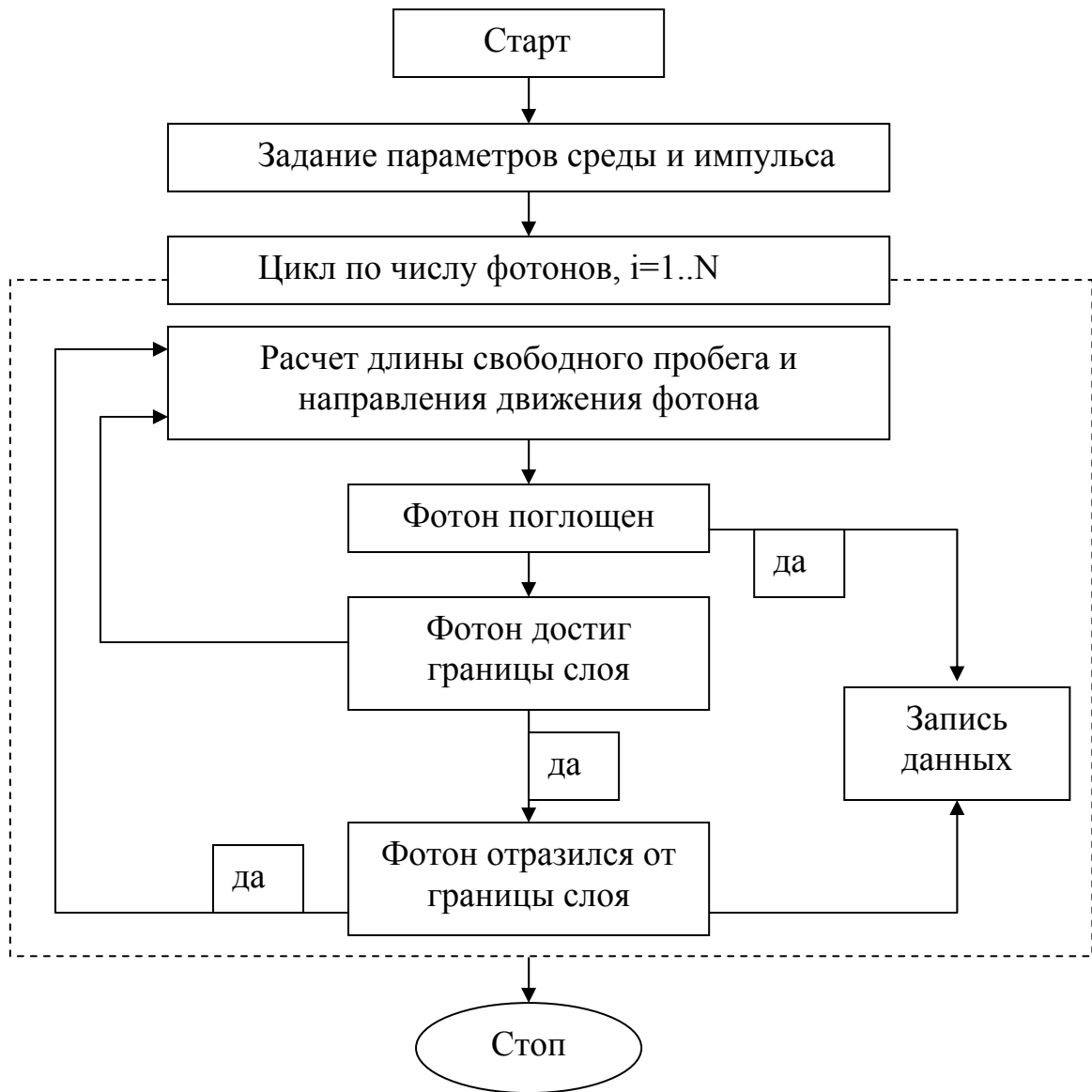


Рис. 8 Схема алгоритма метода Монте-Карло.

Таким образом, если используется данное приближение, то в нем $p(\varphi) = \frac{1}{2\pi}$.

В случае ткани с сильным рассеянием в качестве фазовой функции рассеяния $p(\theta)$ можно применить фазовую функцию Хени-Гринштейна, откуда получаем выражение для угла θ :

$$\theta = \cos^{-1} \left[\frac{1 + g^2 - \left(\frac{1 - g^2}{1 + g^2 - 2g \text{Random}} \right)^2}{2g} \right], \quad (2.18)$$

где *Random* – случайное равномерно распределенное число из диапазона (0,1).

На каждом шаге угол θ определяется относительно “старого” направления распространения, угол φ – в плоскости, перпендикулярной “новому” направлению движения.

Длина свободного пробега фотона определяется функцией плотности вероятности:

$$p(L) = \left(\frac{1}{l_{ph}} \right) e^{-\frac{L}{l_{ph}}}, \quad (2.19)$$

где средняя длина свободного пробега фотона определяется как

$$l_{ph} = \frac{1}{\mu_a + \mu_s}. \quad (2.20)$$

Поскольку

$$\int_0^{\infty} p(L) dL = 1, \quad (2.21)$$

то для расчета длины свободного пробега берется случайное число $\xi \in (0,1)$:

$$\xi = \int_0^L p(l) dl. \quad (2.22)$$

Число ξ , равномерно распределенное в интервале (0,1), выдается компьютерным генератором случайных чисел. Таким образом, длина свободного пробега фотона дается выражением:

$$L = -l_{ph} \ln(1 - \xi). \quad (2.23)$$

После этого моделируется взаимодействие фотона с частицей среды, которая может быть либо поглощающим, либо рассеивающим центром. Вероятность рассеяния фотона на частице определяется как

$$p_s = \frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_a}, \quad (2.24)$$

аналогичным образом и вероятность поглощения:

$$p_a = \frac{\mu_a}{\mu_s + \mu_a} = 1 - p_s. \quad (2.25)$$

Если генератор выдает случайное число в диапазоне $(0, p_s)$, то считается, что фотон рассеян, в противном случае – поглощен. Весь слой среды вдоль оси z виртуально поделен на некоторое количество более тонких слоев одинаковой толщины, которым соответствуют массивы данных. В каждый из них записывается число поглощенных или рассеянных фотонов. Таким образом, пространственное разрешение по глубине образца составляет $\frac{1}{L_{cp}}$.

Если фотон рассеян, то рассчитываются его новое направление движения и координаты по формулам:

$$x = x_0 + L \sin \theta \cos \varphi, \quad (2.26a)$$

$$y = y_0 + L \sin \theta \sin \varphi, \quad (2.26б)$$

$$z = z_0 + L \cos \theta. \quad (2.26в)$$

Здесь x_0, y_0, z_0 – “старые” координаты фотона. Если фотон поглощен, то запускается следующий. Потом все координаты пересчитываются в первоначальную систему координат (оси x, y – на поверхности среды, ось z перпендикулярна им и направлена внутрь среды).

Расчет продолжается до тех пор, пока фотон либо в конце концов не будет поглощен, либо не выйдет за границы детектора, либо не попадет на него ($z = 0$ или $z = L_{cp}$). На границах среда-воздух полное внутреннее отражение учитывается при помощи соотношения:

$$\theta_{кр} = \sin^{-1}\left(\frac{1}{n}\right), \quad (2.27)$$

где n – показатель преломления среды.

Диффузионное приближение

Данное приближение предполагает, что диффузная интенсивность встречает много частиц и рассеивается на них почти равномерно во всех направлениях, поэтому его угловое распределение почти изотропно [23]. Но угловая зависимость не может сводиться к константе, так как поток при этом обращается в нуль и распространение мощности отсутствует. Поэтому диффузная компонента интенсивности должна быть немного больше для направления полного потока, чем для обратного направления.

Согласно [1] диффузная компонента освещенности может быть представлена в виде сферических гармоник полинома Лежандра. Рассматривая только первые два члена разложения в ряд, мы получим диффузное приближение, которое записывается следующим образом:

$$L_s(\vec{r}, \hat{s}) = \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} L_s(\vec{r}, \hat{s}') d\omega + \frac{3}{4\pi} \int_{4\pi} L_s(\vec{r}, \hat{s}') \hat{s}' \cdot \hat{s} d\omega = L_0(\vec{r}) + \frac{3}{4\pi} F(\vec{r}) \cdot \hat{s}, \quad (2.28)$$

где $L_0(\vec{r})$ - средняя диффузная интенсивность, $F(\vec{r})$ - вектор диффузного потока, ориентированный вдоль направления единичного вектора \hat{s} , $\left[\frac{Вт}{см^2} \right]$.

Для того чтобы получить точное диффузное уравнение для стационарного случая, необходимо выполнение условия соответствия этого уравнения балансному уравнению для диффузного потока и уравнению, выражающему суть закона сохранения энергии [23].

Первое из этих уравнений выражает закон Фика (плотность потока мощности пропорциональна градиенту освещенности), который описывает уменьшение или увеличение плотности потока мощности за счет поглощения и рассеяния коллимированной и диффузной компонент:

$$\vec{F}(\vec{r}) = -\frac{1}{3\mu_{tr}} \nabla \varphi_s(\vec{r}) + \frac{\mu_s g}{\mu_{tr}} E(\vec{r}, \hat{s}_0) \hat{s}_0, \quad (2.29)$$

где $\mu_{tr} = \mu_a + (1-g)\mu_s$ - транспортный коэффициент затухания. Второе уравнение может быть представлено следующим выражением:

$$\nabla \cdot \vec{F}(\vec{r}) = -\mu_a \varphi_s(\vec{r}) + \mu_s E(\vec{r}, \hat{s}_0). \quad (2.30)$$

Физически это уравнение означает, что выходящий из единичного объема поток \vec{F} равен мощности, излучаемой единицей объема, минус мощность, поглощаемая единицей объема.

Таким образом, в стационарном случае уравнение переноса в диффузионном приближении может быть записано следующим образом [24]:

$$\nabla^2 \varphi_s(\vec{r}) - 3\mu_a \mu_{tr} \varphi_s(\vec{r}) + 3\mu_s \mu_{tr} E(\vec{r}, \hat{s}_0) - 3\mu_s g \nabla \cdot (E(\vec{r}, \hat{s}_0) \hat{s}_0) = 0. \quad (2.31)$$

Биоткани рассеивают свет преимущественно в направлении вперед. В результате диффузионное приближение не всегда является хорошей аппроксимацией теории переноса излучения вблизи источников или границ. Улучшением ситуации является включение дельта - функции в определение фазовой функции [24]:

$$p(\hat{s}, \hat{s}') = (1-f)p'(\hat{s}, \hat{s}') + f\delta(1-\hat{s} \cdot \hat{s}') \frac{1}{2\pi}. \quad (2.32)$$

Это представление названо приближением Дельта-Эддингтона. Диффузионное уравнение при этом записывается с помощью новых переменных: $\mu'_t = \mu_a + \mu'_s$, $\mu'_s = \mu_s(1-f)$, $p'(\hat{s}, \hat{s}')$, $f = g^2$, $g' = \frac{g}{g+1}$.

Указанные коэффициенты соответствуют представлению фазовой функции в приближении Хени-Гринштейна [1,24].

Преобразование $p \rightarrow p'$ (p' - новая фазовая функция) является только математическим преобразованием. Изменения происходят в области источников и границ, что особенно важно для случая сильного рассеяния вперед. В этой ситуации интенсивность характеризуется сильной

анизотропией вблизи границ и источников, а это не соответствует описанию интенсивности в диффузионном приближении.

Приближение Дельта-Эддингтона уменьшает степень направленности рассеяния ($g' < g$). Интенсивность становится менее анизотропной, что приводит к улучшению ситуации вблизи границ и источников.

Граничное условие для решения уравнения переноса можно записать следующим образом:

$$\int_{2\pi} L_s(\vec{r}, \xi)(\xi \cdot \hat{n}) d\omega = 0, \quad (2.33)$$

где \hat{n} - единичный вектор нормали к поверхности, направленный внутрь среды. Данное условие означает, что полный диффузный поток, направленный внутрь, должен быть равен нулю.

Граничное условие для решения уравнения переноса в диффузионном приближении на границах с воздухом может быть записано следующим образом [24]:

$$\frac{1-r_{21}}{1+r_{21}} \cdot \frac{\varphi_s(\vec{r})}{2} + \frac{\mu_s g}{\mu_{tr}} E(\vec{r}, \xi_0) \xi - \frac{1}{3\mu_{tr}} \nabla \varphi_s(\vec{r}) \xi = 0, \quad (2.34)$$

где r_{21} - коэффициент отражения на границе воздух-биоткань. Необходимо различать три вида границ с воздухом – верхняя граница, на которую падает излучение, боковые границы и нижняя граница образца. Для этих видов границ коэффициент отражения должен быть различным. В соответствии с [24] для верхней границы, через которую излучение из воздуха входит в рассеивающую среду данный коэффициент:

$$r_{21} = 1 - \left(\frac{1}{n_2} \right)^2, \quad (2.35)$$

для нижней и боковых границ, через которые излучение из среды выходит в воздух:

$$r_{21} = \frac{\cos^2(\theta_c) + \cos^3(\theta_c)}{2 - \cos^2(\theta_c) + \cos^3(\theta_c)}, \quad (2.36)$$

где $\theta_c = \arcsin\left(\frac{1}{n_2}\right)$. На внутренних границах задается условие равенства потоков.

На рис. 9 приводятся зависимости относительной диффузной освещенности, полученных для случая изотропного рассеяния при помощи различных приближений, от оптической глубины, определяемой в соответствии с выражением (1.42).

Здесь диффузная интенсивность дана в величинах падающей интенсивности. Рассмотрены результаты, полученные при помощи метода Монте-Карло, теории Кубелки-Мунка, диффузионного приближения и аналитического решения уравнения переноса излучения, которое

возможно, поскольку рассматривается случай изотропного рассеяния. Видно, что результаты, полученные с помощью диффузионного приближения, практически всегда совпадают с методом Монте-Карло и достаточно близки с аналитическим решением уравнения переноса, особенно для альбедо равного 0.9.

ϕ_s , отн. ед.

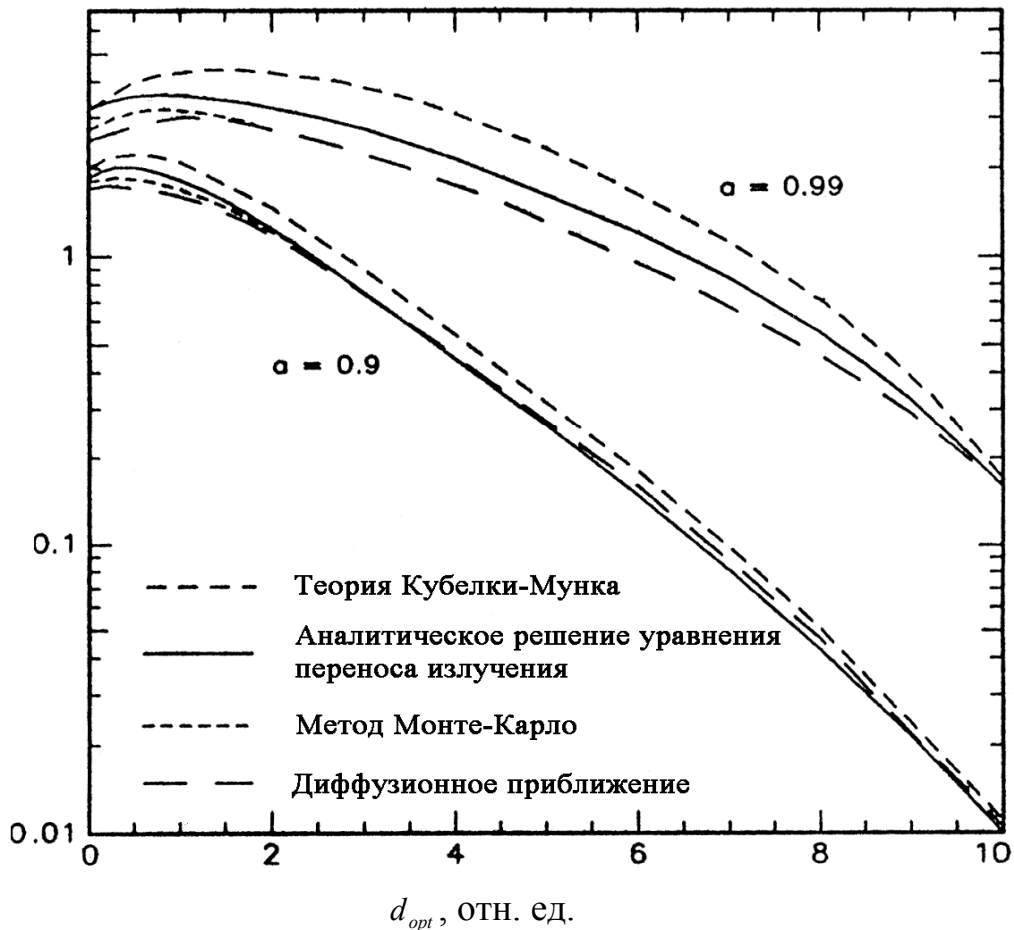


Рис. 9 Зависимость относительной диффузной освещенности от оптической глубины для различных методов решения уравнения переноса излучения при двух значениях оптического альбедо, соответствующих биологическим мутным средам [1]. Случай изотропного рассеяния.

2.3. Особенности распределения температуры при воздействии лазерным излучением на многокомпонентные среды

2.3.1. Тепловое взаимодействие

В процессе взаимодействия излучения с биотканями происходит неоднородный нагрев последних. Генерация тепла зависит от таких параметров, как энергия излучения, время воздействия и коэффициент поглощения ткани. Перенос тепла характеризуется только термическими

свойствами ткани, такими как теплопроводность и теплоемкость. Наконец, термические эффекты зависят от типа ткани и температуры, до которой нагрели ткань [1].

Термин тепловое взаимодействие описывает большую группу типов взаимодействия, где важным параметром является локальное увеличение температуры. Тепловые эффекты могут быть вызваны как непрерывным, так и импульсным лазерным излучением. В зависимости от продолжительности воздействия и максимально достигаемой величины температуры ткани можно выделить различные эффекты, такие как гипертермия, коагуляция, испарение, карбонизация (обугливание) и плавление.

При изменении температуры от 37°C до 42°C не происходит никаких особых эффектов. Первым механизмом термического повреждения ткани является изменение структуры молекул. Этот эффект в совокупности с разрушением химических связей и деформациями мембран называют обобщающим термином гипертермия, которая имеет место при температурах примерно 42°C – 50°C. Если длительность эффекта гипертермии составит несколько минут, то значительная часть ткани будет подвергнута некротическим изменениям. Вероятность клетки выжить зависит от продолжительности воздействия и от изменения во времени температуры, достигаемой в результате такого воздействия. После 50°C будет наблюдаться спад активности ферментов, приводящий к уменьшению энергии, вырабатываемой клеткой и, следовательно, к неподвижности клетки. Кроме того, в дальнейшем полное восстановление клетки может оказаться невозможным. Таким образом, часть выживших клеток остаются ослабленными.

При 60°C происходит денатурация белков и коллагена, которая ведет к коагуляции ткани и некрозу клеток. Соответствующие макроскопические изменения выражаются в видимом побледнении ткани. На самом деле, температура, при которой начинает происходить коагуляция ткани не постоянная величина, она зависит от длительности воздействия. Значение критической температуры можно получить при помощи анализа реакции фотостимулированной термоденатурации биологических структур. Зависимость константы этой реакции от температуры описывается функцией Аррениуса [5]:

$$-\ln \frac{C(t)}{C_0} = \Omega(t) = \int_0^t \{A \exp(-E_a / RT(\tau))\} d\tau, \quad (2.37)$$

где C_0 – начальная концентрация молекул или клеток, $C(t)$ – концентрация в момент времени t , A – константа скорости химической реакции денатурации белка, E_a – энергия активации, R – универсальная газовая постоянная, $T(\tau)$ – абсолютная температура в каждый момент времени. Значения величин A и E_a для некоторых биотканей приведены в табл. 1.

Константы Аррениуса для различных тканей [1]

Ткань	$A, \text{с}^{-1}$	$E_a, \text{Дж/моль}$
Сетчатка глаза ($T < 50^\circ\text{C}$)	$4.3 \cdot 10^{64}$	$4.2 \cdot 10^5$
Сетчатка глаза ($T > 50^\circ\text{C}$)	$9.3 \cdot 10^{104}$	$6.7 \cdot 10^5$
Кожа	$3.1 \cdot 10^{98}$	$6.3 \cdot 10^5$
Печень	$1.0 \cdot 10^{70}$	$4.0 \cdot 10^5$

Степень термического повреждения может быть определена как $\frac{C_0 - C(t)}{C_0} = 1 - \exp(-\Omega)$ [1]. При этом каждой длительности нагрева ставится в

соответствие фиксированная температура $T_{кр}$, при которой степень денатурации (относительная концентрация поврежденных молекул) достигает значения $1 - e^{-1} \approx 0.63$ [9]. Эту температуру называют температурой денатурации. Например, при длительностях воздействия порядка 10-20 мс температура денатурации для кожи человека равна 66°C .

При температурах больших 80°C , проницаемость мембраны чрезмерно возрастает, что ведет к нарушению баланса химических концентраций.

При 100°C молекулы воды, содержащиеся в большинстве биотканей начинают испаряться. Большая теплота испарения воды является полезной, поскольку испарение способствует отведению избытка тепла и помогает предотвращать дальнейший рост температуры соседней ткани.

При воздействии излучением лазера с длиной волны, попадающей в пики поглощения воды (например, YAG:Er-лазер, $\lambda = 2.94 \text{ мкм}$), на ткани с высоким ее содержанием, происходит следующее. Молекулы воды сильно поглощают падающее излучение, что ведет к их испарению внутри ткани. Вследствие сильного увеличения объема во время фазового перехода, формируются газовые пузыри. Это, в свою очередь приводит к повышению давления и вызывает механические разрушения и деструкцию фрагментов ткани, что приводит к локальным микровзрывам. Данный эффект называют абляцией или термической деструкцией.

