

На правах рукописи



**Сетейкин Алексей Юрьевич**

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
С МНОГОСЛОЙНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ**

01.04.21- лазерная физика

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени  
доктора физико-математических наук

Санкт-Петербург - 2012

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный политехнический университет» (ФГБОУ ВПО «СПбГПУ») и федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Амурский государственный университет» (ФГБОУ ВПО «АмГУ»)

Научный консультант: доктор физико-математических наук, профессор Привалов Вадим Евгеньевич

Официальные оппоненты: доктор физико-математических наук, профессор Аксёнов Евгений Тимофеевич

доктор физико-математических наук, профессор Толмачёв Юрий Александрович

доктор физико-математических наук, профессор Федорцов Александр Борисович

Ведущая организация: Балтийский государственный технический университет "Военмех" им. Д.Ф. Устинова

Защита состоится «24» мая 2012 года в 16-00 на заседании диссертационного совета Д 212.229.01 при ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный политехнический университет» 195251, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29, к. 2, а.470.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный политехнический университет»

Автореферат разослан « » \_\_\_\_\_ 2012 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.т.н., профессор



Коротков А.С.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Диссертационная работа посвящена анализу процессов взаимодействия лазерного излучения в многослойных материалах, с использованием методов математического моделирования.

Актуальность темы. В последние годы, методы, основанные на применении лазерного излучения, получили широкое распространение для диагностики внутренней структуры различных оптически неоднородных объектов, в частности, они находят применение в медицине, биологии, науках о материалах, физике атмосферы и океана, и других областях современной науки.

Особый интерес вызывают вопросы взаимодействия лазерного излучения с многослойными биологическими материалами. В зависимости от плотности мощности различают три вида эффектов взаимодействия лазерного излучения с биотканью: фотохимические, при относительно малых значениях плотности мощности; тепловые, при средних значениях плотности мощности и фотомеханические (нелинейные), при очень высоких значениях плотности энергии и очень коротком времени доставки излучения. При увеличении плотности энергии излучения, доставляемого в течение короткого интервала времени, происходит взрывообразное удаление материала (фотоабляция).

Из-за многослойной и многокомпонентной структуры биоткани взаимодействие излучения с ней оказывается весьма сложным. Например, роговой слой кожи отражает падающее излучение, при этом коллимированный пучок света преобразуется в диффузный за счет микроскопических неоднородностей на границе воздух - роговой слой. Большая часть отраженного кожей света образуется за счет обратного рассеяния различными слоями ткани (роговой слой, эпидермис, дерма, микрососудистая система). Поглощение света пигментами кожи дает количественную информацию о концентрации билирубина, насыщении гемоглобина кислородом и содержании лекарственных препаратов в ткани и крови, что является основой методов диагностики ряда заболеваний.

Для повышения эффективности современных методов лазерной диагностики, а также для разработки новых методов, необходимо подробное изучение особенностей процесса распространения света в многослойных средах, включая биоткани. Однако в настоящее время не существует точной теории для описания распространения света в структурно неоднородных средах, а экспериментальные исследования осложнены трудностями поддержания постоянства их структурно-динамических параметров. В связи с этим все большую роль приобретает компьютерное моделирование процессов распространения лазерного излучения. Оно позволяет более тщательно изучить особенности процесса распространения лазерного пучка в модельных средах, а также исследовать зависимость получаемых результатов от различных параметров измерительной системы и исследуемого объекта, что бывает весьма затруднительно в эксперименте. Это позволяет выработать рекомендации по наиболее эффективному проведению диагностических измерений.

Для интерпретации получаемых результатов и корректного проведения диагностики исследуемого объекта необходимо знать параметры распространения в нем света, что достигается сравнением экспериментальных данных и результатов компьютерного моделирования или теоретических расчетов, если они применимы в рассматриваемом случае. Одной из основных проблем при расчете распространения излучения в биологических объектах является выбор метода. В связи с быстрым развитием компьютерной техники часто используется метод статистических испытаний Монте-Карло. Применительно к распространению излучения в многослойных средах, этот метод основан на многократном повторении численного эксперимента по расчету случайной траектории фотонов в исследуемой среде с последующим обобщением полученных результатов. При накоплении достаточно большого количества статистических данных метод позволяет проводить сравнения с экспериментальными результатами, а также предсказывать результаты экспериментов. Точность такого моделирования определяется затратами машинного времени, а также соответствием модели моделируемому объекту.

Важной проблемой при моделировании является корректный выбор значений модельных параметров объекта, используемых для расчета, которые не могут быть измерены явно. Следует отметить, что в ряде случаев, в частности для многих биотканей, имеет место значительное расхождение значений их оптических свойств, полученных различными авторами.

Все вышеизложенное подтверждает актуальность темы и позволяет сформулировать цель данной диссертационной работы.

### **Целью диссертационной работы являлось:**

Проведение исследования процессов, лежащих в основе взаимодействия лазерного излучения различных интенсивностей с многослойными биологическими средами, создание моделей этих процессов, с одной стороны имеющих значение с точки зрения решения общей проблемы взаимодействия лазерного излучения с веществом, а с другой стороны отражающих специфику многослойных биологических материалов.

### **Достижение поставленной цели требовало:**

1. Разработки теоретических методов изучения и анализа биологических сред, что предполагает проведение критического анализа существующих теорий и моделей распространения света в биологических средах и рассмотрение механизмов взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями сложной геометрии.
2. Создания физико-математической модели распространения лазерного излучения в средах с произвольной несимметричной геометрией, включающей замкнутые внутренние неоднородности сложной формы, и методов оценки степени ее адекватности.

3. Проведения анализа возможностей использования разработанной модели для решения сугубо практических задач и для создания на ее основе новых диагностических методик.