Дальнейшее увеличение температуры ткани будет происходить только если все молекулы воды будут испарены а лазерное воздействие все еще будет продолжаться. При температуре выше 150°C ткань начинает обугливаться, то есть происходит высвобождение углерода, которое ведет к почернению ткани. Данный эффект называют карбонизацией. При нагреве происходит деструкция биологических полимеров. Результатом деструкции может быть изменение пространственной структуры (денатурация белка), образование полиенов (цепочек атомов углерода с множеством двойных связей), сшивок и групп атомов углерода, которые

коагулируют в сажеобразные комплексы. Образование полиенов и коагулированного углерода приводит к увеличению эффективного коэффициента поглощения и визуально проявляется в потемнении облученных участков твердых биотканей – их карбонизации.

Кинетика фото- и термодеструкции биополимеров в условиях лазерного воздействия лимитируется относительно медленными диффузионными процессами миграции выделяющихся газов и коагуляции углерода.

Характерное время, необходимое для карбонизации, может быть оценено с помощью соотношения $t_c \approx l^2/D$, где l - характерный путь диффузии, D - коэффициент диффузии, который сильно увеличивается с повышением температуры: $D(T) = D_0 \exp(-U/kT)$. Здесь U - энергия активации, k - постоянная Больцмана, D_0 - предэкспоненциальный фактор. Для осуществления процесса карбонизации длительность лазерного воздействия должна превышать t_c , т.е. необходимо выполнение условия: $\tau \geq l^2/D$, другими словами – длительность воздействия и температура процесса должны быть не слишком малыми.

При использовании лазеров в медицине необходимо избегать карбонизации, так как ткань некроз ткани можно получить и при более низких температурах. Таким образом, карбонизация только затрудняет видимость во время операции. Для того чтобы избежать карбонизации ткани обычно охлаждают либо водой, либо газом, либо сокращают длительность обработки.

Наконец, при температурах свыше 300°C может произойти оплавление, зависящее от материала объекта. Для тканей зуба, например, температура плавления достигает порядка 1200°C . Оплавленная а затем охлажденная ткань зуба будет выглядеть как застывшая лава.

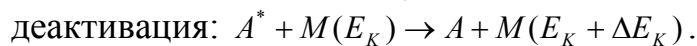
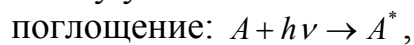
Термическое действие лазерного излучения имеет место только в случае если плотность мощности $\geq 10 \text{ Вт/см}^2$ для непрерывного излучения или импульсного излучения с длительностью импульса более 1 мкс. Типичными лазерами для коагуляции являются диодные или YAG:Nd-лазеры. CO₂-лазеры хорошо подходят для испарения и точного термического разрезания ткани. Карбонизация и оплавление могут происходить при воздействии практически всеми типами лазеров, если обеспечивается достаточная плотность мощности и длительность воздействия.

Зачастую в биологических тканях имеют место не один, а несколько термических эффектов, в зависимости от параметров лазера. Это могут быть любые эффекты от карбонизации на поверхности ткани, до гипертермии на глубине нескольких миллиметров в ткани. Однако обычно стремятся получить только один эффект. Поэтому необходимо осуществлять тщательный подбор определенных лазерных параметров. Разделяют обратимые и необратимые повреждения ткани. Карбонизация,

испарение и коагуляция, конечно, являются необратимыми процессами, поскольку они вызывают необратимые повреждения ткани. Однако гипертермия может быть отнесена как к обратимым, так и к необратимым процессам, в зависимости от типа ткани и параметров лазера. Энергия воздействия, длительность воздействия и пространственные размеры пучка совместно определяют степень и пространственное распределение повреждения ткани. Локализация и пространственное распределение каждого теплового эффекта зависит от локально достигаемой температуры в течение и после лазерного воздействия.

Конечно, температура является главным параметром во всех тепловых взаимодействиях лазерного излучения с тканью. И для предсказания термического отклика ткани необходимо построить модель распределения температуры внутри нее. Перед тем как заняться этой проблемой рассмотрим, что же происходит при тепловом взаимодействии.

На микроскопическом уровне тепловые эффекты происходят в основном вследствие поглощения, происходящего на колебательно-вращательных полосах, за которым следует безизлучательная релаксация. Такая реакция для данной молекулы A может быть описана двумя этапами. Первый – поглощение фотона с энергией $h\nu$ приводит молекулу в возбужденное состояние A^* ; и второй - неупругие столкновения с какой-либо другой молекулой M окружающей среды ведет к деактивации A^* и одновременному увеличению кинетической энергии M [1]:



Теперь рассмотрим эти процессы отдельно, чтобы понять их эффективность. Во-первых, поглощению способствует очень большое число доступных колебательных состояний, которые имеют большинство биомолекул. Во-вторых, каналов для деактивации и термической релаксации также множество, поскольку типичные энергии лазерных фотонов (YAG:Er-лазер: 0.35 эВ, YAG:Nd-лазер: 1.2 эВ, ArF-лазер: 6.4 эВ) безусловно превышают кинетическую энергию молекулы при комнатной температуре, которая примерно равна 0.025 эВ. Таким образом, оба из этих этапов имеют высокую эффективность, обеспечиваемую длительностью лазерного воздействия, выбранной должным образом.

Пространственный размер и степень повреждения ткани зависят не только от параметров лазера, таких как длина волны излучения, плотность энергии излучения, время воздействия, размер пятна и частоты следования импульсов, но и от оптических параметров ткани, таких как коэффициенты поглощения и рассеяния, а также фактор анизотропии. Для описания распространения тепла в ткани важными также являются такие тепловые характеристики ткани, как теплоемкость и теплопроводность. Кроме того, немалую роль играет и плотность ткани.

2.3.2. Производство тепла

Производство тепла внутри ткани во время лазерного воздействия является следствием количества излучения, поглощенного тканью. В нерассеивающей среде локальное накопление тепла в единице площади за единицу времени измеряется в Вт/см³ и может быть найдено из следующего выражения:

$$S(r, z, t) = \mu_a I(r, z, t), \quad (2.38)$$

где z обозначает оптическую ось, r – расстояние от оптической оси, t – время, μ_a коэффициент поглощения, $I(r, z, t)$ – локальная интенсивность. Таким образом, функция источников тепла $S(r, z, t)$ внутри рассматриваемой ткани является функцией коэффициента поглощения и локальной интенсивности. Более точное выражение для плотности источников тепла в среде приведено выше (2.13). Так как μ_a сильно зависит от длины волны, то эта зависимость распространяется и на $S(r, z, t)$. Если не происходит фазовых переходов (испарение, плавление) или изменений в ткани (коагуляция, карбонизация), изменение количества тепла dQ вызывает линейное изменение температуры dT в соответствии с основным законом термодинамики:

$$dQ = mcdT, \quad (2.39)$$

где m – масса ткани, c – удельная теплоемкость среды, измеряемая в единицах $\left[\frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{К}} \right]$.

2.3.3. Перенос тепла

В закрытой физической системе отношение между температурой и количеством тепла выражается соотношением (2.39). Однако в случае реальных взаимодействий лазерного излучения с веществом также необходимо учитывать потери тепла, которые происходят вследствие теплопроводности, конвективной теплопередачи или теплового излучения. Обычно в большинстве случаев лазерного воздействия последними двумя эффектами можно пренебречь. Один типичный пример конвективного теплопередачи в тканях – перенос тепла вследствие кровотока.

Тепловое излучение описывается законом Стефана-Больцмана, который гласит, что мощность излучения пропорциональна четвертой степени температуры. Поскольку в большинстве случаев при взаимодействии лазерного излучения с биотканью достигается достаточно умеренная температура, то тепловым излучением часто можно также пренебречь.

Теплопроводность является основным механизмом переноса тепла к тканям, которые не подвергаются непосредственному воздействию.

Температура является основной физической величиной, характеризующей все тепловые взаимодействия света с тканью. Основной задачей аналитической теории теплопроводности является определение и изучение пространственно-временного изменения температуры, $T=f(x,y,z,t)$; x, y, z – пространственные прямоугольные координаты, t – время.

Совокупность значений температур для всех точек пространства в данный момент времени t называется температурным полем. Это скалярная величина. Если температура является функцией только от координат, то поле является стационарным. Если же температура также зависит от времени, поле будет нестационарным.

Дифференциальное уравнение теплопроводности связывает пространственное распределение температуры с изменением ее во времени и записывается следующим образом:

$$\rho \cdot c \frac{\partial T(\vec{r}, t)}{\partial t} = \nabla(\kappa \nabla T(\vec{r}, t)) + S(\vec{r}) \quad (2.40)$$

где ρ – плотность, $\left[\frac{\text{кг}}{\text{м}^3} \right]$, c – удельная теплоемкость среды, $\left[\frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{К}} \right]$, t – время, $\kappa = a_i \cdot \rho \cdot c$ – теплопроводность, $\left[\frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{К}} \right]$, a_i – температуропроводность, $\left[\frac{\text{м}^2}{\text{с}} \right]$, $S(\vec{r}) = \mu_a \cdot \varphi(\vec{r}) \cdot \frac{E_0}{\tau_p}$ – объемная плотность источников тепла в среде, $\left[\frac{\text{Вт}}{\text{м}^3} \right]$, μ_a – коэффициент поглощения, $\varphi(\vec{r})$ – полная освещенность в точке $\vec{r} = (x, y, z)$, E_0 – плотность энергии излучения, $\left[\frac{\text{Дж}}{\text{м}^2} \right]$. Данное уравнение показывает изменение энергии вещества в элементарном объеме. Это изменение определяется количеством теплоты, накопленной за счет теплопроводности, и количеством теплоты, выделившейся в элементарном объеме за счет внутренних источников тепла.

Если модель включает в себя несколько слоев с различными теплофизическими характеристиками, то уравнение (2.40) должно решаться для каждого из них в отдельности. В тех областях, дополнительных (не обусловленных лазерным излучением) источников или стоков тепла, тепловой расчет может проводиться на основе (2.40). В областях, где такие источники или стоки тепла присутствуют, необходимо добавлять в уравнение теплопроводности дополнительные члены.

Рассмотрим подобную ситуацию на примере кожи человека, в которой дополнительным стоком тепла является кровоток. Для областей, где анатомически не располагаются сосуды, решается уравнение (2.40). В областях, в которых сосуды присутствуют, добавляются еще источники тепла, обусловленные потоком крови (в случае, если расчет проводится в

предположении, что кровь равномерно распределена по всему объему слоев). Тогда уравнение теплопроводности принимает вид:

$$\rho \cdot c \frac{\partial T(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \nabla(\kappa \nabla T(\mathbf{r}, t)) + Q(\mathbf{r}) + S_{blood}(\mathbf{r}, t, T). \quad (2.41)$$

Кровь может поглощать или выделять тепло в зависимости от того, как ее температура соотносится с температурой окружающей ткани. Соответствующее слагаемое, $S_{blood}(\mathbf{r}, t, T)$, является, соответственно, объемным стоком или источником энергии и может быть записано следующим образом [22]:

$$S_{blood}(\mathbf{r}, t, T) = \rho c [\rho_b \cdot f(t, T) \cdot (T_{blood} - T(\mathbf{r}, t))], \quad (2.42)$$

где ρ_b плотность крови, T_{blood} ее температура, $f(t, T)$ – плотность потока крови в ткани. Последняя величина измеряется в $\left[\frac{\text{мл}}{100\text{г} \cdot \text{мин}} \right]$ [29] или $\left[\frac{\text{см}^3}{\text{с} \cdot \text{г}} \right]$

и представляет собой объем крови, переносимый в секунду в 1 грамме соответствующей ткани. В стационарных условиях, плотность потока равна f_0 и различна в дермисе и жире. Кроме того, стационарная плотность потока зависит от температуры, то есть можно написать $f_0 = f_0(T)$.

В нестационарных условиях воздействия света на кожу $f(t, T)$ не равно $f_0(T)$, где T – текущая температура ткани. Известно, что при изменении температуры поток крови изменяется не мгновенно, а с задержкой $t_{delay} = 60 - 90$ с. Для учета температурной зависимости плотности потока крови можно записать следующее уравнение [30]:

$$\frac{\partial}{\partial t} f(t, T) = \frac{f_0(T) - f(t, T)}{t_{delay}}. \quad (2.43)$$

Температура крови здесь предполагается постоянной, не изменяющейся со временем, то есть, предполагается, что кровь, проходя через область, на которую производится лазерное воздействие, нагревается незначительно.

Уравнение (2.40) описывает явление теплопроводности в самом общем виде. Чтобы выделить конкретно рассматриваемый процесс и дать его описание, необходимо определить краевые условия, которые включают в себя геометрические, физические, начальные и граничные условия. Первые два типа условий включают в себя геометрию задачи и характеристики объекта. Рассмотрим общий вид начальных и граничных условий.

Начальные условия необходимы при рассмотрении нестационарных процессов и задают распределение температуры внутри объекта в начальный момент времени. В общем случае начальное условие для уравнения теплопроводности аналитически может быть записано следующим образом (при $t=0$): $T = T(x, y, z)$. При равномерном

распределении температуры в теле начальное условие упрощается (при $t=0$): $T = T_0 = const$.

Граничные условия описывают условия теплового взаимодействия между окружающей средой и поверхностью тела. Они могут быть заданы несколькими способами [31].

Граничные условия первого рода

На поверхности объекта для каждого момента времени задается распределение температуры: $T = T(x, y, z, t)$. В частном случае, когда температура на поверхности является постоянной на протяжении всего времени протекания процессов теплообмена данное условие может принимать вид: $T = const$.

Граничные условия второго рода

На поверхности объекта для каждого момента времени и каждой точки задаются значения теплового потока: $q = q(x, y, z, t)$, где q - плотность теплового потока на поверхности тела. В простейшем случае плотность теплового потока по поверхности и во времени остается постоянной: $q = q_0 = const$.

Граничные условия третьего рода

Характеризуют закон теплообмена между поверхностью и окружающей средой в процессе охлаждения и нагревания тела. При этом задаются температура окружающей среды, T_0 , и закон теплообмена между поверхностью тела и окружающей средой. Для описания процесса теплообмена между поверхностью и средой используется закон Ньютона-Рихмана [31].

Согласно данному закону количество теплоты, отдаваемое единицей поверхности тела в единицу времени, пропорционально разности температур поверхности тела, T , и окружающей среды, T_0 ($T > T_0$):

$$q = \alpha(T - T_0), \quad (2.44)$$

где α – коэффициент пропорциональности, называемый коэффициентом теплопередачи, $\left[\frac{Вт}{м^2 К} \right]$, характеризует интенсивность теплообмена между поверхностью тела и окружающей средой. Численно он равен количеству теплоты, отдаваемому или воспринимаемому единицей поверхности в единицу времени при разности температур между поверхностью тела и окружающей средой, равной одному градусу.

Согласно закону сохранения энергии количество теплоты, которое отводится с единицы поверхности в единицу времени вследствие

теплоотдачи должно равняться количеству теплоты, подводимому к единице поверхности в единицу времени вследствие теплопроводности из внутренних объемов тела, то есть

$$\alpha(T - T_0) = -\kappa \left(\frac{\partial T}{\partial n} \right)_S, \quad (2.45)$$

где n – нормаль к поверхности тела S .

Для определения теплового взаимодействия на границе двух сред необходимо выполнение условия равенства температур и тепловых потоков по обе стороны от границы раздела. В общем случае условия сопряженности можно записать:

$$\begin{aligned} \kappa_1 \left(\frac{\partial T_1}{\partial n} \right) &= \kappa_2 \left(\frac{\partial T_2}{\partial n} \right) + q_{cp}(x, y, z, t), \\ T_1(x, y, z, t) &= T_2(x, y, z, t) \end{aligned} \quad (2.46)$$

где $q_{cp}(x, y, z, t)$ - источники теплоты на поверхности границы, $T_1, T_2, \kappa_1, \kappa_2$ - соответственно температуры и коэффициенты теплопроводности соприкасающихся сред.

При отсутствии на границе раздела сред процессов, с выделением или поглощением теплоты условия сопряженности (2.46) принимают вид:

$$\begin{aligned} \kappa_1 \left(\frac{\partial T_1}{\partial n} \right) &= \kappa_2 \left(\frac{\partial T_2}{\partial n} \right) \\ T_1(x, y, z, t) &= T_2(x, y, z, t) \end{aligned} \quad (2.47)$$

Данные уравнения определяют теплообмен соприкасающихся областей.

Пространственную протяженность переноса тепла описывает зависящая от времени величина, называемая термическая глубина проникновения, которая может быть найдена при помощи следующего выражения:

$$z_T(t) = \sqrt{4a_i t}, \quad (2.48)$$

то есть это расстояние, на котором температура уменьшится в e раз от ее максимальной величины.

Для термической деструкции тканей важно регулировать длительность лазерного импульса для того, чтобы минимизировать термическое повреждение окружающих тканей. Для этих целей в рассмотрение вводится параметр, называемый время термической релаксации. Его можно получить, если в выражении (2.48) положить z_T равным оптической глубине проникновения δ , тогда

$$\delta = \sqrt{4a_i \tau_T}, \quad (2.49)$$

где τ_T - время термической релаксации. Для термической деструкции этот параметр является достаточно важным, поскольку он показывает тепловую

восприимчивость ткани. Для длительности лазерного импульса $\tau < \tau_T$ тепло не перемещается даже на расстояние, равное оптической глубине проникновения. Следовательно, термические повреждения окружающих тканей ничтожно малы. Если же $\tau > \tau_T$ то тепло может распространиться на расстояние во много раз больше δ и становится возможным достаточно сильное термическое повреждение окружающих тканей.

2.4. Метод конечных разностей

Значительное число задач физики и техники приводит к линейным и нелинейным дифференциальным уравнениям в частных производных (уравнениям математической физики). Универсальным методом приближенного решения дифференциальных уравнений, применимым для широкого класса уравнений математической физики, является метод конечных разностей (или метод сеток). Он позволяет сводить приближенное решение уравнений в частных производных к решению систем алгебраических уравнений.

Для того чтобы написать разностную схему, приближенно описывающую данное дифференциальное уравнение, нужно совершить следующие два шага:

1. заменить область непрерывного изменения аргумента областью дискретного его изменения;
2. заменить дифференциальный оператор некоторым разностным оператором, а также сформулировать разностный аналог для краевых условий и для начальных данных.

После осуществления такой процедуры мы перейдем к алгебраической системе уравнений. Таким образом, задача о численном решении исходного (линейного) дифференциального уравнения сводится к вопросу о нахождении решения полученной алгебраической системы.

Итак, метод конечных разностей состоит в следующем [32]. Область непрерывного изменения аргументов (например, x и t) заменяется конечным (дискретным) множеством точек (узлов), называемым сеткой; вместо функций непрерывного аргумента рассматриваются функции дискретного аргумента, определенные в узлах сетки и называемые сеточными функциями. Производные, входящие в дифференциальное уравнение, заменяются (аппроксимируются) при помощи соответствующих разностных отношений; дифференциальное уравнение при этом заменяется системой алгебраических уравнений (разностным уравнением). Начальные и краевые условия тоже заменяются разностными начальными и краевыми условиями для сеточной функции.

Естественно требовать, чтобы полученная таким образом разностная краевая задача была разрешима и ее решение при увеличении числа N

узлов сетки приближалось (сходилось) к решению исходной задачи для дифференциального уравнения.

Если рассматривать функцию целочисленного аргумента $U(k)$, где $k = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$, то можно образовать разности в точке k первого порядка:

$$\text{правую: } \Delta U_k = U(k+1) - U(k), \quad (2.50a)$$

$$\text{левую: } \nabla U_k = U(k) - U(k-1). \quad (2.51б)$$

Обозначив $U_k = U(k)$, получим:

$$\Delta U_k = U_{k+1} - U_k, \quad (2.51a)$$

$$\nabla U_k = U_k - U_{k-1}. \quad (2.51б)$$

Тогда для разности второго порядка имеем:

$$\begin{aligned} \Delta^2 U_k &= \Delta(\Delta U_k) = \Delta(U_{k+1} - U_k) = \\ &= (U_{k+2} - U_{k+1}) - (U_{k+1} - U_k) = U_{k+2} - 2 \cdot U_{k+1} + U_k. \end{aligned} \quad (2.52)$$

Аналогично определяется разность n -го порядка:

$$\Delta^n U_k = \Delta(\Delta^{n-1} U_k). \quad (2.53)$$

В результате такой замены краевая задача в частных производных сводится к системе разностных уравнений, называемых ещё разностной схемой.

Если решение системы разностных уравнений существует и при измельчении сетки стремится к решению поставленной задачи (т.е. сходится), то это решение и является искомым приближённым решением краевой задачи. Несмотря на то, что число неизвестных в этой системе алгебраических уравнений весьма значительно, решение её с точки зрения математических трудностей более просто, чем исходной задачи.

Заменим область непрерывного изменения аргументов Ω искомой функции некоторым конечным множеством точек, лежащих в этой области. Это множество назовём разностной сеткой, сами точки – узлами сетки, а функции, определённые тем или иным способом на этой сетке, – сеточными функциями.

Расположение узлов сетки в области может быть произвольным и определяется спецификой решаемой задачи.

Рассмотрим примеры сеток [32]:

1. В простейшем случае одномерной задачи $\Omega = \{0 \leq x \leq l\}$ можно ввести равномерную сетку. Для этого отрезок $[0, l]$ разобьём на N равных частей точками $x_k = k \cdot h$, $k = 0, 1, \dots, N$. Расстояние между узлами $x_{k+1} - x_k = h$ называется шагом сетки. Так как в рассматриваемом случае $h = \frac{l}{N} = \text{const}$, то множество узлов x_k , $k = 0, 1, \dots, N$, представляет собой равномерную сетку на отрезке $0 \leq x \leq l$ и обозначается

$\bar{\Omega}_h = (x_k = k \cdot h, k = 0, 1, \dots, N)$. Если отрезок $[0, l]$ разбит на N частей произвольно взятыми точками, то получим неравномерную сетку с шагом $h_k = x_k - x_{k-1}$, зависящим от номера k и x_k .

2. Сетка на плоскости. Пусть $\bar{\Omega}_h = \{0 \leq x \leq d, 0 \leq y \leq b\}$ - прямоугольник. Отрезки $[0, d]$ и $[0, b]$ разобьём соответственно на M и N частей и через точки $x_k = k \cdot h, k = 0, 1, \dots, N, h = \frac{d}{N}, y_j = j \cdot p, j = 0, 1, \dots, M, p = \frac{b}{M}$ проведём прямые, параллельные координатным осям. Множество точек (x_k, y_j) образует сетку в прямоугольнике Ω . Полученная сетка равномерна по каждой переменной. Если $h \neq p$, то сетка называется прямоугольной, в противном случае - квадратной. Если построить сетку неравномерной хотя бы по одной координате, то полученная сетка будет называться неравномерной. На рис. 10 дан пример прямоугольной сетки.

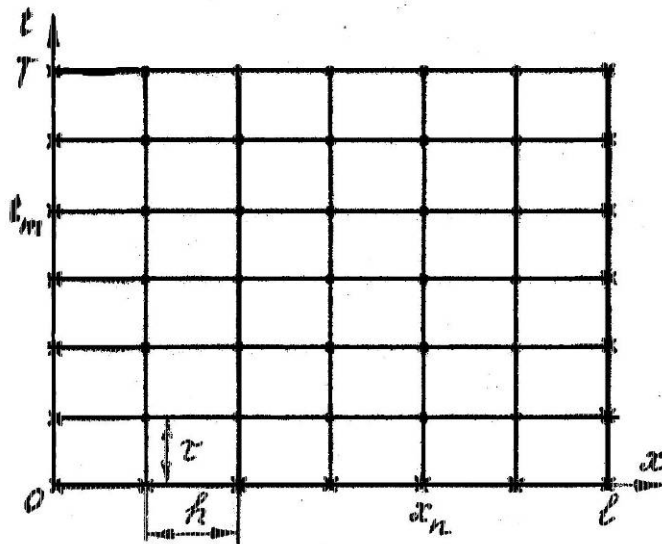


Рис. 10 Пример прямоугольной сетки

3. Приведём пример неравномерной изометрической сетки на плоскости. Область $\Omega = (R_1 \leq r \leq R_2, 0 \leq \theta \leq 2 \cdot \pi)$, представляющую собой кольцо, покроем окружностями:

$$r_i = R_1 \cdot \exp(ih), \quad (2.54)$$

где $h = (\frac{1}{N}) \ln(\frac{R_2}{R_1}), i = 0, 1, \dots, N$, и лучами:

$$\theta_k = k \cdot p, \quad (2.55)$$

где $p = \frac{2 \cdot \pi}{M}, k = 0, 1, \dots, M - 1$. Множество узлов (r_i, θ_k) и представляет собой сетку в рассматриваемой области.

По аналогии с разностной сеткой для пространственных областей вводится сетка по временной переменной τ . В общем случае эта сетка может быть неравномерной и тогда η_i - шаг сетки - зависит от номера шага. Узлы сетки определяются точками $\Omega_\eta = (\tau_i, i = 0, 1, \dots, M; \eta_i = \tau_{i+1} - \tau_i)$.

Для решения, например, одномерной по пространственным координатам нестационарной задачи используют произведение сеток

$$\begin{aligned} \bar{\Omega}_{h\eta} = \bar{\Omega}_h \times \bar{\Omega}_\eta = \{ & (x_k, \tau_i), x_{k+1} = x_k + h_k, \tau_{i+1} = \tau_i + \eta_i, \\ & k = 0, 1, \dots, N; i = 0, 1, \dots, M; x_0 = 0, x_N = l, \tau_0 = 0, \tau_M = t \}, \end{aligned} \quad (2.56)$$

представляющее собой пространственно-временную разностную сетку. Совокупность узлов сетки, лежащих на линии $\tau = \tau_i$, называют i -м слоем. Для простых областей, рассмотренных ранее, всегда можно ввести такую сетку, чтобы «крайние» естественные узлы сетки попадали на границу области. Эти узлы называются граничными, а остальные – внутренними. Граничные условия задачи следует задавать именно в этих граничных узлах. Однако для областей более сложной формы, например, когда граница двумерной области криволинейна, «крайние» естественные узлы сетки далеко не все попадут на границу области. Тогда следует рассматривать два возможных подхода к заданию граничных условий:

- 1) ввести дополнительные узлы в точках пересечения линии сетки с границей и в них задать граничные условия;
- 2) границу области аппроксимировать ломаной, проходящей через ближайшие к границе естественные узлы и перенести каким-то образом заданные граничные условия на эту ломаную.

Вопрос оптимального выбора шага сетки и тем самым количества её узлов является не простым. С одной стороны, чем большая требуется точность, с которой необходимо получить решение, тем более мелкий шаг желателен. С другой стороны, слишком мелкий шаг значительно увеличивает число неизвестных, что повышает требования к быстродействию и объёму памяти ЭВМ. Очевидно, должны существовать некоторые «оптимальные» сетки со сравнительно небольшим числом узлов. Такие сетки принято называть грубыми или реальными.

2.4.1. Построение разностных схем. Порядок аппроксимации

Решение исходной краевой задачи сводится, таким образом, к нахождению таблицы числовых значений функции T_h в точках сетки на соответствующей области. Для приближённого вычисления этой таблицы необходимо дифференциальный оператор краевой задачи A , заданный в классе непрерывного аргумента, приближённо заменить (аппроксимировать) разностным оператором A_h , заданным на множестве сеточных функций. Разностный аналог, аппроксимирующий исходную краевую задачу, можно построить различными способами. Обычно

требуют, чтобы построенная разностная схема на сравнительно грубых сетках обеспечивала необходимый уровень точности для получаемого приближённого решения. Поэтому при построении разностных схем важнейшее свойство исходных операторных уравнений должны сохраняться и у их аналогов.

Среди множества возможных конструктивных подходов к построению разностных аналогов для дифференциальных операторов выделим основные [32]:

- 1) метод формальной замены производных конечно-разностными выражениями;
- 2) метод интегральных тождеств;
- 3) вариационные методы построения разностных схем;
- 4) метод неопределённых коэффициентов.

Рассмотрим более подробно первый из вышеперечисленных методов.

Метод конструирования разностных схем с помощью замены производных конечно-разностными выражениями основан на использовании разложения в ряд Тейлора достаточно гладких функций, что, как правило, позволяет сохранить локальные свойства дифференциальных уравнений. Заменяем каждую из производных, входящих в краевую задачу, разностным отношением, содержащим значение функции в нескольких узлах сетки, образующих некоторую конфигурацию. Такая совокупность узлов называется шаблоном. Узлы, в которых разностная схема записана на шаблоне, называют регулярными, а остальные узлы – нерегулярными. Рассмотрим возможные способы аппроксимации дифференциального оператора вида

$$A[T] = \frac{dT}{dx}, \quad (2.57)$$

определённого на множестве непрерывных в области $\Omega = \{d < x < b\}$ функций, имеющих ограниченные производные до третьего порядка включительно. Пусть $\Omega_h = \{x_k = kh, 0 < k < N, h = (b-d)/N\}$ - равномерная сетка на отрезке Ω . Тогда наиболее естественный способ замены производной основывается на определении производной как предела

$$\frac{dT}{dx} = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{[T(x+h) - T(x)]}{h}. \quad (2.58)$$

Если зафиксировать h в этом равенстве, то получим приближённую формулу для первой производной через конечные разности

$$\frac{dT}{dx} \approx \frac{[T(x+h) - T(x)]}{h}. \quad (2.59)$$

Или в k - м узле имеем правое разностное отношение

$$T_{x,k} = \frac{(T_{k+1} - T_k)}{h}. \quad (2.60)$$

Аналогично вводится левое разностное отношение

$$T_{\bar{x},k} = \frac{(T_k - T_{k-1})}{h}. \quad (2.61)$$

Можно рассматривать и линейную комбинацию левого и правого разностных отношений

$$\sigma \cdot T_{x,k} + (1 - \sigma) \cdot T_{\bar{x},k}, \quad (2.62)$$

где σ - любое вещественное число. При $\sigma = \frac{1}{2}$ получим центральное разностное отношение

$$T_{x^0,k} = \frac{(T_{k+1} - T_{k-1})}{(2 \cdot h)}. \quad (2.63)$$

При замене оператора $A[T]$ разностными выражениями (2.60) – (2.63) допускается погрешность $\phi_h(x) = A_h[T_h] - (A[T])_h$, называемая погрешностью аппроксимации оператора A разностными оператором A_h в точке x .

Разностный оператор A_h аппроксимирует дифференциальный оператор A с порядком n в точке x , если

$$\phi_h(x) = A_h[T_h(x)] - (A[T(x)])_h = O(h^n). \quad (2.64)$$

Факт аппроксимации в точке называют часто локальной аппроксимацией.

При решении задач теплопроводности необходимо уметь аппроксимировать и вторую производную

$$A[T] = \frac{d^2 T}{dx^2}. \quad (2.65)$$

В отличие от первой производной, для аппроксимации которой достаточно двухточечного шаблона, для второй производной выберем трёх точечный шаблон (x_{k-1}, x_k, x_{k+1}) . Тогда в k - м узле получим разностный оператор

$$A_k[T_k] = \frac{(T_{k+1} - 2 \cdot T_k + T_{k-1}))}{h^2}. \quad (2.66)$$

Пользуясь разложением в ряд Тейлора функции $T(x_k \pm h)$, получим, что порядок аппроксимации в этом случае равен двум [32].

В соответствии с этим можно рассмотреть две различные аппроксимации оператора

$$A[T] = \frac{\partial T}{\partial \tau} - a \cdot \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} \quad (2.67)$$

в области $\Omega = \{0 < x < d, 0 < \tau \leq t\}$:

$$A_{h\eta}[T] = T_\tau^i - a \cdot T_{\bar{x}\bar{x},k}^i; \quad (2.68)$$

$$A_{h\eta}[T] = T_\tau^i - a \cdot T_{\bar{x}\bar{x},k}^{i+1} \quad (2.69)$$

на шаблонах. Погрешность локальной аппроксимации оператора (2.67) разностными операторами (2.68) и (2.69) будет соответственно равна

$$O(\eta + h^2). \quad (2.70)$$

Разностная схема называется явной если в каждом уравнении системы содержится только одно значение функции на следующем слое. Это значение явно выражено через известные значения функции на данном слое.

Разностная схема называется неявной если в каждом уравнении системы содержится несколько неизвестных значений функции на новом слое.

3. ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МОДЕЛЕЙ

Для корректного построения моделей для описания взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями необходимо кроме определения математического аппарата также определить и оптические и физические параметры модели. Рассмотрим на примере кожи человека.

3.1. Оптические характеристики биотканей на примере кожной ткани

Кожа человека является ярким примером многокомпонентной мутной биологической среды и весьма сложна для описания при построении моделей. Оптические характеристики такой сложной среды в целом зависят от множества факторов. Для корректного построения модели кожи и описания ее оптических свойств необходимо иметь некоторое представление о биологических особенностях строения кожи.

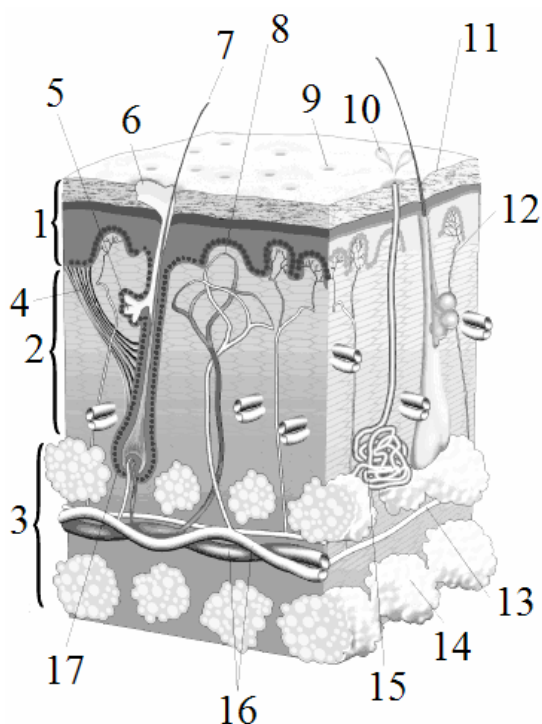


Рис. 11 Биологическое строение кожи человека: 1 – эпидермис, 2 – дерма, 3 – подкожная жировая клетчатка, 4 – мышца, поднимающая волос, 5 – сальная железа, 6 – жировой секрет, 7 – волос, 8 – капилляры, 9 – пора, 10 – пот, 11 – кератин (роговой слой), 12 – нервное окончание, 13 – нерв, 14 – жировая долька, 15 – потовая железа, 16 – кровеносные сосуды, 17 – волосяной мешочек.

Толщина кожного покрова зависит от части тела, изменяясь от 1 до 4 мм [33]. В коже выделяют три части (рис. 11). Верхняя часть – эпидермис – представляет собой многослойный эпителий, наружный слой которого – роговой слой – постоянно слущивается. Толщина эпидермиса различна – от 0,02÷0,05 мм на шее и лице до 0,5÷2,4 мм на ладонях и подошвах [33]. Нижний слой эпидермиса – базальный, лежит на базальной мембране,

разделяющей эпидермис и дерму. В базальном слое находятся клетки – меланоциты, производящие пигмент меланин. Независимо от типа расы в коже каждого человека находится одинаковое количество меланоцитов, но количество меланина, которое эти клетки производят, различно.

Функция меланина – защита кожи от вредного воздействия солнечных лучей: тем темнее кожа, тем лучше она защищена от солнечного ожога.

Истинная или внутренняя кожа – дерма – состоит из богатой волокнами и относительно бедной клетками соединительной ткани, являющейся опорой для придатков кожи (волос, ногтей, потовых и сальных желез) сосудов и нервов. Волосы и протоки от желез проходят через эпидермис к поверхности кожи. Толщина дермы варьируется от 0,5 мм до 5 мм. На предплечье она не превышает 1 мм (у женщин) и 1,5 мм (у мужчин), а в некоторых местах достигает 2,5 мм (кожа спины у мужчин) [33]. В дерме выделяют два слоя: прилежащий к эпидермису сосочковый и сетчатый (ретикулярный). В сосочковом слое содержатся различные волокна, придающие коже прочность и упругость, а также многочисленные кровеносные и лимфатические сосуды, нервные сплетения и окончания нервных волокон. Сетчатый слой располагается под сосочковым слоем. В нем залегают потовые и сальные железы, волосяные сумки. Протоки сальных желез открываются в волосяные сумки. Волокнистые структуры дермы состоят из коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон. Промежутки между волокнами, придатками кожи и другими структурными образованиями занимает так называемое основное вещество – аморфная субстанция.

Подкожная жировая клетчатка (гиподерма) состоит из рыхлой сети коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон, в петлях которых расположены дольки жировой ткани – скопления крупных жировых клеток. Подкожный слой пронизан сетью нервов и кровеносных сосудов, которые поддерживают и питают дерму и эпидермис. Толщина этого слоя различна и зависит от образа жизни человека, питания, обмена веществ.

От количества меланина, производимого меланоцитами, зависит цвет кожи и ее чувствительность к воздействию света. Чем больше вырабатывается меланина, тем интенсивнее и темнее окраска кожи. У людей, живущих в жарких странах, меланина в коже вырабатывается очень много, поэтому кожа у них смуглая; наоборот, у людей, живущих на севере, меланина мало, поэтому кожа северян светлее. Цвет и чувствительность к световому воздействию определяют тип кожи человека. Различают 6 типов, согласно классификации Томаса Фицпатрика:

Тип I: Восточно-европейский. Очень светлая кожа, мало меланина, светлые волосы, голубые или зеленые глаза. Никогда не загорает, всегда обгорает.

Тип II: Восточно-европейский или скандинавский. Кожа светлая, волосы от светло-рыжих до светло-русых, зеленые или карие глаза. Редко загорает, обычно обгорает.

Тип III: Среднеземноморский. Кожа не белая, но и не смуглая, волосы каштановые, глаза карие. Часто загорает, иногда обгорает.

Тип IV: Азиатский. Более сильная пигментация, хорошая переносимость солнечного облучения. Кожа смуглая, волосы черные, глаза черные.

Тип V: Небелый. Светло-черный цвет кожи, черные волосы, черные глаза. Никогда не обгорает.

Тип VI: Черный. Очень темный цвет кожи, черные волосы, черные глаза. Никогда не обгорает.

На цвет кожи также влияют такие факторы, как кровь в кровеносных сосудах кожи и естественный желтоватый оттенок ткани кожи. Состояние кровеносных сосудов в коже может сильно менять цвет кожи. Так, человек бледнеет от страха, когда малые сосуды закрываются, краснеет от гнева, когда увеличивается приток крови, и синееет от холода, когда большая часть кислорода в крови отходит к тканям по мере того, как приток крови замедляется.

Снабжение кожи кровью в норме осуществляется следующим образом. Все вены в организме человека локализируются либо поверхностно, в подкожной клетчатке, либо в глубине анатомических областей по ходу артерий, сопровождаемых обычно парами вен. Поверхностные вены благодаря множественным соустьям образуют венозные сплетения, которые в норме содержат основную часть объема располагающейся в коже крови [34]. Артерии, вступив в дерму из подкожной клетчатки, все более разветвляясь, образуют глубокую и поверхностную (подсосочковую) параллельные сети. От подсосочковой сети отходят терминальные артериолы, по одной на несколько сосочков. В каждом сосочке есть капилляр в виде шпилькообразной петли, поднимающийся к вершине сосочка артериальным коленом и переходящий в более толстое венозное колено. Из капиллярных петель кровь собирается в поверхностную венозную сеть и далее в расположенные друг за другом все более укрупняющиеся три венозные сети. Наиболее глубокая из них лежит в подкожной клетчатке.

Биологические ткани, такие как кожа, являются оптически неоднородными поглощающими средами со средним показателем преломления, большим, чем у воздуха, поэтому на границе раздела биообъект - воздух часть излучения отражается (френелевское отражение), а остальная часть проникает в биоткань.

Помимо поглощения, кожа характеризуется значительным светорассеянием, т. е. является сильно рассеивающей мутной средой, так как состоит из большого числа случайно распределенных в объеме рассеивающих центров. Степень рассеяния зависит от длины волны излучения и оптических свойств биоткани. Рассеяние света средами, состоящими из большого числа частиц, существенно отличается от рассеяния света отдельными частицами. Это связано, во-первых, с интерференцией волн, рассеянных отдельными частицами между собой и с

падающей волной; во-вторых, во многих случаях важны эффекты многократного рассеяния (переизлучения), когда свет, рассеянный одной частицей, вновь рассеивается другими; в-третьих, взаимодействие частиц между собой не позволяет считать их движения независимыми.

За счет многократного рассеяния и поглощения лазерный пучок уширяется и затухает при распространении в коже. Объемное рассеяние является причиной распространения значительной доли излучения в обратном направлении (обратное рассеяние). Клеточные мембраны, ядра и органеллы являются основными рассеивателями для многих биологических тканей. Поглощенный свет преобразуется в тепло, переизлучается в виде флуоресценции или фосфоресценции, а также тратится на фотобиохимические реакции.

Спектр поглощения определяется типом доминирующих поглощающих центров и содержанием воды в биоткани. Характер фотовоздействия лазерного излучения на биологическую ткань определяется ее составом и коэффициентом поглощения на длинах волн облучения. В УФ и ИК ($\lambda > 2$ мкм) областях спектра превалирует поглощение, поэтому вклад рассеяния сравнительно мал, и свет неглубоко проникает в биоткань, всего на один или несколько клеточных слоев (рис. 12а). В коротковолновой видимой области спектра глубина проникновения света для типичной биоткани составляет 0,5–2,5 мм. В этом случае существенную роль играют как поглощение, так и рассеяние, которое преобладает в отраженном от кожи излучении (отражается примерно от 15 до 50% падающего пучка) (рис. 12б). На длинах волн от 600 до 1500 нм рассеяние превалирует над поглощением, и глубина проникновения увеличивается до 8–10 мм (рис. 12в).

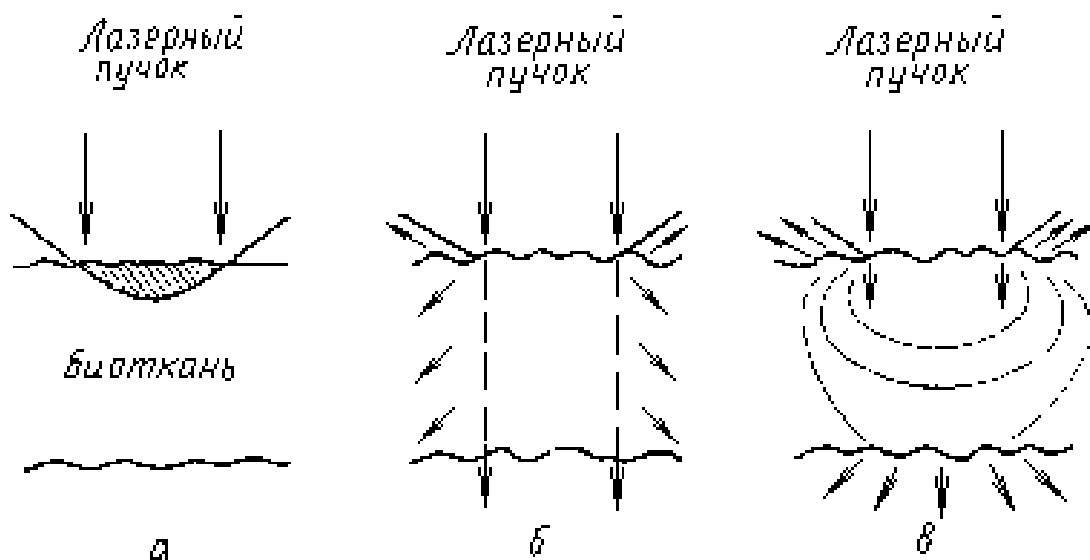


Рис. 12 Поглощение и рассеяние света биологическими тканями [2]

Сильное рассеяние обусловлено соизмеримостью длины волны излучения с размерами клеток и отдельных их элементов. По мере того как свет проникает через кожу, коллимированная структура пучка полностью заменяется на диффузную, обратное рассеяние возрастает, и интенсивность отраженного от кожи света достигает 35–70% от интенсивности падающего пучка. В зависимости от типа биологической ткани и длины волны, коэффициент отражения может изменяться в очень широких пределах.