### **Научная новизна**

В работах, обобщением которых является настоящая диссертация, автором впервые:

1. Созданы научная концепция и методы изучения взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями, произвольной несимметричной геометрии, включающих замкнутые внутренние неоднородности сложной формы.
2. Предложена новая расчетная область моделирования, представленная в виде сетки с элементами – тетраэдрами, которая обеспечивает трехмерное моделирование процесса распространения излучения в многослойных структурах, что позволяет работать с биологическими средами произвольной геометрии.
3. Обнаружена температурная реакция биотканей с включением наночастиц на облучение ультрафиолетовым излучением. Рассчитано изменение плотности поглощенной световой энергии и температурных полей в зависимости от длины волны падающего излучения, концентрации и дислокации включенных в среду тестовых наночастиц.
4. Разработана и теоретически обоснована оригинальная модель лазерной абляции твердых биологических тканей, учитывающая многослойность биологических материалов. Показана применимость указанной модели для описания имеющихся экспериментальных данных по лазерной абляции многослойных биологических тканей.

### **Достоверность результатов**

Достоверность полученных результатов и выводов обеспечивается адекватностью используемых физических моделей и математических методов, корректностью используемых приближений, воспроизводимостью расчетных и экспериментальных данных, а также их соответствием результатам, полученным другими авторами.

### **Научная и практическая значимость**

Решена крупная научная задача по взаимодействию лазерного излучения с многослойными материалами любой геометрии. Это позволяет обобщить все перечисленные результаты и повышает научную и практическую значимость не только приведенных в диссертации результатов, но и сделать более полезными ранее полученные результаты.

Полученные результаты могут быть использованы в качестве методов оптической диагностики биологических тканей – например, в оптической когерентной томографии.

Методика расчета температурной реакции биотканей с использованием наночастиц при облучении светом УФ-А и УФ-Б диапазонов аттестована в качестве методики Государственной службы стандартных справочных данных (ГСССД), аттестат № 150.

Большое практическое применение имеют расчеты параметров лазерной абляции твердых биологических тканей. Они могут быть использованы в лазерной хирургии и стоматологии.

Полученные в диссертационной работе результаты могут также применяться и в учебном процессе – при подготовке студентов, аспирантов, в курсах лекций по специальности «Лазерная физика».

В ноябре 2007 г. под руководством автора была защищена кандидатская диссертация (к.ф.-м.н.) И. В. Красниковым на тему: «Температурное воздействие лазерного излучения на многослойную биологическую ткань» (г. Хабаровск).

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Концепция и методы изучения взаимодействия лазерного излучения с неоднородными многокомпонентными тканями и средами со сложной геометрией, позволяющими описывать процессы взаимодействия излучения с многослойными материалами и служащими основой для создания системного программного обеспечения реальных диагностических методик, приборов и устройств.
2. Модель распределения плотности поглощенной энергии для различных диапазонов излучения в многослойных средах с произвольной несимметричной геометрией расчетной среды с включением замкнутых внутренних неоднородностей сложной формы, с использованием трехмерного метода Монте-Карло и конечно-элементного разбиения.
3. Основные механизмы взаимодействия лазерного излучения различной интенсивности с многослойными тканями, которые позволяют установить условия возникновения и протекания в них тепловых процессов и проводить оценку возможностей применимости разработанной модели для исследования тепловых нагрузок многослойных тканей, характерных для протекания в них процессов абляции.
4. Температурная реакция биотканей с включением наночастиц на облучение ультрафиолетовым излучением, позволяющая учитывать длину волны падающего излучения, концентрацию и дислокацию включенных в среду тестовых наночастиц.
5. Модель лазерной абляции твердых биологических тканей, учитывающая многослойность биологических материалов.

## Публикации и апробация результатов

Основные результаты исследований, представленных в диссертации, докладывались и обсуждались на следующих научных конференциях:

I Дальневосточная конференция с международным и всероссийским участием. "Новые медицинские технологии на Дальнем Востоке" (Хабаровск, 1996); Региональный научный симпозиум "Экология и болезни органов дыхания, применение в лечении новых технологий" (Биробиджан, 1997); II Дальневосточная научная конференция "Новые медицинские технологии на Дальнем Востоке" (Владивосток, 1998); III Дальневосточная региональная конференция "Новые научные технологии в Дальневосточном регионе" (Благовещенск, 1999); III Международная научно-техническая конференция "Квантовая электроника" (Минск, 2000); III региональная научная конференция "Физика: фундаментальные и прикладные исследования, образование" (Благовещенск, 2002); Региональная школа-симпозиум «Физика и химия твердого тела» (Благовещенск, 2003); Международная конференция «Лазерно-оптические технологии в биологии и медицине» (Минск, 2004; Fourth Asia-Pacific Conference "Fundamental Problem of Opto-and Microelectronics (APCOM 2004) (Khabarovsk, 2004); IV международная конференция молодых ученых и специалистов «Оптика-2005» (Санкт-Петербург, 2005); V региональная научная конференция «Физика: фундаментальные и прикладные исследования, образование» (Хабаровск, 2005); Международный симпозиум «Принципы и процессы создания неорганических материалов (Третьи Самсоновские чтения)» (Хабаровск, 2006); VI региональная научная конференция "Физика, фундаментальные и прикладные исследования, образование" (Благовещенск, АмГУ, 2006); Научная сессия МИФИ-2007 (Москва, 2007); International Conference "Advanced Laser Technologies" (ALT) (Levi, Finland, 2007); Международная конференция «Лазеры. Измерения. Информация. 2008» (Санкт-Петербург, 2008); XV Всероссийская научно-методическая конференция «Телематика 2008» (Санкт-Петербург, 2008); Международный оптический конгресс «Оптика – XXI век» (Санкт-Петербург, 2008); XVI Международная научная конференция «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии и геоэкологии» (Новороссийск, 2008); Международная конференция «Лазеры. Измерения. Информация. 2009» (Санкт-Петербург, 2009); VIII региональная научная конференция «Физика: фундаментальные и прикладные исследования, образование» (Благовещенск, 2009); International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT 09) (Antalya, Turkey, 2009); XX International Symposium on Bioelectrochemistry and Bioenergetics (Sibiu, Romania, 2009); Международная конференции «Лазеры. Измерения. Информация» (Санкт-Петербург, 2010); International Conference «Laser Applications in Life Sciences» (LALS 2010) (Oulu, Finland, 2010).