Таким образом, оптические свойства биологической ткани определяются ее структурой и состоянием: физиологическим состоянием, уровнем гидратации, гомогенностью, видовой вариантностью, характером измерений *in-vivo* – *in-vitro* и др. Ослабление лазерного пучка в биологической ткани проходит по экспоненциальному закону. Интенсивность коллимированного излучения оценивается по закону Бугера-Бера:

$$I(z) = (1 - R) \cdot I_0 \cdot \exp(-\mu_t \cdot z), \quad (2.71)$$

где $R = \left(\frac{n-1}{n+1}\right)^2$ – коэффициент отражения при нормальном падении пучка, n – показатель преломления биологической ткани, I_0 – интенсивность падающего света, $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ – полный коэффициент затухания, μ_a – коэффициент поглощения, μ_s – коэффициент рассеяния, z – толщина образца. Средняя длина свободного пробега однократно рассеянного фотона в биологической ткани определяется, как $l_{ph} = \mu_t^{-1}$.

Еще одним из важных оптических параметров ткани является оптическая глубина проникновения δ [м]. Она означает глубину ткани, на которой интенсивность диффузно рассеянного света уменьшается по сравнению со значением интенсивности падающего излучения в e раз. Иными словами, интенсивность света в ткани $I(x)$ уменьшается экспоненциально с увеличением расстояния x от источника:

$$I(x) = Const \cdot e^{-\frac{x}{\delta}}, \quad (2.72)$$

$$\text{где } \delta = \frac{1}{\sqrt{3 \cdot \mu_a \cdot (\mu_a + \mu_s')}}. \quad (2.73)$$

Существенное значение величины анизотропии рассеяния биологических тканей и многократное рассеяние приводят к отклонению от закона Бугера-Бера.

В описании эффектов, происходящих в тканях под воздействием излучения, поглощение воды играет важную роль, так как она является главной составляющей большинства тканей. Человеческий организм на 55–65 % состоит из воды. В организме взрослого человека с массой тела 65 кг

содержится в среднем 40 литров воды, из них около 25 литров находится внутри клеток, а 15 – в составе внеклеточных жидкостей организма. Вода является основной средой, в которой протекают многочисленные химические реакции и физико-химические процессы (ассимиляция, диссимиляция, осмос, диффузия, транспорт и другие), лежащие в основе жизни. Организм строго регулирует содержание воды в каждом органе и каждой ткани. Постоянство внутренней среды организма, в том числе и определенное содержание воды, — одно из главных условий нормальной жизнедеятельности. Спектр поглощения воды представлен на рис. 13 [1].

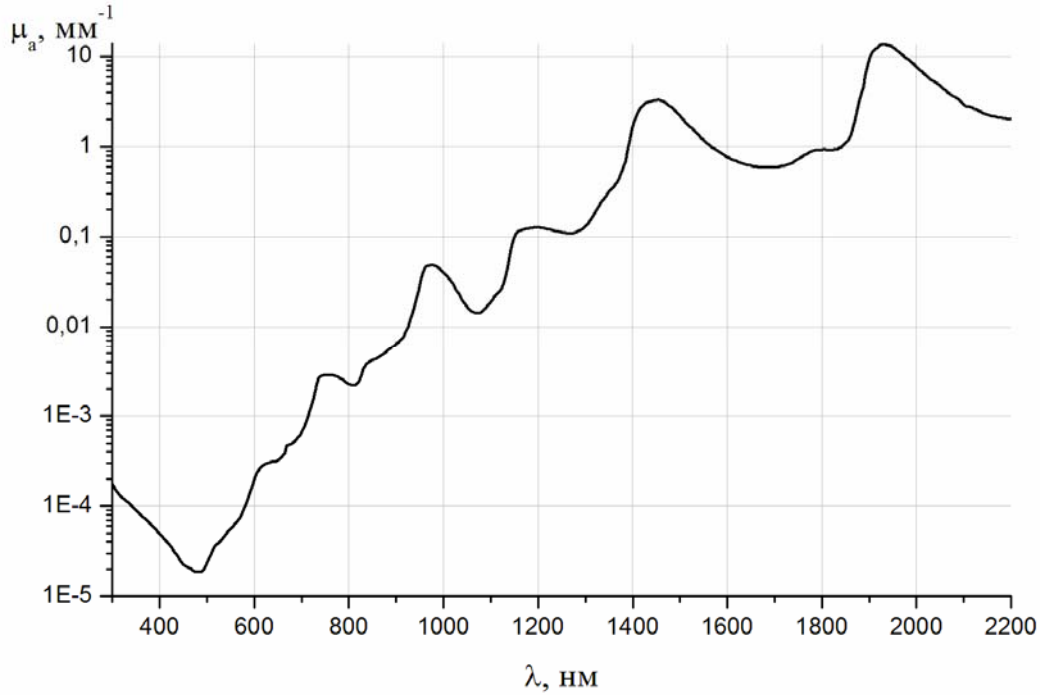
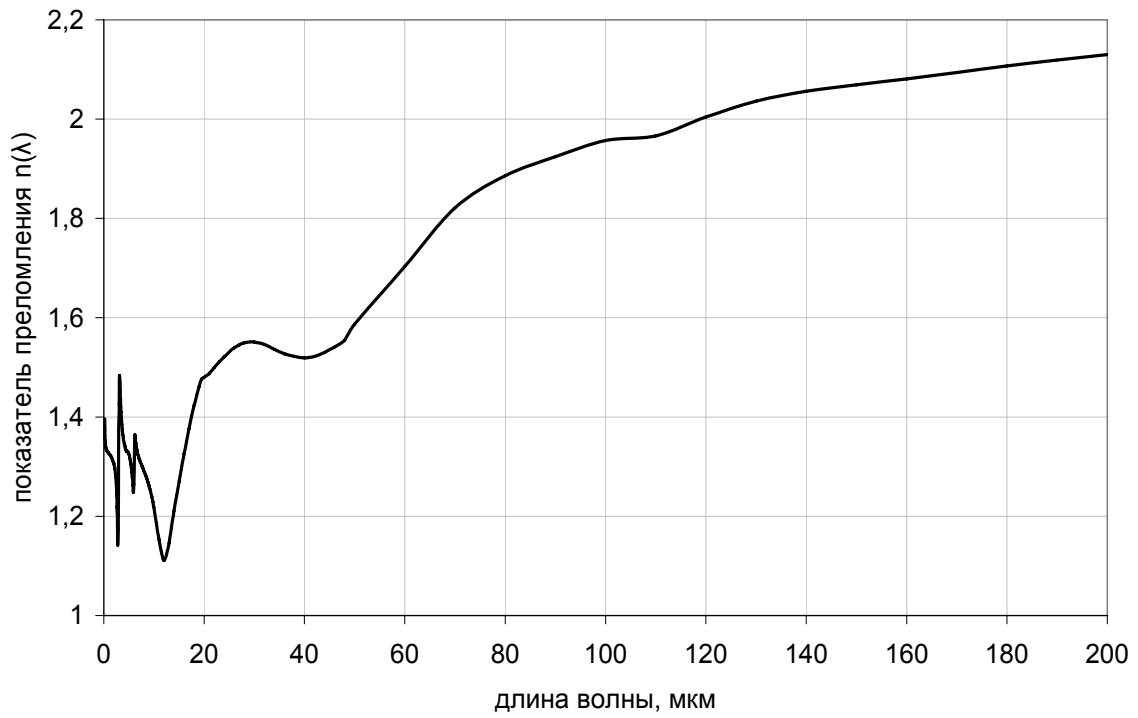


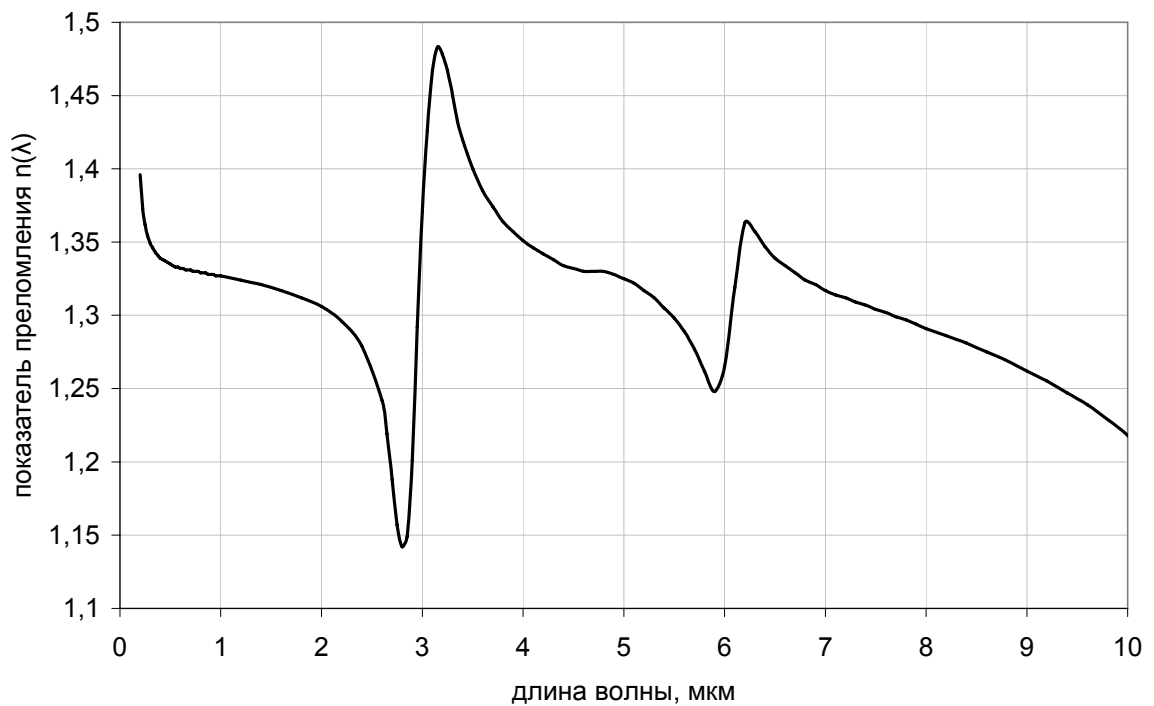
Рис. 13 Спектр поглощения воды [1]

Показатель преломления, n , и коэффициент экстинкции, k , воды также имеют сильную зависимость от длины волны. Кроме того, они зависят друг от друга. Например, измерив каким-либо образом зависимость коэффициента экстинкции воды можно найти показатель преломления для различных длин волн при помощи следующего выражения:

$$n(\lambda_0) = 1 + \frac{2\lambda_0^2}{\pi} \int_0^{\infty} \frac{k(\lambda)d\lambda}{\lambda(\lambda_0^2 - \lambda^2)}. \quad (2.74)$$



а)

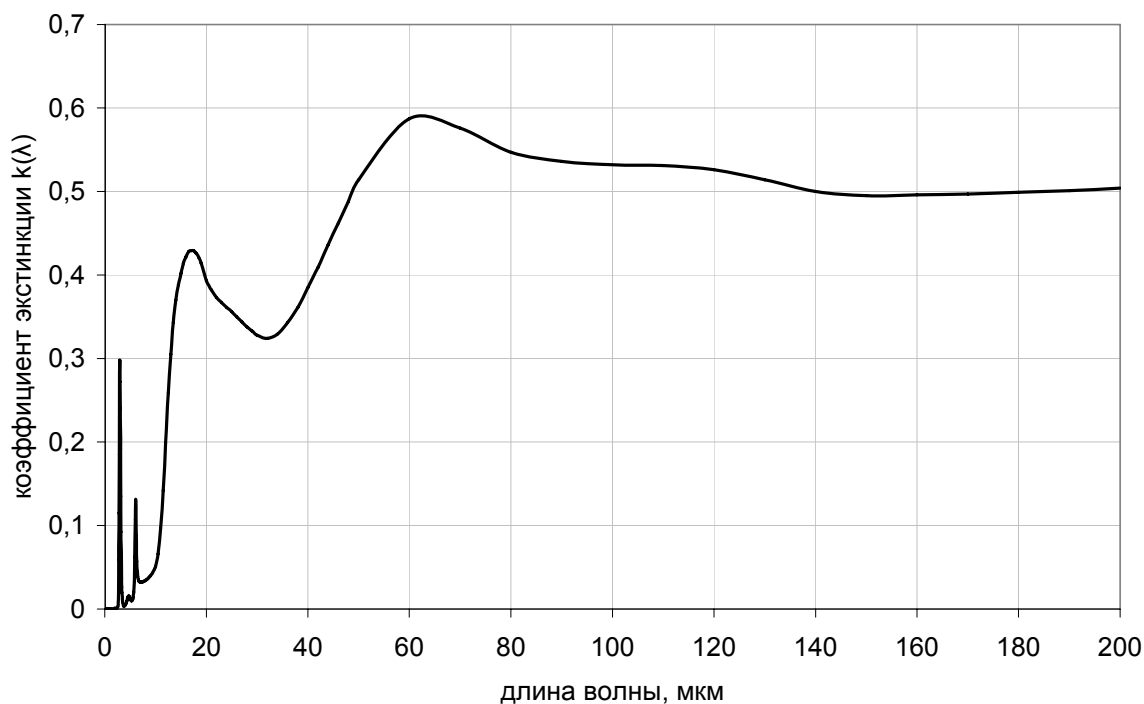


б)

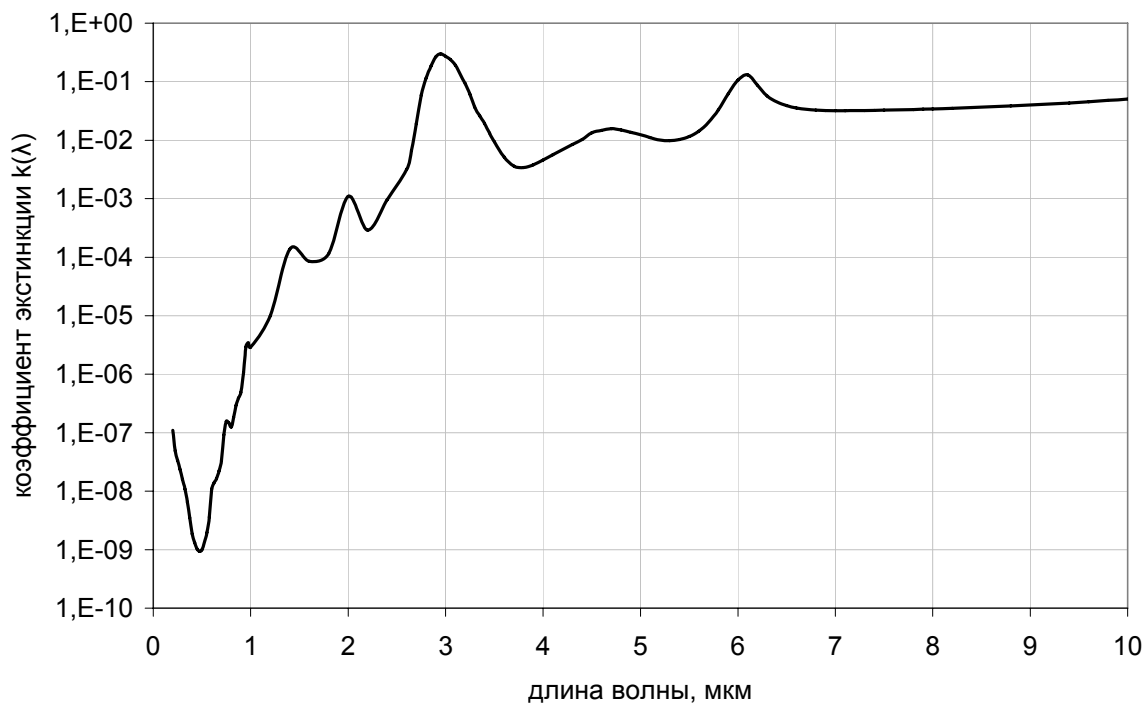
Рис. 14 Зависимость показателя преломления воды от длины волны; а) – в диапазоне длин волн от 0,2 до 200 мкм, б) – в диапазоне длин волн от 0,2 до 10 мкм

В различных работах, посвященных оптическим характеристикам воды, приводятся значения, относящиеся к различным спектральным

диапазонам. Объединив все имеющиеся данные, можно получить значения показателя преломления и коэффициента экстинкции для достаточно широкого диапазона значений длин волн – от 200 нм до 200 мкм (рис. 14, 15) [35].



а)



б)

Рис. 15 Зависимость коэффициента экстинкции воды от длины волны; а) – в диапазоне длин волн от 0,2 до 200 мкм, б) – в диапазоне длин волн от 0,2 до 10 мкм

В УФ, видимом и БИК – диапазонах длин волн коэффициент поглощения воды очень мал. В этих областях поглощение ткани определяется спектрами поглощения пигментов, в частности для кожи – спектрами поглощения меланина и крови (гемоглобина и оксигемоглобина).

Поглощение меланина является наиболее важным составляющим полного поглощения эпидермиса и рогового слоя. Спектр поглощения меланина, содержащегося в эпидермисе кожи человека представлен на рис. 16 [36].

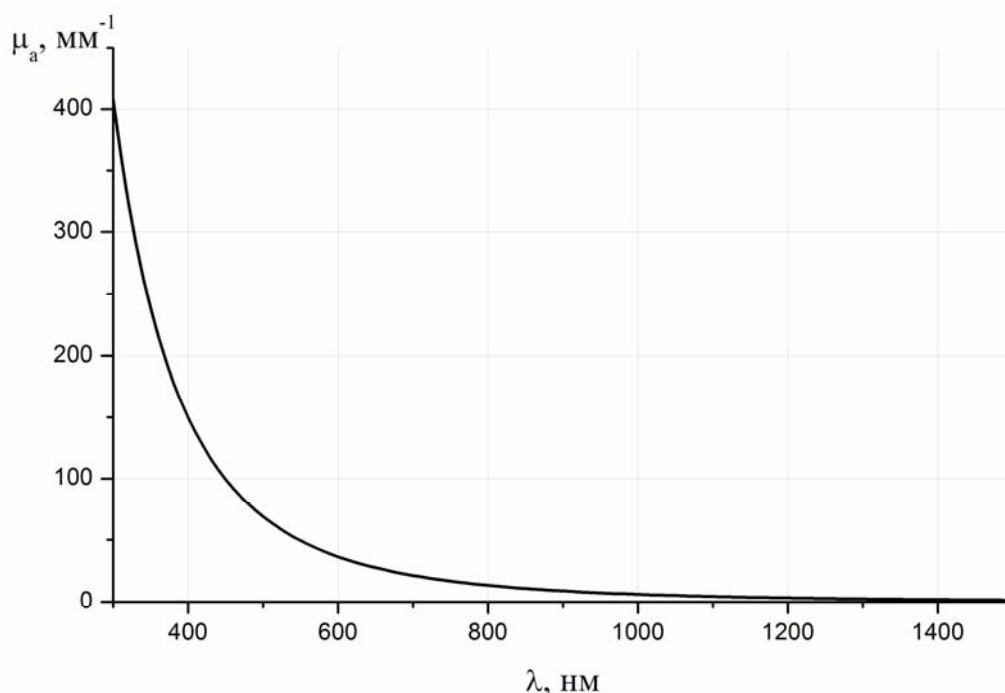


Рис. 16 Спектр поглощения меланина [36]

Для расчетов интерес представляет величина оптической плотности (OD) эпидермиса, которая является результатом следующего произведения:

$$OD = \mu_{mel} \cdot h_e, \quad (2.75)$$

где μ_{mel} - коэффициент поглощения меланина, h_e - толщина слоя эпидермиса.

Оптическая плотность зависит от количества меланина в базальном слое, что в свою очередь, зависит от многих факторов, основным из которых является тип кожи. В зависимости от него, процентное содержание меланина в базальном слое эпидермиса кожи человека может изменяться от 1,5% до 43%. Поэтому оптическая плотность эпидермиса имеет сильную зависимость от типа кожи человека. Например, для типа кожи 2 оптическая плотность эпидермиса на длине волны $\lambda_0 = 700$ нм равна

0,035, а для шестого типа кожи для данной длины волны оптическая плотность эпидермиса равна 0,33 [36].

Как пример влияния содержания меланина в коже можно рассмотреть отражение от кожи человека европейского типа и афроамериканца (рис. 17).

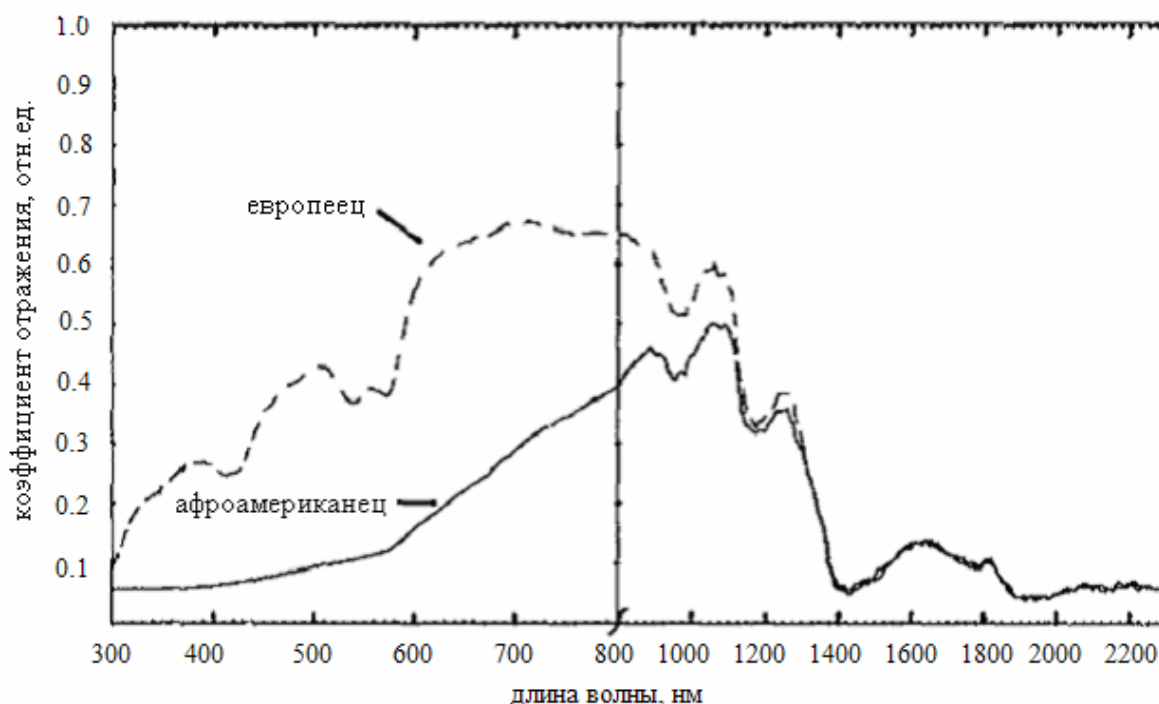


Рис.17 Коэффициент отражения кожи европейца и афроамериканца [18]

Дерма существенно отличается от эпидермиса и по составу и по структуре. Коэффициент рассеяния дермы сильнее в более коротких длинах волн. Рассеяние играет главную роль в определении глубины проникновения излучения различных длин волн в дерме. Поэтому более длинные волны проникают глубже, чем короткие. Это связано с наличием меланина, который больше поглощает короткие длины волн, чем длинные. По данным [37] для образца, состоящего из эпидермиса и дермиса, глубина проникновения составляет $0,15 \div 0,2$ мм (для длины волны 632,8 нм), $0,21 \div 0,4$ мм (для длины волны 675 нм).

На рис. 18 представлен спектр отражения человеческой кожи *in vivo*, получен на молодом белом мужчине [38]. Стрелочками обозначены главные полосы поглощения. При длинах волн больше чем 320 мкм, минимум ожидается вследствие поглощения гемоглобина и воды. Виден слабый признак полосы поглощения в области $340 \div 350$ мкм. Предположительно это полоса поглощения гемоглобина.

Биологические ткани являются сильно рассеивающими объектами, распространение света через которые может считаться диффузным процессом [23]. Важное свойство рассеивающей ткани – анизотропия,

которая определяется величиной, называемой фактором анизотропии g – средний косинус угла рассеяния.

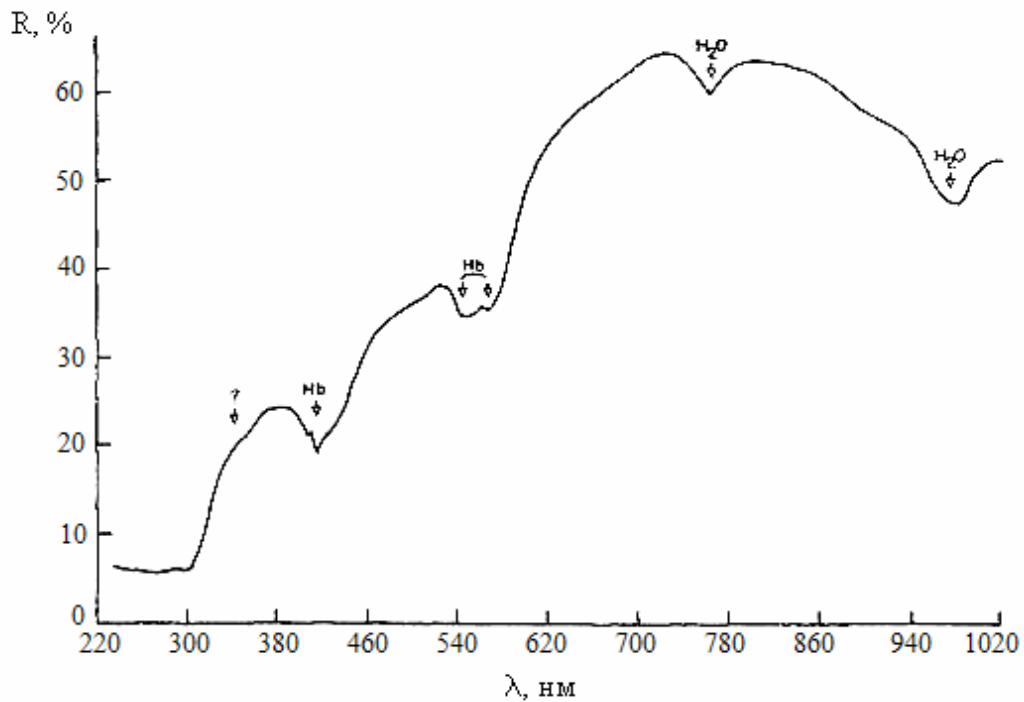


Рис. 18 Коэффициент отражения кожи предплечья светлого молодого белого мужчины [38]

Для большинства непрозрачных биологических тканей значения фактора анизотропии находится в диапазоне $(0,7 \div 0,95)$. Зависимость фактора анизотропии кожи (как дермы, так и эпидермиса) от длины волны может быть описана следующим эмпирическим соотношением [38]:

$$g(\lambda) = 0.7645 + 0.2355 \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{\lambda - 500 \text{ нм}}{729.1 \text{ нм}}\right) \right] \quad (2.76)$$

Коэффициенты рассеяния эпидермиса и дермы различаются между собой, но эти различия незначительны.

В первом приближении считаем, что коэффициенты рассеяния эпидермиса и дермы одинаковы и равны 10 см^{-1} для $\lambda_0 = 700 \text{ нм}$. Зависимость коэффициента рассеяния кожи от длины волны может быть описана следующим выражением:

$$\mu_s(\lambda) = \mu_s(\lambda_0) \cdot \left(\frac{\lambda}{700 \text{ нм}} \right)^{-3/2} \quad (2.77)$$

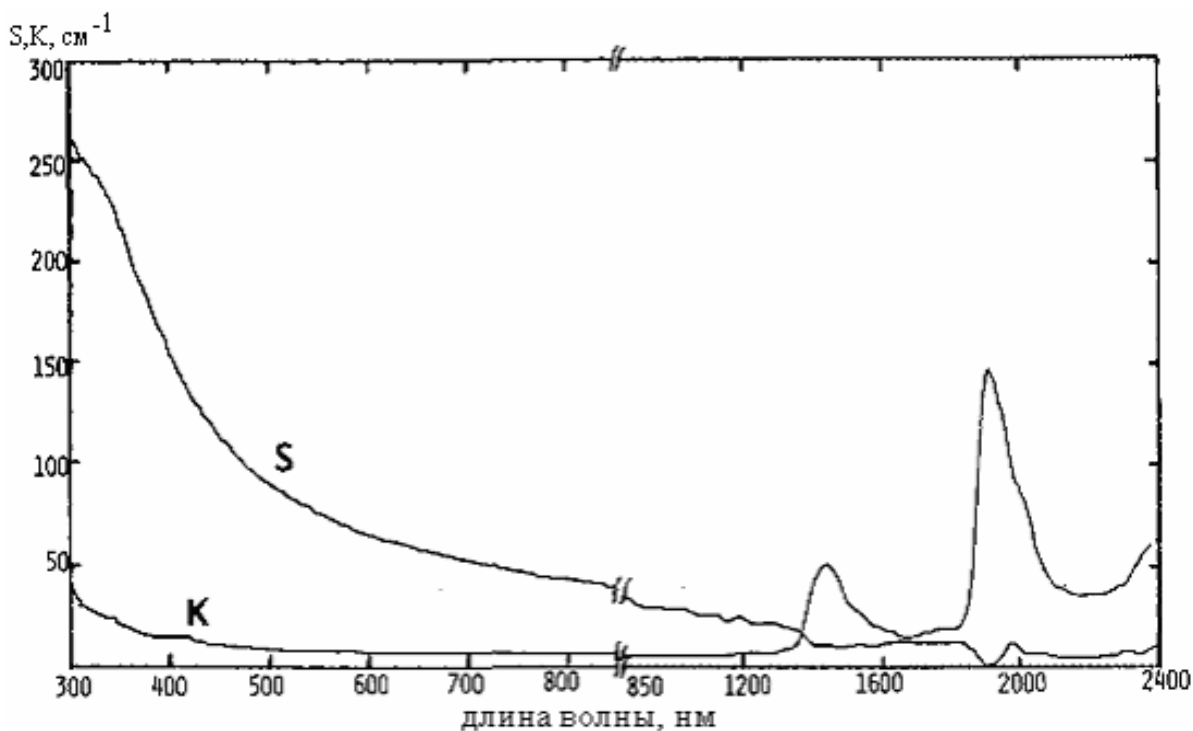


Рис. 19 Коэффициенты рассеяния (S) и поглощения (K) для человеческой кожи в искусственных условиях [39]

На рис. 19 приведены коэффициенты рассеяния и поглощения кожи человека. Видно, что рассеяние кожи заметно возрастает для более коротких длин волн. Коэффициент поглощения значительно меньше коэффициента рассеяния в области коротких длин волн, но имеет пики в области полос поглощения воды. Рассеяние играет главную роль в определении глубины проникновения излучения с длинами волн из диапазона 300-1200 нм в кожу, для излучения с большей длиной волны глубину проникновения определяет поглощение [39].

В таблице 2 приведены некоторые оптические коэффициенты рогового слоя, эпидермиса и дермы для человека *in vitro* на различных длинах волн.

Кровь – одна из наиболее важных биологических жидкостей. На ее долю приходится примерно 6÷8% общего веса тела, что соответствует у взрослого человека 4÷6 л. Кровь состоит из жидкой части - плазмы (составляет 57% всего объема крови) и взвешенных в ней клеточных (ферментных) элементов (47%) [41]. Плазма состоит на 90÷91% из воды, 6,5÷8,0% составляют белковых молекул, остальные 2% приходятся на низкомолекулярные вещества. Различают красные и белые кровяные тельца (клетки) – эритроциты и лейкоциты. Кроме того, в крови содержатся кровяные пластинки – тромбоциты. 99% кровяных телец составляют эритроциты, и 1% - лейкоциты и тромбоциты.

Таблица 2

Оптические свойства человеческой кожи in vitro

Ткань	λ , нм	μ_t , см ⁻¹	μ_a , см ⁻¹	μ_s , см ⁻¹	$\mu_s(1-g)$, см ⁻¹	g	Литература
Роговой слой	193	-	6000	-	-	-	[40]
	250	-	1150	2600	260	0,9	
	308	-	600	2400	240	0,9	
	337	-	330	2300	230	0,9	
	351	-	300	2200	220	0,9	
	400	-	230	2000	200	0,9	
Эпидермис	250	-	1000	2000	313	0,69	[40]
	308	-	300	1400	407	0,71	
	337	-	120	1200	338	0,72	
	351	-	100	1100	306	0,72	
	415	-	66	800	206	0,74	
	488	-	50	600	143	0,76	
	514	-	44	600	139	0,77	
	585	-	36	470	99	0,79	
	633	-	35	450	88	0,80	
	800	-	40	420	62	0,85	
Дерма	250	-	26	833	257	0,69	[40]
	308	-	8,7	583	170	0,71	
	337	-	6,1	500	141	0,72	
	351	-	5,2	458	127	0,72	
	415	-	3,5	320	82	0,74	
	488	-	2,6	250	60	0,76	
	514	-	2,2	250	58	0,77	
	585	-	2,2	196	41	0,79	
	633	-	2,0	187,5	37	0,80	
	800	-	1,7	175	30	0,85	
	630	243	1,8	-	-	-	[37]
	633	190	2,7	187	35,5	0,81	
	635	-	1,8	244	-	-	

Эритроциты имеют форму двояковогнутого диска диаметром около 7 мкм и толщиной, изменяющейся от 1 мкм в центре до 2 мкм по краям. Клетка содержит молекулы гемоглобина (Hb), которые, легко присоединяя кислород, превращаются в молекулы оксигемоглобина (HbO₂). Соответственно, различают венозную и артериальную кровь. Объемный процент эритроцитов в цельной крови носит название гематокрит [42].

В норме у взрослого мужчины гематокрит равен 44÷46 об.%, а у женщины – 41÷43 об.%. Важнейшим параметром является также

насыщение крови кислородом (OS), определяемое как отношение оксигемоглобина к общему гемоглобину.

Вследствие вышесказанного, поглощение крови определяется в основном поглощением воды, гемоглобина и оксигемоглобина. Спектры поглощения данных пигментов представлены на рис. 20 [42]. Наблюдается сильная полоса поглощения с центром в области около 414,5 нм и более слабые пики поглощения в области 550 нм. По сравнению с гемоглобином оксигемоглобин меньше поглощает в красной области спектра. При длинах волн 548, 568, 587 и 805 нм величины поглощения Hb и HbO₂ равны. Эти длины волн называются изобестическими точками.

Отмечено, что цельная кровь, в которой гемоглобин находится в эритроцитах, в общем поглощает больше, чем гемолизованная кровь. Возрастание поглощения связано с эффектом рассеяния на эритроцитах.

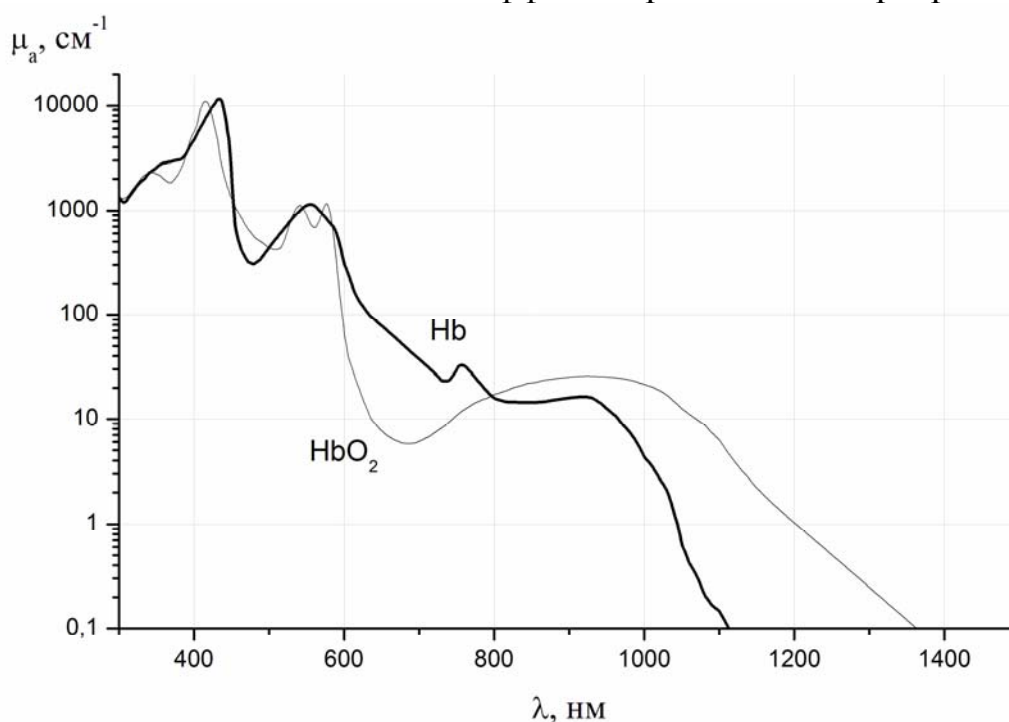


Рис. 20 Спектры поглощения гемоглобина (Hb) и оксигемоглобина (HbO₂) [42]

Отмечено, что цельная кровь, в которой гемоглобин находится в эритроцитах, в общем, поглощает больше, чем гемолизованная кровь. Возрастание поглощения связано с эффектом рассеяния на эритроцитах. На рис. 21а показана полученная в экспериментах зависимость от угла рассеяния θ относительной интенсивности света, рассеянного вперед изолированными эритроцитами. Выступ на кривой около 8° принадлежит вторичному дифракционному максимуму. Получены также данные по рассеянию цельной крови (рис. 21б).

При низком гематокрите H (объемный процент эритроцитов в цельной крови) пропущенный свет представляет собой очень узкий пучок; это указывает на слабое рассеяние. При возрастании гематокрита пучок

пропущенного света расширяется, то есть растет рассеяние. При $\theta=0^\circ$ интенсивность уменьшается с ростом H из-за возрастания поглощения и рассеяния.

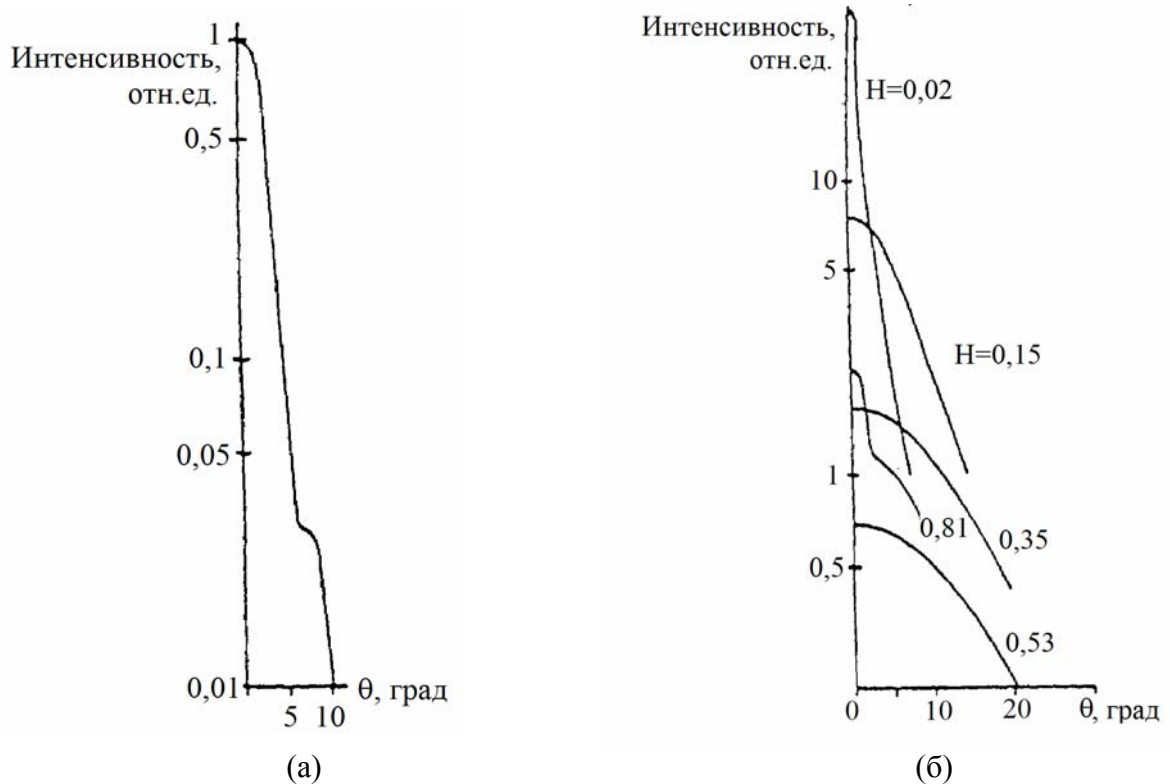


Рис. 21 Зависимость интенсивности рассеяния вперед на эритроцитах от угла рассеяния θ : а – изолированные эритроциты, б – цельная кровь с различными значениями гематокрита, толщина образца $d=75$ мкм, $\lambda=0,8$ мкм

На кривой при высоком гематокрите $H=0,81$ четко проявляется нерассеянный узкий пучок на вершине более широкого рассеянного пучка, обусловленный возрастающим пропусканием. Этот рост пропускания связан со снижением рассеяния, так как поглощение должно обязательно возрастать. Рассеяние при низких значениях гематокрита происходит в основном на эритроцитах. Повышение гематокрита означает возрастание количества эритроцитов и возрастание рассеяния. При более высоких значениях гематокрита $H > 0,5$ эритроциты слипаются вместе, образуя гомогенную массу поглощающего гемоглобина, и рассеяние происходит на плазменных полостях, расположенных между массами красных кровяных телец. С ростом гематокрита уменьшаются плазменные полости, что приводит к наблюдаемому уменьшению рассеянию при больших H .

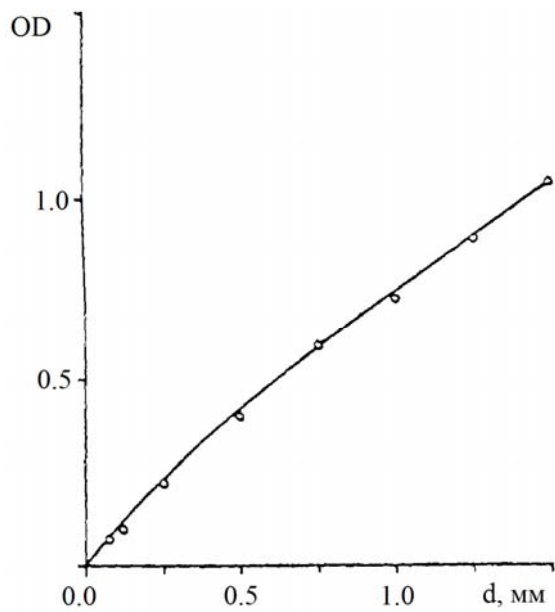


Рис. 22 Зависимость оптической плотности крови от толщины слоя d . $\lambda=0,80\mu\text{м}$, $H=0,35$.

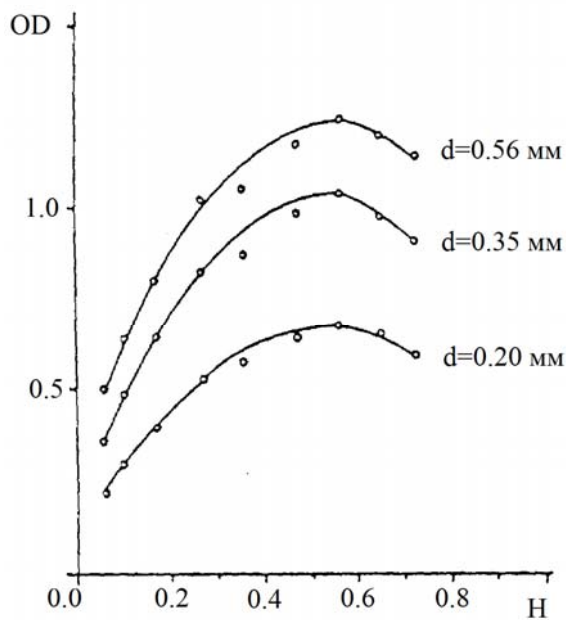


Рис. 23 Зависимость оптической плотности крови при $\lambda=0,80\mu\text{м}$ от гематокрита при различной толщине d образца.