По теме диссертации опубликовано 17 статей в рецензируемых отечественных и зарубежных научных журналах, 33 статьи в сборниках научных трудов, более 20 тезисов докладов на международных конференциях.

## **Личное участие автора в получении опубликованных результатов**

Все изложенные в диссертации оригинальные результаты получены автором лично либо под его научным руководством.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, пяти глав и заключения. Содержит 262 страницы машинописного текста, включая 105 рисунков, и список используемых источников, насчитывающий 214 наименований, в том числе 35 ссылок на основные публикации автора по теме диссертации.

## **КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность темы диссертации, формулируются цели и задачи работы, перечисляются основные положения, выносимые на защиту, отмечаются научная новизна полученных результатов, их практическая ценность и достоверность. Приведены основные особенности взаимодействия лазерного излучения с многослойными тканями.

**В первой главе** приведен краткий обзор существующих теорий, применяемых для описания процессов распространения лазерного излучения в многослойных тканях, с целью выбора наиболее оптимального математического подхода для анализа этих процессов.

Акцент сделан на анализе двух основных подходов к решению задач распространения излучения в многослойных средах.

Первый из них основан на волновой теории взаимодействия излучения с веществом, в основе которой лежат уравнения Максвелла и волновое уравнение. Среда характеризуется коэффициентами рассеяния и поглощения частиц, которые заданы в виде случайных переменных от пространственных координат. В результате получают соответствующие интегральные или дифференциальные уравнения для таких статистических величин как дисперсия и корреляционные функции. Подобный подход является математически строгим в том смысле, что при этом можно в принципе учесть как эффекты многократного рассеяния, так и влияние дифракции и интерференции. Однако, в такой постановке общее решение пока не найдено, аналитические решения получены только для очень узкого класса задач, имеющих отношение, в основном, к сильно разреженным средам (биологические суспензии и растворы, облака тумана в случае прямой видимости объекта), что явно затрудняет возможность анализа процессов, протекающих в сложных многослойных сред.

Альтернативный подход основан на наиболее развитой в настоящее время аналитической теории переноса (ТП) излучения, которая явно не вытекает из волнового уравнения. Эта теория оперирует непосредственно с переносом энергии в среде, содержащей частицы. В ней предполагается, что каждая рассеивающая частица достаточно удалена от своих соседей, что исключает возможность взаимодействия между последовательными рассеивающими эффектами, т.е. предполагается отсутствие корреляции при сложении по-



лей, складываются интенсивности, а не сами поля. Основное уравнение ТП – уравнение переноса излучения [1]:

$$\begin{aligned} \frac{1}{v} \frac{\partial L(r, s, t)}{\partial t} + s \cdot \nabla L(r, s, t) + (\mu_s + \mu_a) L(r, s, t) = \\ = \mu_s \iint_{4\pi} L(r, s', t) p(s, s') d\Omega' + Q(r, s, t). \end{aligned} \quad (1)$$

где  $L(r, s, t)$  - энергетическая яркость,  $v$  - скорость движения фотонов,  $\mu_a$  - коэффициент поглощения,  $\mu_s$  - коэффициент рассеяния,  $p(s, s') = p(\cos \theta)$  - фазовая функция рассеяния,  $Q(r, s, t)$  - функция источника фотонов,  $d\Omega'$  - бесконечно малый элемент телесного угла.

Оно эквивалентно уравнению Больцмана, используемому в кинетической теории газов и теории переноса нейтронов. ТП хорошо описывает многие физические явления и с успехом применяется в самых разнообразных задачах (атмосферной и подводной видимости, морской биологии, оптики бумаг и фотографических эмульсий, при анализе распространения излучения в атмосферах планет, звезд и галактик).

Сделан вывод, что теория переноса наиболее подходит для описания процессов, связанных с распространением оптического излучения в многослойных тканях сложной геометрии. С ее помощью возможно решать проблемы оптической диффузной томографии и спектроскопии биообъектов, проводить надежную послойную дозиметрию лазерного излучения внутри биоткани. Однако это требует разработки и развития новых методов решения прямых и обратных задач переноса излучения для сред с произвольной конфигурацией и любыми граничными условиями. Показано, что для решения таких задач перспективен метод Монте-Карло, широко применяемый для численного решения уравнения переноса излучения.

Во **второй** главе, носящей обзорно-аналитический характер, рассмотрены основные механизмы взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями. Особое внимание уделено рассмотрению тепловых эффектов и абляции биологических тканей.

Термин «тепловое взаимодействие» описывает большую группу типов взаимодействия, где важным параметром является локальное увеличение температуры. Термическое действие лазерного излучения имеет место только в случае, если плотность мощности  $> 10 \text{ Вт/см}^2$  для непрерывного излучения или импульсного излучения с длительностью импульса более 1 мкс. Поэтому процессы, обусловленные фотохимическим взаимодействием излучения с веществом, происходящие при очень низких плотностях мощности (обычно  $1 \text{ Вт/см}^2$ ) и длительном времени воздействия, детально не анализируются.