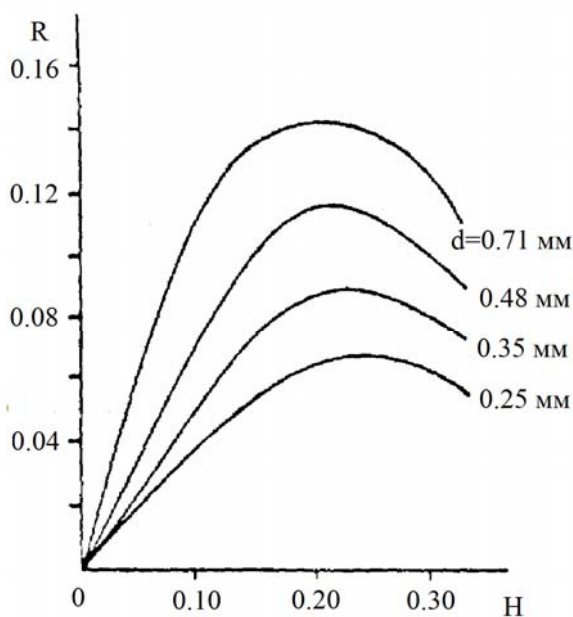


Рис. 24 Зависимость коэффициента отражения полностью окисленной крови от гематокрита при различной толщине d образца; $\lambda=0,63\mu\text{м}$.

Имеются данные по измерению коэффициентов пропускания T и отражения R тонкими слоями цельной крови. На рис. 22 представлена зависимость оптической плотности $OD = \lg\left(\frac{1}{T}\right)$ от толщины образца d при $\lambda=0,8$ мкм. Прямая линия, как это следует по закону Ламберта–Бера, не получена. Искривление линии связано с эффектами рассеяния. На рис. 23 видно увеличение и последующее уменьшение оптической плотности в зависимости от величины H при различных d .

Сходные результаты для отражения образцами различной толщины представлены на рис. 24 [42]. Подобное поведение оптической плотности и отражение в зависимости от величины гематокрита связано с рассеянием на эритроцитах. Согласно [43], оптические свойства цельной крови в зависимости от длины волны излучения, могут быть представлены при помощи следующих выражений:

$$\mu_a^{blood}(\lambda) = p^{Oxy} \mu_a^{HbO_2}(\lambda) + (1 - p^{Oxy}) \mu_a^{Hb}(\lambda), \quad (2.78)$$

$$\mu_s^{blood}(\lambda) = 440.72H(1-H)(1.4-H) \left(\frac{685}{\lambda} \right), \quad (2.79)$$

$$g^{blood}(\lambda) = 0.995, \quad (2.80)$$

где λ – длина волны в нм, $\mu_a^{blood}(\lambda)$, $\mu_s^{blood}(\lambda)$ – коэффициенты поглощения и рассеяния, соответственно, p^{Oxy} – степень насыщения крови кислородом (например, $p^{Oxy}=0,8$ означает, что в крови содержится 80% HbO_2 и 20% Hb), $\mu_a^{Hb}(\lambda)$ и $\mu_a^{HbO_2}(\lambda)$ – коэффициенты поглощения, соответственно, гемоглобина и оксигемоглобина, H – гематокрит, $g^{blood}(\lambda)$ – фактор анизотропии.

Для кожи в целом поглощение излучения кровью играет огромную роль. В коже проходят сосуды, наполненные кровью. Процентное содержание крови различно для разных людей. Это обусловлено и количеством сосудов и их размерами. Обычно считается, что среднее объемное содержание крови в коже равно 0,2%. Однако большая часть крови сосредоточена в поверхностном сплетении сосудов на глубине 100-300 мкм, где объемное содержание крови в ткани составляет примерно 2-5% [38].

Чем больше содержание крови в дерме, тем больше поглощение ею излучения на длинах волн, соответствующих поглощению крови. Поэтому при расчете оптимальных параметров излучения следует учитывать и содержание крови в дерме, и диаметр сосудов.

Оптический коэффициент поглощения дермы в зависимости от содержания крови можно определить следующим образом [38]:

$$\mu_{aD}(\lambda) = f_{blood} \cdot \mu_{ab}(\lambda) + (1 - f_{blood}) \mu_{background}, \quad (2.81)$$

где f_{blood} – объемное содержание крови в дерме, $\mu_{background}$ – коэффициент поглощения дермы в отсутствии хромофоров, см^{-1} :

$$\mu_{background} = 0.244 + 85.3 \cdot \exp\left(-\frac{\lambda - 154 \text{ нм}}{66.2}\right). \quad (2.82)$$

Спектр поглощения дермы для величины объемного содержания крови в дерме, равной 0,5% представлен на рис. 25.

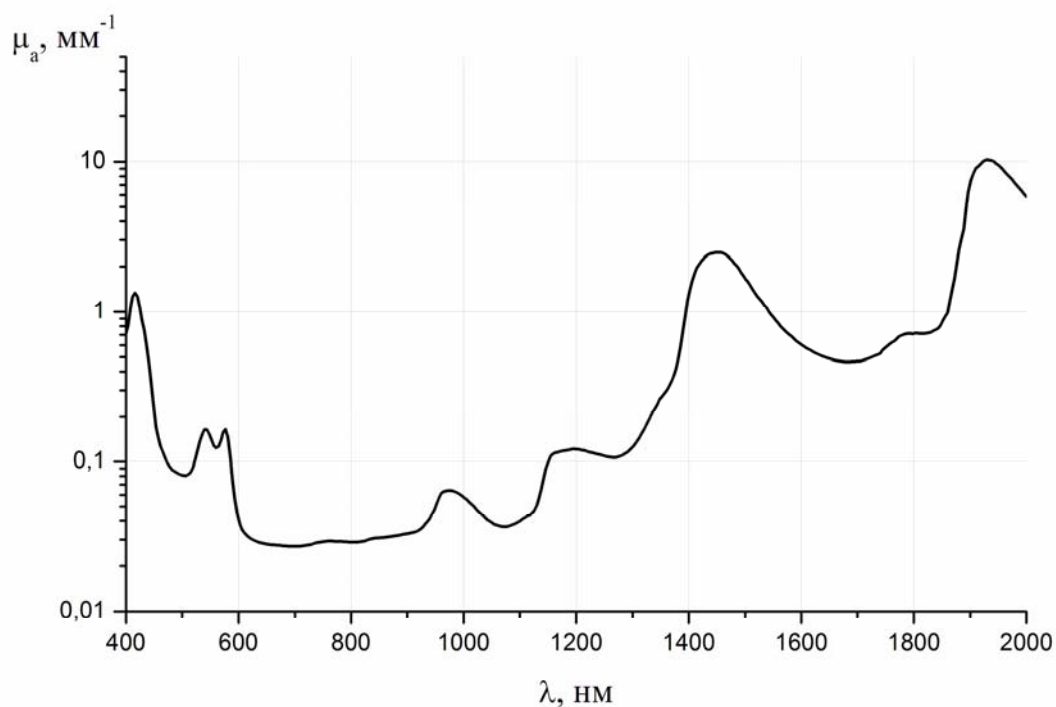


Рис. 25 Спектр поглощения дермы ($f_{blood}=0,5\%$) [38]

Жировая ткань, с точки зрения оптических свойств, представляет собой неоднородную среду, способную поглощать и рассеивать свет. Рассеивающими объектами в жире могут быть клеточные мембраны, ядра, митохондрии, кристаллические клетки и др. Некоторые из этих структур, например, мембраны и ядра встречаются и в жидкой фазе. При освещении жировой ткани светом видимого диапазона рассеивающие свет частицы постепенно уменьшают его направленность (коллимированность). Распространение света через сильно рассеивающую биологическую ткань, к которой можно отнести жировую ткань, может считаться диффузным процессом.

Поскольку данных по оптическим параметрам жировой ткани кожи человека крайне мало, рассмотрим здесь жировую ткань также кролика и свиньи для сравнения и полноты картины.

Из всех сильно рассеивающих биологических тканей жировая клетчатка имеет наибольшее значение среднего показателя преломления $\tilde{n}=1,455$ (на длине волны 633 нм) [44]. В диапазоне длин волн от 456 нм до 1064 нм показатель преломления жировой ткани кожи человека составляет

величину порядка 1,44, а брюшины человека — 1,46. Значения показателя преломления жировой ткани человека [45], измеренные на отдельных длинах волн, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Значения показателя преломления жировой ткани человека [45]

Жировая ткань	λ , нм	n
кожи человека	456 – 1064	1,44
брюшины человека	456 — 1064	1,46

Показатель преломления глицеридов определяется составом и, в известной мере, структурой их жирных кислот [46]. В табл.4 представлены данные показателя преломления некоторых одноокислотных триглицеридов насыщенных жирных кислот. Показатель преломления увеличивается по мере увеличения молекулярной массы триглицеридов.

Таблица 4

Значения показателя преломления некоторых одноокислотных триглицеридов насыщенных жирных кислот [46].

Одноокислотные триглицериды	ρ , $\left[\frac{\text{кг}}{\text{м}^3} \right]$	n
Тримиристин	884,8	1,443 (при T=60°C)
Трипальмитин	865,7	1,438 (при T=80°C)
Тристеарин	862,1	1,440 (при T=80°C)

Измеренные *in vivo* значения полного коэффициента отражения (зеркальный и диффузный компоненты) жировой ткани кролика и экспериментальные значения глубины проникновения света для жировой ткани человека, прилегающей к аорте, на отдельных длинах волн представлены в табл. 5 и табл. 6 соответственно [2].

В жировой ткани свет рассеивается не только на жировых клетках, но, в основном, на клеточных органеллах - митохондриях и на липидных вакуолях, которые составляют примерно 0,5–1 мкм в диаметре. Эти частицы расположены в ткани вплотную друг к другу. Результаты *in vitro* измерений оптических параметров жировой ткани представлены в табл. 7 [2].

Таблица 5

Измеренные *in vivo* значения полного коэффициента отражения жировой ткани кролика [2]

Тип ткани	λ , нм		
	488, 515	665	1064
Жировая клетчатка кролика	18%	30%	25%

Таблица 6

Глубина проникновения света в жировую ткань человека (экспериментальные значения) [2]

Жировая ткань	λ , нм	l_p , мм
прилегающая к аорте	515	0,7
	633	1,8

Таблица 7

Оптические характеристики жировой ткани [2]

Жировая ткань	λ , нм	μ_t , см ⁻¹	μ_a , см ⁻¹	μ_s , см ⁻¹	g
кожи человека	1064	-	2,6	29	0,91
	456-1064	-	-	-	-
брюшины человека	1064	-	3,0	37	0,91
	456-1064	-	-	-	-
свиньи	630	376±69	0,1	-	0,77
	789	-	0,06	-	-

В работах [47,48] приведен коэффициент рассеяния жировой ткани свиньи, равный 67.0 см^{-1} , а также фактор анизотропии, $g=0.77$.

В данном разделе приведены оптические параметры биологических структур без указания их температурных зависимостей. Безусловно, при повышении температуры оптические характеристики тканей и их компонентов могут изменяться.

3.2. Теплофизические характеристики элементов кожной ткани

В отличие от оптических, теплофизические свойства многих биологических объектов в литературе рассмотрены достаточно широко, однако это в основном касается различных съедобных продуктов таких как мясо, печень и т.п. Для таких биотканей, как, например, кожа человека, теплофизические характеристики в литературе представлены крайне скудно. Во многих случаях их считают примерно равными свойствам воды, поскольку многие биоткани содержат большое ее количество. Действительно, с точки зрения теплофизики именно вода будет являться

определяющим фактором для нахождения параметров тканей. Все теплофизические коэффициенты для воды хорошо известны, широко рассмотрены в литературе и приведены в справочных изданиях. Нас будут интересовать в первую очередь плотность, ρ , $\left[\frac{\text{кг}}{\text{м}^3} \right]$, удельная теплоемкость, c , $\left[\frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{К}} \right]$, и коэффициент теплопроводности, κ , $\left[\frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{К}} \right]$. Некоторые из них приведены в табл. 8. Физические свойства воды имеют зависимость от температуры, но не очень сильную.

Таблица 8

Некоторые физические свойства воды на линии насыщения [31]

Температура, °С	ρ , $\left[\frac{\text{кг}}{\text{м}^3} \right]$	c , $\left[\frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{К}} \right]$	κ , $\left[\frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{К}} \right]$
0	999,9	4230	0,552
10	999,6	4220	0,575
20	998,2	4220	0,600
30	995,6	4200	0,618
40	992,2	4200	0,635
50	988,0	4200	0,647
60	983,2	4210	0,660
70	977,7	4220	0,667
80	971,8	4220	0,674
90	965,3	4225	0,680
100	958,3	4230	0,682

В пределах температур 30÷80°С (наиболее актуальные температуры для описания взаимодействия лазерного излучения с биотканями) плотность воды изменяется примерно на 2,5%, удельная теплоемкость – на 0,5%. Наибольшую зависимость от температуры показывает коэффициент теплопроводности, он изменяется примерно на 8,5% для указанных температур. Наиболее важным параметром является удельная теплоемкость, и здесь вода имеет некоторые особенности. Во-первых, вода – единственное вещество на Земле (кроме ртути), для которого зависимость удельной теплоемкости от температуры имеет минимум в районе 37°С. Поэтому нормальная температура человеческого тела, состоящего на две трети из воды, находится в диапазоне температур 36-38°С (внутренние органы имеют более высокую температуру, чем наружные).

Вторая особенность: теплоемкость воды аномально высока. Чтобы нагреть определенное ее количество на один градус, необходимо затратить больше энергии, чем при нагреве других жидкостей, - по крайней мере, вдвое по отношению к простым веществам. Из этого вытекает уникальная

способность воды сохранять тепло. Эта исключительная особенность воды способствует тому, что у человека нормальная температура тела поддерживается на одном уровне и жарким днем, и прохладной ночью.

Таким образом, вода играет главенствующую роль в процессах регулирования теплообмена человека и позволяет ему поддерживать комфортное состояние при минимуме энергетических затрат.

Рассмотрим теплофизические характеристики кожи человека, как представителя сложной многокомпонентной биологической среды. Зависимость теплофизических параметров кожи от содержания в ней воды может быть представлена с помощью эмпирических выражений, как, например, для коэффициента теплопроводности [49]:

$$\kappa(\text{Water}) \left[\frac{\text{МВт}}{\text{см} \cdot \text{C}} \right] = 0.54 + 5.73 \cdot \text{Water}, \quad (2.83)$$

где *Water* – массовая доля воды в ткани.

Для плотности, ρ , $\left[\frac{\text{г}}{\text{см}^3} \right]$, теплоемкости, c , $\left[\frac{\text{Дж}}{\text{г} \cdot \text{К}} \right]$, и температуропроводности, $a = \kappa \cdot (\rho \cdot c)^{-1}$, $\left[\frac{\text{см}^2}{\text{с}} \right]$, в соответствии с [53,54], также можно записать следующие эмпирические выражения:

$$\rho = 1.3 - 0.3\rho_w, \quad (2.84)$$

$$c = 4.18 \left(0.37 + 0.67 \frac{\rho_w}{\rho} \right), \quad (2.85)$$

$$a = \left(0.133 + 1.36 \frac{\rho_w}{\rho} \right) \cdot 10^{-3}, \quad (2.86)$$

где ρ_w – содержание воды в ткани, $\left[\frac{\text{г воды}}{\text{г ткани}} \right]$. Считается, что теплофизические свойства эпидермиса и базального слоя практически одинаковы, поскольку содержание воды в этих тканях близко по значению – около 50%. Для дермы содержание воды составляет около 70-75%.

В табл. 9 приведены теплофизические параметры биологических тканей, используемые в различных работах для моделирования температурных полей, возникающих при воздействии излучения на кожу.

При изменении температуры вследствие различных процессов, происходящих в биотканях (например, денатурация белка, испарение воды и т.п.) происходит также и изменение теплофизических характеристик ткани. В табл. 10 приведены значения для теплоемкости, теплопроводности и плотности говядины и свинины при двух различных температурах.

Таблица 9

Некоторые теплофизические свойства тканей

Ткань	$\rho, \left[\frac{\text{кг}}{\text{м}^3} \right]$	$c, \left[\frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{К}} \right]$	$\kappa, \left[\frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{К}} \right]$	$a, \left[\frac{\text{см}^2}{\text{с}} \right]$	Литература
Эпидермис	1200	3600	0,21	-	[9]
	1600	3700	0,266	-	[6]
Дерма	1200	3800	0,53	-	[9]
	1000	3200	0.498	-	[6]
Кожа	-	-	-	0.0008	[5]
	-	-	0.5	0.011	[50,17]
Кровь	1100	3600	0.55	-	[9]
	1000	3600	0.53	-	[6]
	1058	3840	-	-	[51]
Жировая ткань	850-916 [53]	2250-2300 [52]	0.19-0.2 [52]	-	-

Таблица 10

Значения теплофизических параметров биотканей при 35 и 90°C [54]

Температура, °С	Плотность говядины, $\left[\frac{\text{кг}}{\text{м}^3} \right]$	Удельная теплоемкость свинины, $\left[\frac{\text{Дж}}{\text{кг} \cdot \text{К}} \right]$	Теплопроводность свинины, $\left[\frac{\text{Вт}}{\text{м} \cdot \text{К}} \right]$
35	1060	3056	0,5252
90	1082	3266	0,5645

3.3. Расчет зависимостей физических параметров слоев кожи от объемной концентрации крови

Как уже было ранее отмечено, кожная ткань содержит в себе множество кровеносных сосудов, причем их плотность и размеры зависят от многих параметров, в частности от глубины их расположения. Для учета сосудистых сплетений в кожной ткани можно ввести эффективные значения теплофизических параметров, которые бы отражали объемное содержание крови в тканях, поскольку точное описание кровеносных сосудов как геометрически, так и математически, представляется весьма трудоемкой задачей. Рассмотрим здесь методики определения эффективных коэффициентов теплопроводности, плотности и теплоемкости дермиса и жировой клетчатки. При определении данных коэффициентов будем считать, что ткань состоит из основной среды – дермиса или жировой клетчатки и кровеносных сосудов. Другие компоненты, такие как волосы, потовые и сальные железы, здесь рассматривать не будем.

Эффективный коэффициент теплопроводности

Аналогом сосудистого сплетения по геометрии, вероятно, можно считать волокнистые теплоизоляционные материалы. Для них существуют различные аналитические способы расчета коэффициента теплопроводности, основанные на теории обобщенной проводимости. Далее, используя методы указанной теории, определим коэффициент теплопроводности дермы и жировой клетчатки, содержащих сосудистые сплетения.

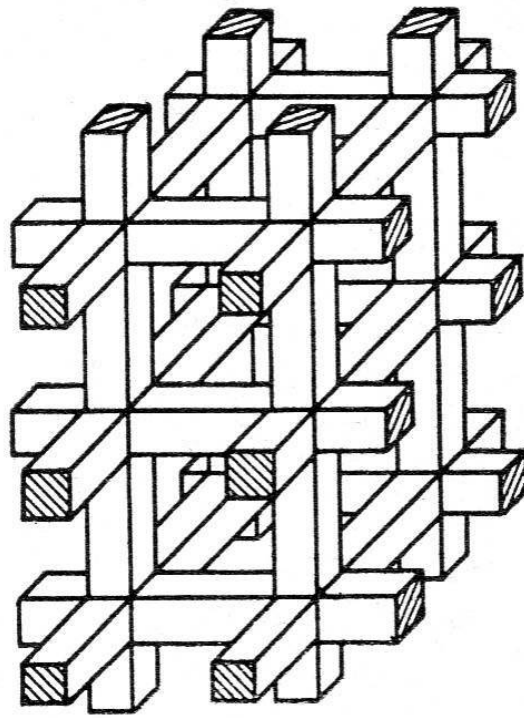
В первую очередь необходимо определиться с идеализированной моделью, которая бы описывала данную реальную ситуацию. Сложность состоит в том, что сосуды расположены достаточно хаотично. Однако с точки зрения теории обобщенной проводимости эффективные коэффициенты обобщенной проводимости систем с упорядоченной или хаотической структурой равны друг другу, если эти структуры адекватны, а свойства компонент и их объемные концентрации одинаковы [55].

Поскольку сосуды в ткани расположены как параллельно, так и перпендикулярно поверхности кожи, то адекватной моделью для данного случая может являться упорядоченная, изотропная, устойчивая модель структуры с взаимопроникающими компонентами, представленная на рис. 26а.

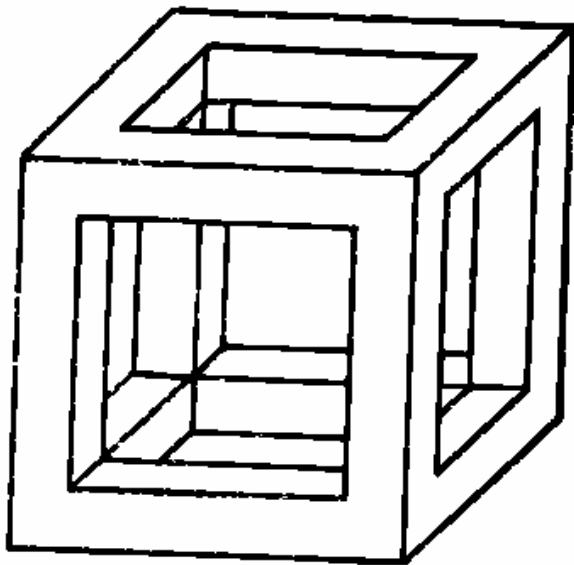
В данной модели поперечные размеры волокон должны быть много меньше их длины, что выполняется для случая сосудистого сплетения, поскольку диаметры сосудов много меньше их длины. Такая замена хаотической структуры сосудистого сплетения упорядоченной моделью существенно упрощает математическую сторону описания процессов переноса тепла.