В зависимости от продолжительности воздействия и максимально достигаемой величины температуры ткани можно выделить различные тепловые

эффекты - такие как гипертермия, коагуляция, испарение, карбонизация (обугливание) и плавление.

Температура является основной физической величиной, характеризующей все тепловые взаимодействия света с тканью. Для предсказания теплового отклика должна быть создана модель распределения температуры внутри ткани. Зачастую в биологических тканях имеют место не один, а несколько термических эффектов (в зависимости от параметров лазера). Выделяют обратимые и необратимые повреждения ткани. Так как критическая температура некроза клеток определяется временем облучения, отсутствует точное значение температуры, при которой можно отличить обратимый эффект от необратимого. Поэтому степень повреждения биоткани определяется энергией, объемом и длительностью облучения. Возможные тепловые процессы показаны на рис. 1. Локализация и пространственная протяженность любого теплового эффекта зависят от температуры биоткани во время и после лазерного воздействия.

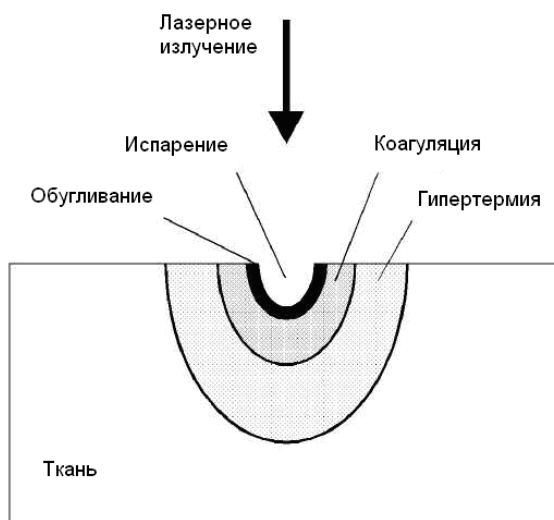


Рис. 1. Локализация тепловых эффектов внутри биологической ткани.

Далее в главе рассмотрены процессы абляции биологических тканей и описывающие их модели.

Одним из таких процессов, является фотоабляция, заключающаяся в том, что материал разлагается под действием высокоинтенсивного лазерного излучения (плотность мощности -  $10^7$ - $10^8$  Вт/см<sup>2</sup>, для наносекундных лазерных импульсов)[2]. Глубина абляции, т.е глубина удаления материала за один импульс, определяется энергией импульса вплоть до определенного предела насыщения. Геометрия образца при абляции определяется пространственными характеристиками лазерного пучка.

Чтобы создать модель, которая описывает зависимость глубины абляции от интенсивности падающего излучения, большинство групп основывалось на предположении о достоверности закона Бугера-Ламберта для поглощения света.

Фотоабляция произойдет, если:

$$\alpha I(z) \geq \alpha I_{ph}, \quad (2)$$

где  $I_{ph}$ - пороговая интенсивность излучения, приводящая к фотоабляции. Это условие свидетельствует: чтобы возникла фотоабляция, определенное количество энергии должно поглощаться в единице объема за единицу времени. Пороговая интенсивность  $I_{ph}$  определяется минимальным количеством связей, которые нужно разрушить, чтобы получить расщепление.

Глубина абляции  $d$ , т.е. глубина, при которой  $I(z) = I_{ph}$ :

$$d = \frac{1}{\alpha} \ln \frac{I_0}{I_{ph}} \approx \frac{2.3}{\alpha} \log_{10} \frac{I_0}{I_{ph}}. \quad (3)$$

Это простая модель хорошо описывает процесс фотоабляции, за исключением пороговых значений  $I_{ph}$  в начале фотоабляции и  $I_{pl}$  в начале образования плазмы.

Проведенный анализ существующих механизмов взаимодействия лазерного излучения с многослойными биотканями позволил сделать вывод, что для исследования и оценки тепловых эффектов необходимо решение нестационарного уравнения теплопереноса с учетом условий конкретной задачи. В качестве таких задач в данной работе рассматриваются: температурная реакция биотканей с учетом различных включений и расчет параметров лазерной абляции твердых многослойных биологических тканей, которые решаются в 4-ой и 5-ой главах.

**Третья глава** посвящена решению проблемы построения математической модели распространения оптического излучения в неоднородных биологических средах сложной геометрии с учетом многослойной структуры реальных биотканей, предназначенной для расчета и анализа распределения плотности поглощенной световой энергии в различных ее слоях.

В рамках данной проблемы особое внимание уделяется разработке дистанционных оптических методов диагностики многослойных биологических сред. Однако большинство известных методов не учитывает в полной мере изменения оптических и геометрических параметров исследуемых объектов, прежде всего локальных неоднородностей. С точки зрения моделирования визуализации подобных объектов наиболее целесообразным является использование статистического метода Монте-Карло, основывающегося на представлении распространения излучения в виде потока модельных волновых пакетов, каждый из которых образуется совокупностью фотонов определенного «сорта» с заданной энергией и направлением распространения. Это означает, что модельный пакет не проявляет таких свойств, как фаза и поляризация, и представляет собой некую несущую энергию квазичастицу, способную образовывать при взаимодействии аналогичные менее энергетичные частицы.

Распределение интенсивности внутри биоткани является функцией коэффициента поглощения  $\mu_a$ , коэффициента рассеяния  $\mu_s$ , параметра анизотропии  $g$ , а также размеров лазерного пучка. Это приводит к значительным трудностям в количественной дозиметрии излучения при лазерной терапии. Исследования распределения света внутри биоткани со сложной многослойной структурой с целью упрощения анализа могут быть проведены в рамках одномерной теории, которая справедлива, когда размеры лазерного пучка значительно больше глубины проникновения света в ткань, что реализуется для многих видов фототерапии. Типичными примерами многослойной биоткани являются кожа, стенки мочевого пузыря, матки, кровеносных сосудов.

Применение метода Монте-Карло базируется на использовании макроскопических оптических свойств среды, которые предполагаются однородными в пределах небольших объемов ткани. Моделирование не учитывает детали распространения энергии излучения внутри отдельной ячейки. Известные алгоритмы позволяют учесть несколько слоев биоткани с различными оптическими свойствами, конечный размер падающего пучка, отражение света от границ раздела слоев.

При высокой точности и универсальности главным недостатком метода Монте-Карло являются большие затраты машинного времени. Хотя развитие аппаратных и программных средств вычислительной техники уменьшает роль фактора времени, разработка новых средств лазерной диагностики и терапии требует создания эффективных, сравнительно простых и надежных алгоритмов метода Монте-Карло. Например, новый метод конденсированного Монте-Карло позволяет получить решение для любого значения альбедо на основе моделирования для одного конкретного значения альбедо, что существенно ускоряет расчеты [4]. Разработаны также весьма экономные гибридные модели, сочетающие точность метода Монте-Карло и быстрдействие диффузионных теорий или аппроксимирующих аналитических выражений [4].

Теоретическое моделирование позволяет исследовать совокупность различных начальных условий и свободно интерпретировать экспериментальные результаты в режиме реального времени. Это существенно облегчает работу и уменьшает затраты времени при планировании, подготовке экспериментов и анализе получаемых результатов. Однако большинство современных исследований в данной области основано на одномерном или двумерном представлении многократно рассеивающей среды, что заведомо накладывает довольно существенные ограничения на применимость полученных результатов. В данной работе построена математическая модель, отражающая процесс трехмерного распространения оптического излучения в живых тканях. При этом предполагается, что объем модельной среды представляет собой совокупность адресуемых (индексируемых) объемных элементов трехмерного пространства. Выбор возможного для модельного пакета события вычисляется при его взаимодействии либо с элементарным объемом, либо с его поверхностью, если последняя является границей раздела между слоями с различными оптическими характеристиками.

В основе модели лежит уравнение переноса излучения.

Рассматривается многослойная биологическая среда с включенными неоднородностями произвольной формы, на которую направлен поток фотонов.

Моделируемая среда задается следующими параметрами: толщиной, коэффициентами рассеяния и поглощения, средним косинусом угла рассеяния, относительным показателем преломления. Среда представляется совокупностью случайных рассеивающих и поглощающих фотоны центров (рис.2).

Падающий световой пучок (источник излучения) состоит из одного миллиона пакетов фотонов, входящих в среду вдоль оси  $z$  перпендикулярно ее поверхности  $(x, y)$  в точке с координатами  $(0, 0, 0)$ . Число фотонов в пакете определяет энергию падающего пучка. Все расчеты производятся в трехмерной декартовой системе координат.

Считается, что частицы среды, на которых происходит рассеяние и поглощение, являются сферически симметричными. Это приближение обычно используется в подобных 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.

Для учета преломления на границе раздела двух подобластей используется закон Френеля. На рис. 2 показан пример траектории движения фотона в среде. Функция плотности вероятности свободного пробега фотона до взаимодействия -  $P(x, y, z, \bar{s})$  - определяется из закона Бугера-Ламберта-Бера следующим образом:

$$P(x, y, z, \bar{s}) = \exp\left(-\int_{(x_1, y_1, z_1)}^{(x_2, y_2, z_2)} \mu_t(x, y, z) ds\right) \quad (4)$$

где  $\mu_a$  – коэффициент поглощения,  $\mu_s$  – коэффициент рассеяния, и  $\mu_t$  – полный коэффициент ослабления, равный  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ . Когда фотон отклоняется на угол  $\theta$ , предполагается, что он отклоняется о- симметрично первоначальному направлению распространения на азимутальный угол  $\psi$ , значение которого лежит в пределах интервала  $[0, 2\pi]$ . Асимметричное рассеяние не рассматривается.

Для учета поглощения используется метод, называемый неявным захватом фотонов. При моделировании рассматривается движение не каждого фотона в отдельности, а пакета фотонов. Пакет фотонов (в дальнейшем для простоты пакет) моделирует движение множества фотонов по схожей траектории, в результате при взаимодействии со средой поглощается только часть фотонов из пакета, а оставшаяся часть продолжает свое движение.

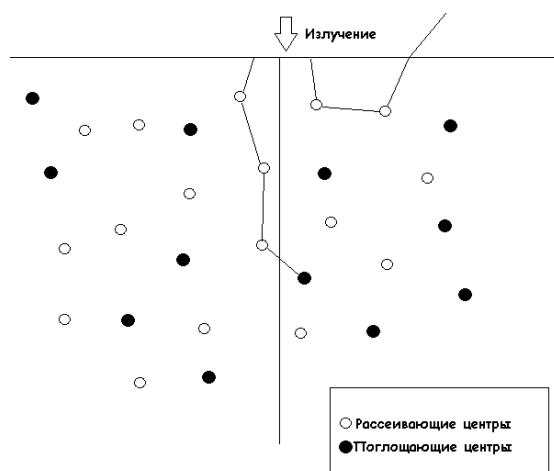


Рис. 2 – Пример траектории движения фотона в среде.

Поскольку при описании распространения лазерного излучения в биотканях необходимо учитывать реальную геометрию среды, которая может быть достаточно сложной, многослойность биотканей, размеры и угловое распределение падающего излучения, для реализации модели использовался метод Монте-Карло, являющийся на сегодняшний день единственным методом, позволяющим учесть все вышеуказанные особенности рассматриваемой задачи

Оптические параметры биологической среды представляют собой сложные функции от пространственных координат. Однако эту среду можно разбить на достаточно малые подобласти, в пределах которых оптические свойства среды, можно задать приближенно, относительно простыми функциями, например, постоянными, линейными и квадратичными функциями. Для моделирования методом Монте-Карло в трехмерном пространстве очень важным фактором является то, каким образом выполняется такое разбиение.