Для еще большего упрощения дальнейших расчетов в данной упорядоченной системе можно выделить элементарную ячейку – элемент объема, повторяя который определенным образом, можно получить весь объем исходной структуры. Для представленной на рис. 26а структуры элементарная ячейка представлена на рис. 26б, а ее восьмая часть – на рис. 26в.

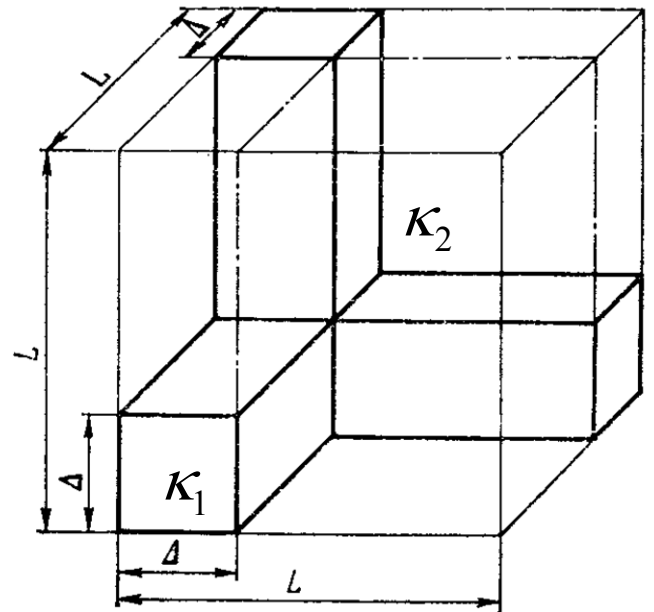
Вертикальные плоскости, ограничивающие ячейку, являются адиабатными, а основания – изотермическими плоскостями. Такая замена может иметь место, поскольку, согласно теории обобщенной проводимости эффективные коэффициенты обобщенной проводимости системы с дальним порядком и ее элементарной ячейки являются одинаковыми [55].



a)



б)



в)

Рис. 26 Модель структуры с взаимопроницающими компонентами (а), ее элементарная ячейка (б) и восьмая часть элементарной ячейки (в) [55].

Для расчета эффективной теплопроводности такой системы можно воспользоваться формулой для структуры с взаимопроницающими компонентами, приведенной в [55]:

$$\kappa_{эфф} = \kappa_1 \left[C^2 + \nu(1-C)^2 + \frac{2\nu C(1-C)}{\nu C + 1 - C} \right], \quad \nu = \frac{\kappa_2}{\kappa_1}, \quad (2.87)$$

где κ_1 и κ_2 - коэффициенты теплопроводности компонент взаимопроникающей структуры, в нашем случае крови и окружающей сосуда ткани, C - относительный размер бруса, то есть кровеносного сосуда, $C = \frac{\Delta}{L}$ (см. рис. 26в), L - половина длины ребра куба.

Вместо отношения геометрических размеров удобно использовать величину объемной концентрации i -ой компоненты:

$$m_{Vi} = \frac{V_i}{V}, \quad (2.88)$$

где V - объем восьмой части элементарной ячейки, V_i - объем i -ой ее компоненты. В данном случае важным значением является объемная концентрация крови, m_{Vb} :

$$m_{Vb} = \frac{V_b}{V}, \quad (2.88a)$$

которая вычисляется через объем кровеносных сосудов, V_b .

Тогда параметр C будет иметь вид [55]:

$$C = 0.5 + A \cos \frac{\varphi}{3}, \quad 270^\circ \leq \varphi \leq 360^\circ, \quad (2.89)$$

$$\text{при } 0 \leq m_{V2} \leq 0.5: \quad A = -1, \quad \varphi = \arccos(1 - 2m_{V2}),$$

$$\text{при } 0.5 < m_{V2} \leq 1: \quad A = 1, \quad \varphi = \arccos(2m_{V2} - 1).$$

Таким образом, можно построить зависимости эффективного коэффициента теплопроводности, $\kappa_{эфф}$, дермы и жировой клетчатки от величины объемной концентрации крови, m_{Vb} , в этих тканях (рис. 27). Считаем, что свойства сосудистых стенок полностью совпадают с окружающими тканями.

Характер представленных на рис. 27 зависимостей не является линейным, причем скорость изменения эффективной теплопроводности возрастает по мере увеличения объемной концентрации крови. На практике, например для дермы, изменение m_{Vb} может происходить в пределах 0,5-5% в зависимости от глубины, при этом $\kappa_{эфф}$ изменится от 0,41 до 0,42 Вт/(м·К), то есть при изменении объемного содержания крови в 10 раз коэффициент теплопроводности ткани увеличится всего на 2%. Такие изменения в большинстве случаев можно считать незначительными. Однако для точных расчетов зависимость коэффициента теплопроводности от объемной концентрации крови в тканях учитывать необходимо. Кроме того, для биологических сред с большим содержанием крови, таких как, например, десна, либо для моделирования винных пятен

изменения коэффициента теплопроводности относительно обычной ткани будут более заметными.

Далее, необходимо произвести расчет подобных зависимостей для величин удельной теплоемкости и плотности. В этих случаях можно использовать более простые методики, исходя из определения данных величин.

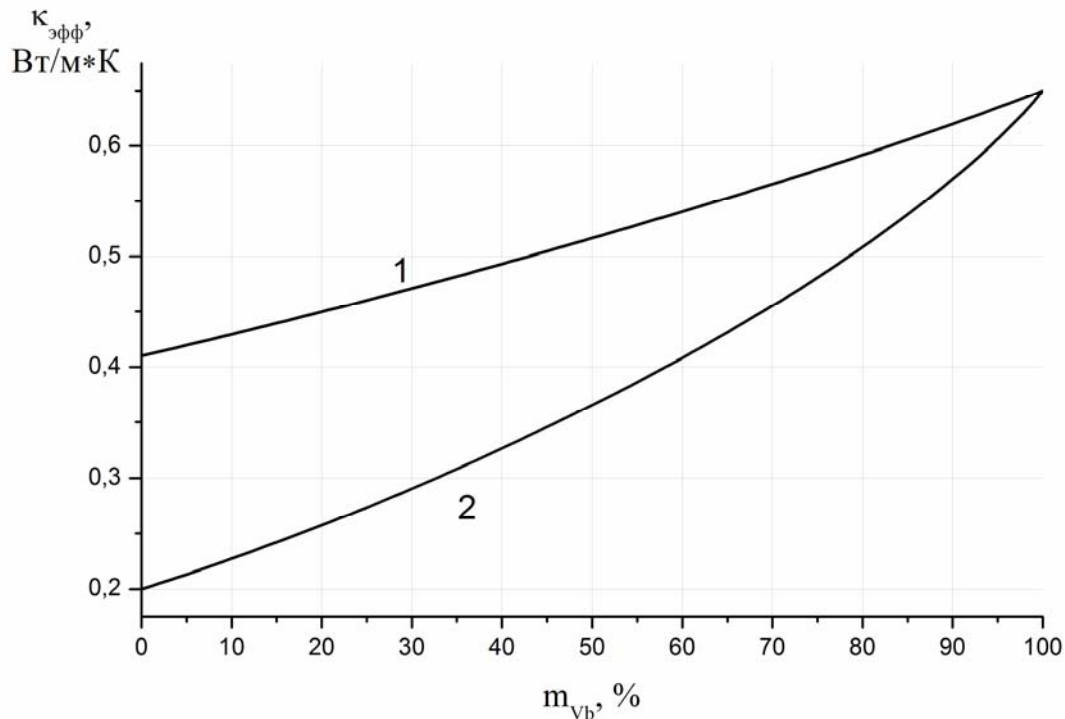


Рис. 27 Зависимости эффективного коэффициента теплопроводности, $\kappa_{эфф}$, дермы (1) и подкожной жировой клетчатки (2) от величины объемной концентрации крови, $m_{вб}$, в этих тканях.

Эффективная плотность

Определим для начала эффективную плотность ткани. Известно, что плотность – это масса единичного объема вещества. Также известно, что масса объекта, состоящего из нескольких компонент, будет равна сумме масс всех этих компонент.

Тогда для случая дермиса, пронизанного сосудами можно записать:

$$\begin{aligned} m &= m_b + m_d \\ \rho_{эфф}V &= \rho_b V_b + \rho_d V_d \end{aligned} \quad (2.90)$$

где m – масса некоторого элемента дермиса с кровеносными сосудами, $\rho_{эфф}$ и V – его плотность и объем, соответственно, m_b – масса крови, содержащейся в сосудах, расположенных в рассматриваемом элементе, ρ_b

и V_b - ее плотность и объем, m_d , ρ_d и V_d - масса, плотность и объем дермиса, окружающего сосуда в данном элементе.

Таким образом, можно записать эффективную плотность ткани как функцию от величины объемной концентрации крови в ней, $\rho_{эфф} = f(m_{Vb})$. Для дермы это будет выглядеть следующим образом:

$$\rho_{эфф} = m_{Vb}(\rho_b - \rho_d) + \rho_d \quad (2.91)$$

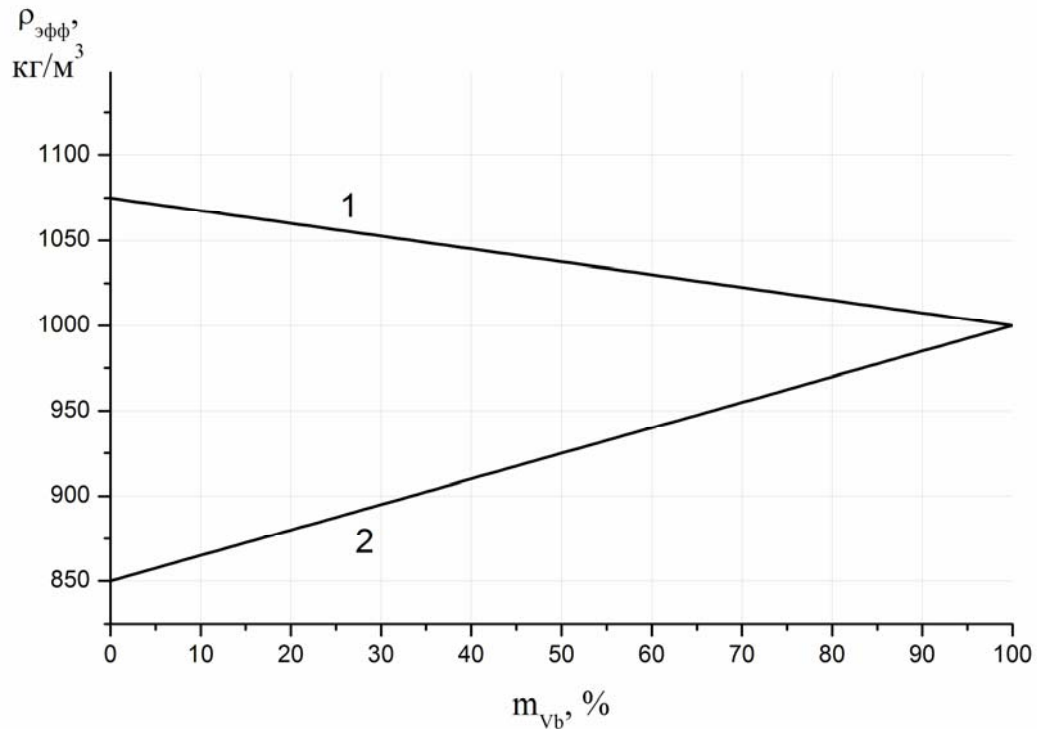


Рис. 28 Зависимости эффективной плотности, $\rho_{эфф}$ дермы (1) и подкожной жировой клетчатки (2) от объемной концентрации крови, m_{Vb} в этих тканях

Аналогично может быть записана и зависимость эффективной плотности жировой клетчатки от объемной концентрации крови в ней. Полученные результаты представлены на рис. 28.

Полученные зависимости являются абсолютно линейными. При изменении m_{Vb} для дермы в 10 раз от 0,5% до 5% плотность ткани снижается от 1075 кг/м^3 до 1071.25 кг/м^3 , то есть на 0,35%. Данное изменение можно считать незначительным и не принимать во внимание при построении моделей. Однако данная методика дает возможность расчета подобных зависимостей для других тканей, в которых изменения плотности при изменении концентрации их компонент будет больше.

Эффективная удельная теплоемкость

Далее найдем эффективную удельную теплоемкость биоткани. По определению удельная теплоемкость вещества - величина, равная

количеству теплоты, необходимому для нагревания 1 кг вещества на 1 К [56]. Можно предположить, что количество теплоты, необходимое для нагревания некой массы многокомпонентного вещества, равно сумме количества теплоты, необходимого для нагрева каждой из его компонент. Тогда для дермиса можно записать:

$$c_{эфф}m = c_b m_b + c_d m_d, \quad (2.92)$$

где $c_{эфф}$ - эффективная удельная теплоемкость двухкомпонентной среды, m - ее масса, c_b - удельная теплоемкость крови, c_d - удельная теплоемкость дермы, окружающей сосуда.

Выразим $c_{эфф}$ через объемную концентрацию крови m_{vb} :

$$c_{эфф} = \frac{c_b \rho_b V_b + c_d \rho_d V_d}{\rho_{эфф} V} = \frac{m_{vb}(c_b \rho_b - c_d \rho_d) + c_d \rho_d}{\rho_{эфф}}. \quad (2.93)$$

Подставив в (2.93) выражение для $\rho_{эфф}$ (2.91), получим:

$$c_{эфф} = \frac{m_{vb}(c_b \rho_b - c_d \rho_d) + c_d \rho_d}{m_{vb}(\rho_b - \rho_d) + \rho_d}. \quad (2.94)$$

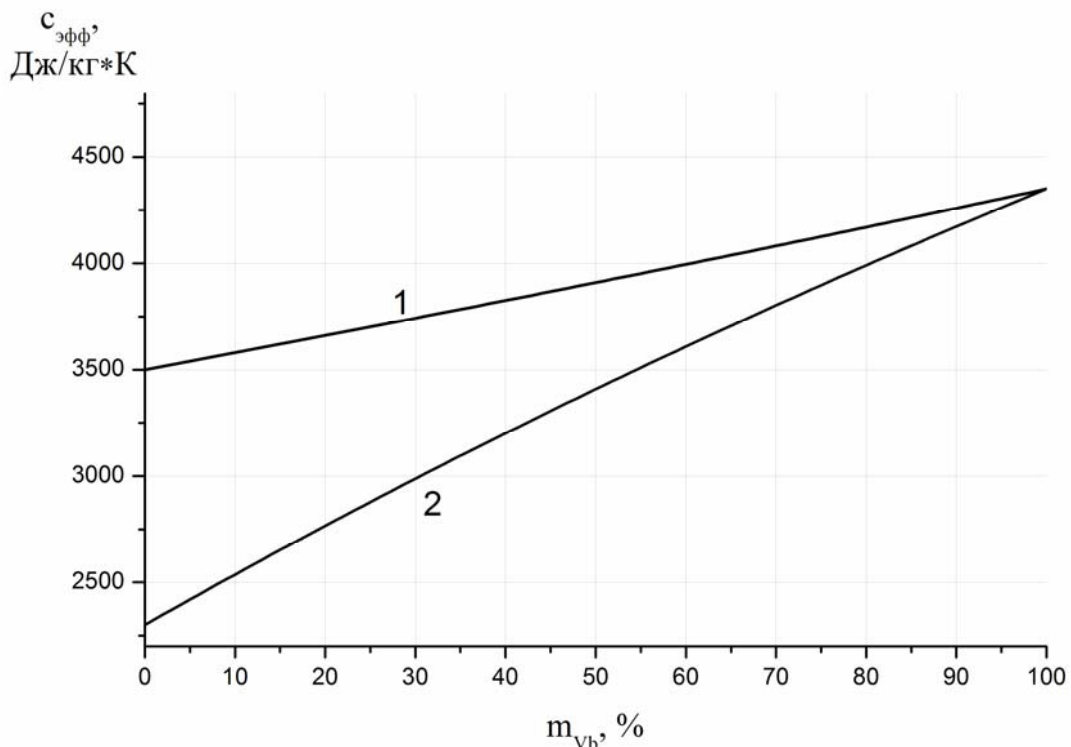


Рис. 29 Зависимости эффективной удельной теплоемкости $c_{эфф}$ для дермы (1) и подкожной жировой клетчатки (2) от величины объемной концентрации крови, m_{vb} в этих тканях

Полученные зависимости эффективной удельной теплоемкости от величины объемной концентрации крови в дерме (в соответствии с (2.94))

и подкожной жировой клетчатке представлены на рис. 29. Данная зависимость имеет гиперболический характер, однако очень близка к линейной.

При изменении величины объемной концентрации крови в 10 раз (0,5-5% для дермы) величина эффективной удельной теплоемкости изменяется от 3500 Дж/(кг·К) до 3540 Дж/(кг·К) (то есть примерно на 1.1%).

Аналогично предыдущим величинам, зависимость эффективной удельной теплоемкости тканей от объемного содержания крови при построении моделей в первом приближении можно не принимать во внимание, поскольку оно весьма невелико.

Приведенные здесь методики расчета зависимостей коэффициента теплопроводности, удельной теплоемкости и плотности биологической ткани от содержания в ней какого-либо дополнительного компонента могут быть использованы для точного описания биологических многокомпонентных сред.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные процессы, происходящие при взаимодействии электромагнитного излучения с веществом.
2. От чего зависит показатель преломления вещества?
3. При помощи каких законов описываются отношения между отраженным и преломленным лучами?
4. Как определяется поглощательная способность среды?
5. Назовите основные хромофоры биологических тканей.
6. Назовите границы «терапевтического окна».
7. Запишите закон рассеяния Рэлея.
8. Что такое фактор анизотропии? Чему он равен для большинства биотканей?
9. Какие среды называют мутными?
10. Опишите основную схему построения моделей, описывающих взаимодействие лазерного излучения с объектами.
11. Дайте определение лучевой интенсивности. Какова размерность этой величины?
12. Что описывает уравнение переноса?
13. Чем отличаются коллимированная и диффузная компоненты лучевой интенсивности?
14. Как рассчитывается коллимированная компонента излучения в ткани?
15. Что представляет собой освещенность?
16. Назовите наиболее часто используемые методы решения уравнения переноса.
17. В чем заключается метод Кубелки-Мунка?
18. От чего зависит точность метода Монте-Карло?
19. Опишите основные этапы для решения уравнения переноса методом Монте-Карло.
20. В чем особенность диффузионного приближения уравнения переноса излучения?
21. Как вычисляется транспортный коэффициент затухания?
22. Назовите основные тепловые эффекты, происходящие в биотканях при их нагреве.
23. Каким уравнением описывается коагуляция биотканей?
24. Что такое абляция?
25. При каких условиях наступает карбонизация тканей?
26. Какое уравнение связывает пространственное распределение температуры с изменением ее во времени?
27. Назовите основные виды граничных условий для решения уравнения теплопроводности.
28. Назовите основные принципы метода конечных разностей.
29. В чем отличие явных и неявных разностных схем?

30. Назовите 6 типов кожи, согласно классификации Томаса Фицпатрика.
31. Чем определяются оптические свойства биологической ткани?
32. В чем заключается особенность спектра поглощения воды?
33. назовите основные полосы поглощения воды.
34. Какой вид имеет спектр поглощения меланина?
35. Какие точки называются изобестическими?
36. Назовите основные полосы поглощения оксигемоглобина крови.
37. Как значение гематокрита влияет на рассеяние цельной крови?
38. Чем определяется коэффициент поглощения кожи на длинах волн 400-600 нм?
39. Чем определяются теплофизические параметры кожи?
40. Как зависят теплофизические параметры кожи от объемного содержания крови в тканях кожи?

ПРИЛОЖЕНИЕ

Словарь некоторых основных терминов и понятий, употребляемых в тексте.

Абляция - процесс разрушения биоткани, при котором фронт разрушения движется быстрее фронта распространения тепла.

Аналоговое моделирование – моделирование, основанное на аналогии процессов и явлений, имеющих различную физическую природу, но одинаково описываемых формально (одними и теми же математическими уравнениями).

Биоткань - объект биологической природы.

Вероятность поглощения - отношение коэффициента поглощения к коэффициенту экстинкции.

Вероятность рассеяния - отношение коэффициента рассеяния к коэффициенту экстинкции.

Время термической релаксации – время, за которое тепло в ткани распространится на глубину, равную оптической глубине проникновения излучения.

Гематокрит - объёмная доля эритроцитов (красных кровяных телец) в крови, которая может быть оценена средствами лазерной диагностики.

Граничные условия - описывают условия взаимодействия между окружающей средой и поверхностью тела.

Денатурация - процесс, при котором содержащийся в биоткани белок разрушается частично, а гомеостаз не нарушается.

Диффузная компонента интенсивности - определяет компоненту интенсивности, появившуюся в результате рассеяния.

Знаковое моделирование - моделирование, использующее в качестве моделей знаковые преобразования какого-либо вида: схемы, графики, чертежи, формулы, наборы символов.

Изобестические точки крови – значения длин волн, на которых поглощение гемоглобина и оксигемоглобина крови совпадают.

Интенсивность поля - лучевая интенсивность излучения, падающего на поверхность.

Испарение - процесс разрушения биоткани, при котором структуры последней преобразуются в пар.

Карбонизация - процесс разрушения биоткани, при котором формируется углерод.

Коагуляция - процесс нарушения нормальных свойств белков, их свертывания под действием различных факторов, при котором нарушается гомеостаз и вследствие этого биоткань теряет свои свойства.

Коллимированная компонента интенсивности - описывает ни разу не поглотившийся и не рассеявшийся свет от внешнего или внутреннего источников.

Коэффициент отражения – отношение отраженной и падающей интенсивностей электромагнитного излучения.

Коэффициент поглощения вещества – величина, обратная расстоянию, на котором падающая на вещество интенсивность электромагнитного излучения уменьшится в e раз от ее начальной величины вследствие поглощения.

Коэффициент рассеяния вещества – величина, обратная расстоянию, на котором падающая на вещество интенсивность электромагнитного излучения уменьшится в e раз от ее начальной величины вследствие рассеяния.