Показано, что для описания сложных сред наиболее удобным представляется конечно-элементный метод. Геометрия среды представляется в виде сетки, с помощью которой производится аппроксимация расчетной области разбиением на элементарные ячейки, формы элементов которой являются одним из основных факторов определяющих точность и скорость сходимости численного решения задачи [3]. Чем проще форма элементов разбиения, тем меньше вычислительных ресурсов требуется для расчетов.

Показано, что качественными считаются сетки, где каждый элемент является правильным или близким к правильному тетраэдру. Использование такой аппроксимации моделируемой среды существенно упрощает решение задачи перехода между элементами (выхода за пределы элемента) и нахождения фотона внутри элемента сетки. Сетка считается некачественной, если она содержит вырожденные или близкие к вырождению элементы.

Сделан вывод, что при таком разбиении исходная геометрия расчетной области может быть произвольной, а моделируемая среда содержит внутренние замкнутые неоднородности. Апробация модели была проведена на конкретной среде (коже), состоящей из нескольких слоев (рогового слоя, эпидермиса и дермы) с замкнутой неоднородностью в виде сложной фигуры, ог-

раниченной двумя эллипсоидальными поверхностями; дополнительно введен слой, моделирующий воздух (рис. 3.). Центр пучка смещен относительно начала координат вдоль оси  $ox$  на  $0,001$  см и направлен перпендикулярно вверх, его радиус -  $0,001$  см.

Упрощенная схема разработанного алгоритма моделирования методом Монте-Карло представлена на рис.4. Фотон инициализируется с единичным весом. Размер шага фотона для первого случая взаимодействия найден, и фотон перемещен. Если фотон покинул ткань, то проверяется возможность внутреннего отражения. Если фотон внутренне отражен, то его положение соответственно изменено, и программа продолжается, иначе происходит удаление фотона и регистрируется случай отражения (или пропускания). С каждым шагом вес фотона уменьшается. Потерянный вес добавляется к локально связанному элементу массива, зависящему от положения фотона, который указывает энергию фотона, поглощенную тканью. Остающийся вес фотона рассчитывается статистически, выбирается новое направление и рассчитывается новый шаг.

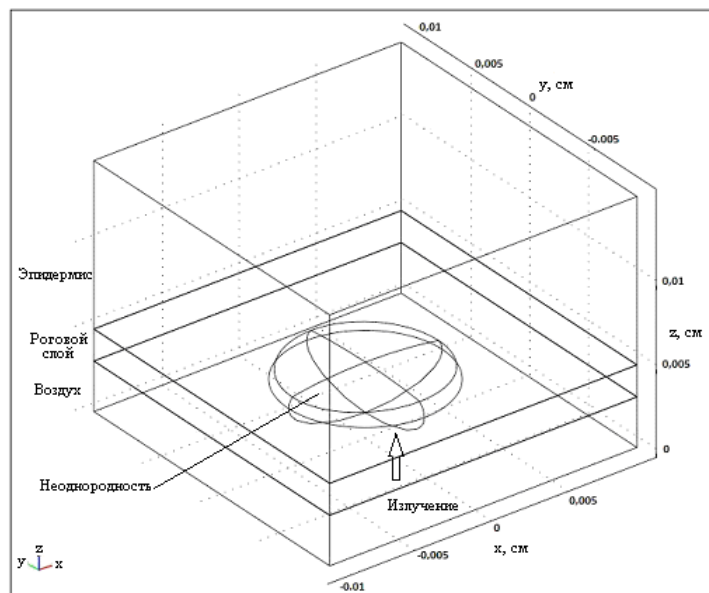


Рис. 3. Геометрия расчетной среды.

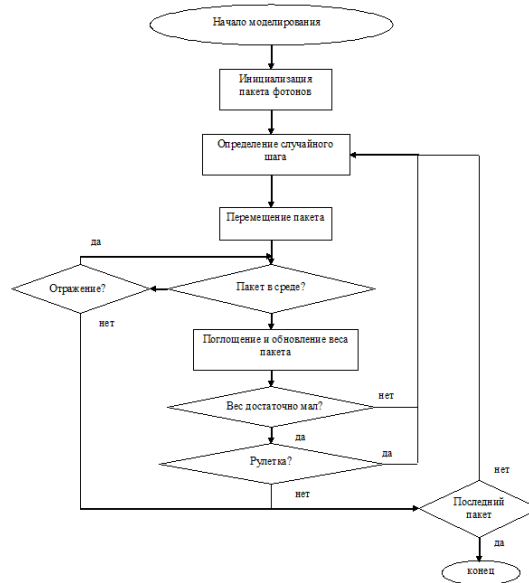


Рис. 4. Алгоритм моделирования методом Монте-Карло.

Учитывалась угловая расходимость пучка. По известным из литературы оптическим параметрам каждого слоя, в частности коэффициентов поглощения, рассеяния и параметра анизотропии (среднего косинуса угла рассеяния), рассчитывалось распределение плотности поглощенной энергии внутри среды. При этом учитывался скачок показателя преломления на границе воздух – эпидермис ( $n=1.5$ ). Так как показатель преломления остальных биотканей равен 1.4, а параметр анизотропии больше 0.9, т.е. на каждом шаге моделирования фотоны рассеиваются под малыми углами, то френелевские отражения на границах биоткань - биоткань не учитывались.

Расчет распределения плотности поглощенной энергии позволяет построить диагностическую карту распространения лазерного излучения различного спектрального диапазона в многослойных средах с включением замкнутых неоднородностей по известным оптическим параметрам. В качестве примера были выбраны длины волн 400 и 800 нм.

Для графического представления распространения излучения в среде были выбраны плоскости сечения хоз. На рис. 5 показано распределение плотности поглощенной энергии в этих плоскостях для длины волны 400 нм.



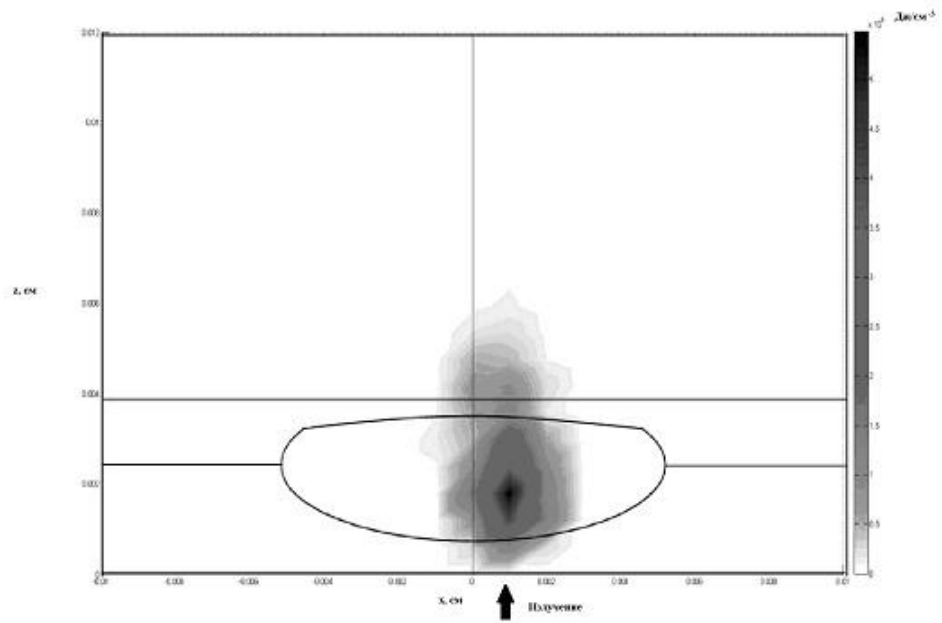


Рис. 5. Распределение плотности поглощенной энергии в плоскости сечения  $xz$  для длины волны 400 нм.

Так как для инфракрасного излучения (длина волны 800 нм) коэффициент поглощения кожи значительно меньше коэффициента рассеяния, и среда является сильнорассеивающей, глубина проникновения излучения по сравнению с первой задачей должна быть больше. Поэтому к расчетной области добавлялся слой толщиной 0,5 мм. На рис. 6 показано распределение плотности поглощенной энергии в плоскости  $xz$  для длины волны 800 нм.

В обеих задачах лазерное излучение имеет одинаковую мощность и энергию. Для излучения с длиной волны 400 нм большая часть энергии будет поглощена в области малого объема. Поэтому плотность поглощенной энергии значительно больше, чем в случае с длиной волны 800 нм.

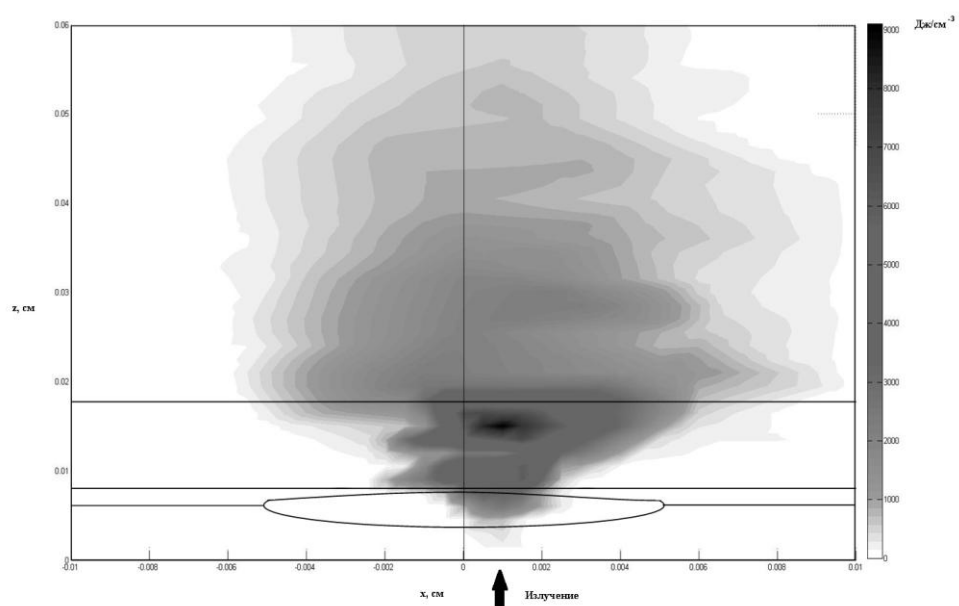


Рис.6. Распределение плотности поглощенной энергии в плоскости сечения  $xz$  для длины волны 800 нм.

Принципиальное отличие модели от известных существующих моделей (Arridge S.R., Тучин В.В., Prahl S.) в независимости алгоритма от геометрии среды. С помощью ряда инструментов можно создавать расчетные области, состоящие из множества компонент различной формы и размеров. Это существенно отличает данную модель от известных, использующих плоскопараллельные и сплошные гомогенные расчетные области. При расчетах могут использоваться любые параметры среды и различные включения, например наночастицы.

Таким образом, предложенная модель позволяет проводить расчет распределения плотности поглощенной энергии лазерного излучения в многослойных материалах и может использоваться при решении задач анализа тепловых полей, возникающих при облучении.