Коэффициент экстинкции – сумма коэффициентов поглощения и рассеяния.

Лучевая интенсивность - средняя плотность потока энергии для данного направления, заключенная в единичном интервале частот и в единичном телесном угле.

Математическое моделирование – вид знакового моделирования, при котором исследование объекта осуществляется посредством модели, сформулированной на языке математики.

Метод Монте-Карло – численный метод решения математических задач (систем алгебраических, дифференциальных, интегральных уравнений) и прямое статистическое моделирование (физических, химических, биологических, экономических, социальных процессов) при помощи получения и преобразования случайных чисел.

Метод конечных разностей - простейший метод интерполяции, суть которого заключается в замене дифференциальных коэффициентов уравнения на разностные коэффициенты, что позволяет свести решение дифференциального уравнения к решению его разностного аналога, т.е. построить его конечно-разностную схему.

Моделирование - это процесс изучения строения и свойств оригинала с помощью модели.

Модель - такой материальный или мысленно представляемый объект, который в процессе изучения замещает объект-оригинал, сохраняя некоторые важные для данного исследования типичные его черты.

Мутные среды - среды, в которых одновременно проявляются как поглощение, так и рассеяние.

Мягкая биоткань - биологическая ткань, содержащая большое количество воды ($\approx 60\div 80\%$).

Насыщенность крови кислородом - определяется отношением количества оксигемоглобина к полному количеству оксигемоглобина и гемоглобина в крови.

Начальные условия - задают состояние объекта в начальный момент времени.

Неупругое рассеяние – процесс, при котором частота рассеянного излучения не совпадает с частотой падающего излучения.

Объемная плотность источников тепла в среде – величина, равная произведению плотности мощности падающего на среду излучения на освещенность в среде и на коэффициент поглощения.

Оптическая глубина – величина, равная произведению оптической длины пути на коэффициент экстинкции.

Оптическое альbedo – отношение коэффициентов рассеяния и экстинкции.

Освещенность - интеграл лучевой интенсивности по телесному углу 4π .

Отражательная способность поверхности - отношение отраженной и падающей амплитуд электрического поля.

Отражение – процесс возвращения электромагнитного излучения поверхностью, на которую оно падает.

Плотность вещества - отношение массы вещества к занимаемому им объёму.

Поверхностная интенсивность - лучевая интенсивность излучения, испускаемого поверхностью.

Поглощательная способность среды - отношение поглощенной и падающей интенсивностей.

Поглощение – процесс, состоящий в возбуждении среды электромагнитным излучением с последующим преобразованием световой энергии в тепловое движение или колебания молекул поглощающего вещества.

Показатель преломления вещества – величина, равная отношению фазовых скоростей электромагнитных волн в вакууме и в данной среде.

Прозрачность среды - отношение прошедшей и падающей на образец интенсивностей электромагнитного излучения.

Рассеяние – процесс, состоящий в возбуждении среды электромагнитным излучением с последующим переизлучением в электромагнитную энергию.

Рассеяние Рэлея - рассеяние на малых частицах, т.е. в том случае, когда характерный линейный размер частицы не превышает 5% от длины волны падающего на частицу света.

Теплопроводность – величина, равная количеству теплоты, переносимой через единицу площади за единицу времени при температурном градиенте, равном единице.

Удельная теплоемкость – величина, равная количеству теплоты, необходимому для нагревания 1 кг вещества на 1 К.

Упругое рассеяние – процесс, при котором частота рассеянного излучения совпадает с частотой падающего излучения.

Фактор анизотропии рассеяния - средний косинус угла рассеяния излучения в среде.

Физическое моделирование – моделирование, при котором реальному объекту противопоставляется его увеличенная или уменьшенная копия, допускающая исследование (как правило, в лабораторных условиях) с

помощью последующего перенесения свойств изучаемых процессов и явлений с модели на объект на основе теории подобия.

Хромофор – элемент биологической системы, наиболее эффективно поглощающий падающий на систему свет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Niemz M.H. Laser – Tissue Interactions: Fundamentals and Applications. – Berlin, 1996. – 305 p.
2. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. – Саратов: Изд-во Сарат. Ун-та, 1998. – 384 с.
3. Бобков Ю.Г., Бабаян Э.А., Машковский М.Д. и др. Общие методы анализа. Выпуск 1. — 1984. — 208 с.
4. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. — М.: Наука, 1970. — 856 с.
5. Paithankar D.Y., Ross V.E., Saleh B.A., Blair M.A., Graham B.S. Acne Treatment with a 1450 nm Wavelength Laser and Cryogen Spray Cooling // Lasers in Surgery and Medicine. – 2002 – V. 31, № 2. – P. 106-114.
6. Сетейкин А.Ю. Модель расчета температурных полей, возникающих при воздействии лазерного излучения на многослойную биоткань // Оптический журнал. – 2005. – Т. 72, № 7. – С. 42-47.
7. Svaasand L.O., Norvang L.T., Fiskerstrand E.J., Stopps E.K.S., Berns M.W., Nelson J.S. Tissue Parameters Determining the Visual Appearance of Normal Skin and Port-wine Stains // Lasers in Medical Science. – 1995. – Vol. 10. – P. 55-65.
8. Lahaye C.T.W., van Gemert M.J.C. Optimal Laser Parameters for Port Wine Stain Therapy: a Theoretical Approach // Physics in Medicine and Biology. – 1985. – V. 30, №6. – P. 573-588.
9. Астафьева Л.Г., Желтов Г.И. Динамика температурного поля внутри кровеносного сосуда под действием лазерного излучения // Оптика и спектроскопия. – 2005. – Т. 98, №4. – С. 689-694.
10. van Gemert M.J.C., Welch A.J., Alpesh P.A. Is There an Optimal Laser Treatment for Port Wine Stains? // Lasers in Surgery and Medicine. – 1986. – V. 6, №1. – P. 76-83.
11. Mohammed Y., Verhey J.F. A Finite Element Method Model to Simulate Laser Interstitial Thermotherapy in Anatomical Inhomogeneous Regions // BioMedical Engineering OnLine. – 2005. – V. 4:2.
12. Pickering J.W., Butler P.H., Ring B.J., Walker E.P. Computed Temperature Distributions Around Ecstatic Capillaries Exposed to Yellow (578 nm) Laser Light // Physics in Medicine and Biology. – 1989. – V. 34. – P. 1247-1258.
13. Van Gemert M.J.C., Welch A.J., Pickering J.W., Tan O.T., Gijsbers G.H.M. Wavelengths for Laser Treatment of Port Wine Stains and Telangiectasia // Lasers in Surgery and Medicine. – 1995. – V. 16, №2. – P. 147-155.

14. Lucassen G.W., Verkruysse W., Keijzer M., van Gemert M.J.C. Light Distributions in a Port Wine Stain Model Containing Multiple Cylindrical and Curved Blood Vessels // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1996. – V. 18, № 4. – P. 345-357.
15. Van Gemert M.J.C., Smithies D.J., Verkruysse W., Milner T.E., Nelson J.S. Wavelengths for Port Wine Stain Laser Treatment: Influence of Vessel Radius and Skin Anatomy // *Physics in Medicine and Biology*. – 1997. – V. 42, №1. – P. 41-50.
16. Астафьева Л.Г., Желтов Г.И., Рубанов А.С. Моделирование процесса нагрева сосудов крови лазерным излучением // *Оптика и спектроскопия*. – 2001. – Т. 90, №2. – С. 287-292.
17. Barton J.K., Hammer D.X., Prefer T.J., Lund D.J., Stuck B.E., Welch A.J. Simultaneous Irradiation and Imaging of Blood Vessels During Pulsed Laser Delivery // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1999. – V. 24. – P. 236-243.
18. Dolotov L.E., Sinichkin Yu.P., Tuchin V.V., Utz S.R., Altshuler G.B., I.V. Yaroslavsky. Design and Evaluation of a Novel Portable Erythema-Melanin-Meter // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2004. – V. 34. – P. 127-135.
19. Scherbakov Y.N., Yakunin A.N., Yaroslavsky I.V., Tuchin V.V. Modeling of Temperature Distribution in the Skin Irradiated by Visible Laser Light // *Proc. SPIE*. – 1994. – V. 2082, №3. – P. 268-275.
20. Sturesson C., Andersson-Engels S. Mathematical Modelling of Dynamic Cooling and Pre-Heating, Used to Increase the Depth of Selective Damage to Blood Vessels in Laser Treatment of Port Wine Stains // *Physics in Medicine and Biology*. – 1996. – V. 41, №4. – P. 413-428.
21. Prefer T.J., Barton J.K., Smithies D.J., Milner T.E., Nelson J.S., Van Gemert M.J.C., Welch A. Laser Treatment of Port Wine Stains: Three-Dimensional Simulation Using Biopsy-Defined Geometry in an Optical-Thermal Model // *Proc. SPIE*. – 1998. – V. 3245, №4. – P. 322-333.
22. Smithies D.J., Butler P.H. Modelling the Distribution of Laser Light in Port-Wine Stains with the Monte Carlo Method // *Physics in Medicine and Biology*. – 1995. – Vol. 40. – P. 701-733.
23. Исимару А. Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах. Т. 1. Однократное рассеяние и теория переноса. – М.: Мир, 1981. – 281 с.
24. Star W.M. Diffusion Theory of Light Transport // *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue* / Ed. by Welch A.J. and van Gemert M.J.C. – N.Y., 1995. – P. 131-206.
25. Hall A. On an experiment determination of π // *Messeng. Math.* № 2, 1873
26. Самарский А.А. Теория разностных схем. М., 1983

27. Metropolis N., Ulam S. The Monte-Carlo method // J. Amer. Stat. Assos. 44, № 247, 1949
28. Владимиров В.С., Соболев И.М. Расчёт наименьшего характеристического числа уравнения Пайерлса методом Монте-Карло. Вычислит. математика, №3, 1958
29. Valvano J.W. Tissue Thermal Properties and Perfusion // Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue / Ed. by Welch A.J. and van Gemert M.J.C. – N.Y., 1995. – P. 445-488.
30. Смирнов М.З., Пушкарева А.Е. Влияние кровотока на лазерный нагрев кожи // Оптика и спектроскопия. – 2005. – Т. 99, №5. – С. 877-880.
31. Исаченко В.П., Осипова В.А., Сукомел А.С. Теплопередача: Учебник для вузов. – М.: Энергоиздат, 1981. – 416 с.
32. А.Н. Тихонов, А.А. Самарский. Уравнения математической физики. – М.: Наука, 1972
33. РЛС-Пациент: Ежегодный бюллетень: Вып. 3: Пособие для врача. – Издательство «РЛС», 2002. – 1052 с.
34. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. – СПб.: Питер, 2000. – 250 с.
35. Hale G.M., Querry M.R. Optical Constants Of Water In The 200-Nm To 200-Mkm Wavelength Region // Applied Optics. – 1973. – V. 12, №3. – P. 555-563.
36. Jacques S.L., McAuliffe D.J. The Melanosome: Threshold Temperature for Explosive Vaporization and Internal Absorption Coefficient During Pulsed Laser Irradiation // Photochemistry and Photobiology. – 1991. – V.53. – P. 769-75.
37. Cheong W.-F., Prahl S.A., Welch A.J. A Review of the Optical Properties of Biological Tissues // IEEE Journal of Quantum Electronics. – 1990. – V. 26, №12. – P. 2166-2185.
38. Jacques S.L. Origins of Tissue Optical Properties in the UVA, Visible, and NIR Regions // Advances in Optical Imaging and Photon Migration. – 1996. – V. 2. – P. 364-369.
39. Goldman M.P., Bennet R.G. Treatment of Teleangiectasias: a Review // Journal of the American Academy of Dermatology. – 1987. – V. 17. – P. 167-182.
40. van Gemert M.J.C., Jacques S.L., Sterenborg H.J.C.M., Star W.M. Skin Optics // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 1989. – V. 36, №12. – P. 1146-1154.
41. Dintenfass L. Rheology of Blood in Diagnostic and Preventive Medicine. – Boston-London, 1976. – 30 p.
42. Джонсон К., Гай А. Воздействие неионизирующего электромагнитного излучения на биологические среды и системы. // ТИИЭР – 1972. – Т. 60, №6. – С. 49-79.

43. Douven L.F.A., Lucassen G.W. Retrieval of Optical Properties of Skin from Measurement and Modelling the Diffuse Reflectance // Proc. SPIE. – 2000. – V. 3914. – P. 312-323.
44. Bolin F.P., Preuss L.E., Taylor R.C., Ference R.J. Refractive Index of Some Mammalian Tissues Using a Fiber Optic Cladding Method // Applied Optics. – 1989. – V. 28. – P. 2297-2303.
45. Muller U., Jagemann, Fishbacher C., Danzer K., Mertes B. Zeitschrift fur Physicalische Chemie // International Journal of Research in Physical Chemistry and Chemical Physics. – 1995. – Vol. 191. – P. 179-190.
46. Б.Н.Тютюнников. Химия жиров. М.: Пищевая промышленность, 1974. – 448 с.
47. Cheong W.-F. Summary of Optical Properties // Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue / Ed. by Welch A.J. and van Gemert M.J.C. – N.Y., 1995. – P. 275-304.
48. Sankaran V., Maitland D.J., Walsh J.T., Schonenberger K. Polarization Discrimination of Coherently Propagating Light in Turbid Media // Applied Optics. – 1999. – V. 38, №19. – P. 4252-4261.
49. Valvano J.W. Tissue Thermal Properties and Perfusion // Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue / Ed. by Welch A.J. and van Gemert M.J.C. – N.Y., 1995. – P. 445-488.
50. Orr L.S., Eberhart R.C. Overview of Bioheat Transfer // Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue / Ed. by Welch A.J. and van Gemert M.J.C. – N.Y., 1995. – P. 367-384.
51. Zhu D., Luo Q., Zhu G., Liu W. Kinetic Thermal Response and Damage in Laser Coagulation of Tissue // Lasers in Surgery and Medicine. – 2002. – V. 31. – P. 313–321.
52. Engelen L., de Wijk R.A., Prinz J.F., van der Bilt A., Janssent A.M., European F.B. The Effect of Oral Temperature on the Temperature Perception of Liquids and Semi-Solids in the Mouth // Journal of Oral Sciences. – 2002. – V. 110. – P. 412-416.
53. Макаров В.А., Боровков М.Ф., Ермолаев А.П., Кособрюхов А.Н., Рудь И.А. Практикум по ветеринарно-санитарной экспертизе с основами технологии продуктов животноводства. – М.: Агропромиздат, 1987. – 271 с
54. Гинзбург А.С., Громов М.А., Красовская Г.И. Теплофизические характеристики пищевых продуктов. – М.: Агропромиздат, 1990. – 287 с.
55. Дульнев Г.Н., Заричняк Ю.П. Теплопроводность смесей и композиционных материалов. Справочная книга. – Л.: Энергия, 1974. – 264 с.
56. Трофимова Т.И. Курс физики. – М.: Высшая школа, 1985. – 432 с.

В 2007 году СПбГУ ИТМО стал победителем конкурса инновационных образовательных программ вузов России на 2007–2008 годы. Реализация инновационной образовательной программы «Инновационная система подготовки специалистов нового поколения в области информационных и оптических технологий» позволит выйти на качественно новый уровень подготовки выпускников и удовлетворить возрастающий спрос на специалистов в информационной, оптической и других высокотехнологичных отраслях экономики.

КАФЕДРА ЛАЗЕРНОЙ ТЕХНИКИ И БИМЕДИЦИНСКОЙ ОПТИКИ

Кафедра лазерной техники и биомедицинской оптики (первоначально - кафедра квантовой радиоэлектроники, затем в 1972 г. кафедра квантовой электроники и в 1993 г.- кафедра квантовой электроники и биомедицинской оптики) организована в 1963 году, всего через три года после создания первого лазера. Кафедра первой в России начала подготовку и выпуск специалистов по новому направлению в науке и технике - квантовой электронике, лазерной физике и технике.

Организовал и долгие годы (до 1987 года) возглавлял кафедру заслуженный деятель науки и техники РСФСР, доктор технических наук, профессор К.И. Крылов. С 1987 г. по 1997 г. кафедру возглавлял ее выпускник - д.т.н., профессор Г.Б. Альтшулер, а с 1997 г. заведующим кафедрой становится д.т.н., профессор В.Ю. Храмов.

Первыми сотрудниками кафедры были В.Т. Прокопенко (ныне д.т.н., профессор, заведующий кафедрой твердотельной оптоэлектроники), к.ф.м.н. доцент А.С. Тер-Погосян, ассистент С.Ф. Шарлай, с.н.с. В.И. Шабанов, а затем к.т.н. доцент Н.М. Фунтов и ассистент А.С. Митрофанов (ныне к.т.н. профессор, зам. декана инженерно-физического факультета).

С самого начала создания кафедры серьезное внимание было уделено фундаментальной подготовке в области математики и физики, физическому эксперименту, учебно-исследовательской работе студентов. В кратчайшие сроки была создана проблемная научно-исследовательская лаборатория, а затем и отраслевая лаборатория, что значительно расширило круг проводимых научных исследований и обеспечило их высокий научный уровень. Основными научными направлениями кафедры

стали оптика лазеров, силовая и нелинейная оптика, радиооптика, неразрушающий контроль материалов и изделий, биомедицинская оптика.

Интенсивные исследования последних лет по применению лазеров в медицине дали кафедре новое название "Кафедра лазерной техники и биомедицинской оптики".

За время существования кафедры подготовлено около полутора тысяч специалистов, свыше 50 выпускников и сотрудников кафедры защитили докторские диссертации и более 20 имеют ученое звание профессора. Наиболее известные выпускники: Альтшулер Г.Б. - д.т.н. профессор СПбГУИТМО, Карасев В.Б. - к.т.н. профессор, проректор СПбГУИТМО, Храмов В.Ю. - д.т.н. профессор, заведующий кафедрой квантовой электроники и биомедицинской оптики, Прокопенко В.Т. - д.т.н. профессор, заведующий кафедрой твердотельной оптоэлектроники, Балашин Ю.А. - д.т.н. профессор СПбГУИТМО, Яськов А.Д. - д.т.н. профессор СПбГУИТМО, Шляхтенко Н.В. заместитель директора ФГУП «НИИКИ ОЭП» (г. Сосновый Бор), Ушаков С.А. главный технолог ЛЗОС (г. Лыткарино), Никоноров Н.В. - д.ф.-м.н. профессор, Горелик С.Л. - д.т.н., профессор начальник отделения НИИ телевидения, Алиев А.С. - д.т.н. профессор Государственного Дагестанского университета, Романов В.Г. - начальник НИЧ ИТМО, Козлов С.А. - д.ф.-м.н. профессор СПбГУИТМО, декан факультета фотоники и оптоинформатики, Колесников Ю.Л. - д.ф.-м.н. профессор, проректор СПбГУИТМО, Стафеев С.К. - д.т.н. профессор, декан естественнонаучного факультета СПбГУИТМО, заведующий кафедрой физики, Митрофанов А.С. – к.т.н. профессор СПбГУИТМО, Дубнищев Ю.Н. - д.т.н. заведующий кафедрой НГТУ, заведующий лабораторией оптических методов исследования потоков института теплофизики СО РАН, Студеникин Л.М. - заместитель проректора СПбГУИТМО по НР, Шилов В.Б. - д.т.н. начальник отдела НПК «ГОИ им. С.И. Вавилова», Тарлыков В.А. - д.т.н. профессор СПбГУИТМО и другие.

При кафедре создан и функционирует с 1994 г. учебно-научно-производственный "Лазерный центр" ИТМО. Проводятся совместные исследования и выполняются различные проекты с такими странами, как США, Франция, Австрия, Австралия, Болгария, Германия, Китай, Корея.

На базе Научно-исследовательского института лазерной физики (НИИ ЛФ) создан филиал кафедры – заведующий филиалом кафедры квантовой электроники и биомедицинской оптики д.ф.-м.н. профессор заслуженный деятель науки РФ А.А. Мак, научный руководитель «НИИ Лазерной физики». К научной работе и учебному процессу привлекаются ведущие специалисты института - д.ф.-м.н. профессор Н.Н. Розанов, к.ф.-м.н. доцент Л.Н. Сомс, В.Е. Яшин - д.ф.-м.н., профессор, заведующий лабораторией ФГУП НПК «ГОИ им. С.И.Вавилова», к.ф.-м.н. доцент В.И. Купренюк и другие. Совместно кафедра ЛТБМО СПбГУИТМО и филиал кафедры создали научно-педагогическую школу "Оптика лазеров".

Занятия по основам биомедицинской оптики на кафедре КЭ и БМО проводят ведущие специалисты Санкт-Петербургского Государственного

медицинского университета им академика И.П. Павлова: д.б.н. профессор И.А. Михайлова, д.м.н. профессор В.И.Томсон, к.б.н. доцент Л.А. Александрова. В проведении занятий участвуют также ведущие специалисты кафедры ЛТБМО и других медицинских учреждений.

Кафедра активно участвует в выполнении инновационной образовательной программы Университета «Инновационная система подготовки специалистов нового поколения в области информационных и оптических технологий» по научно-образовательному направлению «Лазерные технологии и системы». В рамках данного направления разработана инновационная магистерская программа «Лазерные биомедицинские технологии», на которую в 2008г. осуществлен первый набор магистрантов.

Кафедра готовит выпускников по специальности 200201 - Лазерная техника и лазерные технологии, а также осуществляет подготовку бакалавров и магистров по направлениям 140400 – «Техническая физика» и 200200 «Оптотехника», кандидатов и докторов наук по специальностям 05.11.07 "Оптические и оптико-электронные приборы", 05.11.27 «Квантовая электроника» и 01.04.05 "Оптика".

Александра Евгеньевна Пушкарева

*Методы математического моделирования в оптике биоткани.
Учебное пособие.*

Компьютерный набор и верстка

А.Е. Пушкарева

Дизайн обложки

А.Е. Пушкарева

Редакционно–издательский отдел СПб ГУ ИТМО

Зав. отделом

Н.Ф. Гусарова

Лицензия ИД № 00408 от 05.11.99.

Подписано в печать 16.10.2008 г.

Отпечатано на ризографе. Заказ № 1241. Тираж 100 экз.