В **четвертой** главе на примере многослойной среды (кожа) с включением случайных неоднородностей, в виде наночастиц исследуется динамика поверхностных температурных полей под действием УФ излучения. Известно, что слои кожи имеют различные оптические характеристики: коэффициенты рассеяния и поглощения, показатели преломления ( $n$ ) и факторы анизотропии рассеяния излучения [4,5], что учитывалось при моделировании процессов взаимодействия этой среды с оптическим излучением.

С помощью разработанной модели, описанной во второй главе, были установлены плотности поглощенной энергии света на участке кожи, содержащей наночастицы  $\text{TiO}_2$ . Для расчетов использовались приведенные в литературе результаты экспериментов, по локализации частиц в кожном покрове. Согласно результатам этих экспериментов, большинство сферических наночастиц локализуется на глубине 0-3 мкм от поверхности кожи. Для рассмотрения выбраны длины волн 310 и 400 нм. Длина волны 400 нм находится на границе между УФ и видимой частью спектра, частицы  $\text{TiO}_2$  являются практически непоглощающими (только рассеивающими) для такого излучения. Линия 310 нм представляет собой центральную линию в УФ-В части спектра. Она ответственна за эритемальный пик восприимчивости кожи, который более или менее коррелирует с ДНК-повреждением клеток; доминирующим механизмом взаимодействия излучения с частицами  $\text{TiO}_2$  является поглощение.

В настоящей работе образец рассматривается как суперпозиция рогового слоя (матрицы) и частиц  $\text{TiO}_2$  в нем. Это возможно потому, что клетки слоя имеют толщину около 0.5 мкм и диаметр 30 - 40 мкм и, таким образом, значительно превосходят размеры частиц  $\text{TiO}_2$  (25 – 200 нм в диаметре). Эти частицы предполагаются сферами нанометрового размера. Рассеяние излучения на таких частицах описывается фазовой функцией Ми. Для моделирования был выбран участок кожи площадью  $1 \text{ см}^2$ . Мощность падающего излучения составляла 100 мВт. Толщина моделируемого участка кожи - около 600 мкм, что в достаточной степени позволяет представить картину взаимодействия УФ-излучения с приповерхностными слоями кожи.

При моделировании используется коллимированный пучок фотонов, что соответствует солнечному излучению, Поверхность образца предполагается бесконечной; рассматриваются интегральные (по всей площади рогового слоя) характеристики регистрируемого излучения.

На первом этапе моделируется распространение фотонов в среде, их поглощение и рассеяние. Моделирование сводится к запуску пакетов фотонов, характеризующихся функцией источников тепла ( $Q$ ) и регистрации событий поглощения и рассеяния отдельных фотонов. В результате получают сведения о параметрах освещенности среды и поглощенной мощности.

Искомое распределение тепловых полей на поверхности и по глубине моделируемой структуры определяется как решение дифференциального уравнения нестационарного теплопереноса:

$$\frac{\partial}{\partial r} \left( k \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left( k \frac{\partial T}{\partial z} \right) + Q = \rho c \frac{\partial T}{\partial t}, \quad (5)$$

где  $k$ - коэффициент теплопроводности,  $T$ - температура,  $Q$ - функция теплового источника,  $\rho$ - плотность,  $c$ - удельная теплоемкость,  $t$ - время,  $r, z$  - цилиндрические координаты.

Следует отметить, что в данной задаче источник тепла не локализован на поверхности, как обычно бывает в задачах тепломассопереноса, а является объемным и распределен по всему объему среды. Для решения уравнения (5) была применена конечно-элементная методика с использованием треугольных конечных элементов первого порядка. Достаточно большое количество треугольных конечных элементов первого порядка хотя и приводит к некоторому снижению точности и скорости вычислений, однако имеет следующие преимущества: большое количество узлов позволяет получить наиболее точное распределение плотности поглощенной энергии в среде, рассчитанное в предыдущей задаче; достаточно быстро и удобно можно сгущать и изменять заданную сетку под требования задачи, а также при необходимости эти элементы преобразовывать в элементы более высокого порядка. Для решения задачи по времени использовалась неявная схема Кранка-Николсона со следующими граничными и начальными условиями. На поверхности, где происходит теплообмен с окружающей средой, задается граничное условие 3-го рода [6]:

$$\left( k \frac{\partial T}{\partial z} - A(T - T_{ext}) \right) \Big|_{z=0, r \in [0, R_1]} = 0,$$

где  $k, A$  – параметры теплоотдачи;  $T_{ext}$  – температура окружающей среды. Это условие учитывает тепловой сток на поверхности рогового слоя (поверхностный тепловой сток).

На нижней границе, на глубине  $Z_1$ , задается граничное условие вида:

$$T_{z=Z_1, r \in [0, R_1]} = 37 \text{ } ^\circ\text{C}.$$

Как показывают исследования [6], для здорового человека, начиная с глубины примерно 450 мкм, температура стабилизируется. Кроме того при моделировании учитывается тепловой сток, обусловленный кровотоком в мелких капиллярных сосудах. На боковых границах области задаются нулевые стоки:

$$\left. \frac{\partial T}{\partial r} \right|_{r=R_1, z \in [0, Z_1]} = 0.$$

Для устранения скачков температуры на межслойных границах, используется условия, следующего вида:

$$\begin{aligned} [k_i \frac{\partial T_i}{\partial n} - k_{i+1} \frac{\partial T_{i+1}}{\partial n}] &= 0, \\ [T_i - T_{i+1}] &= 0 \end{aligned}$$

На рис.7 представлены полученные распределения плотности поглощенной энергии в роговом слое с учетом включенных неоднородностей в виде наночастиц  $TiO_2$ , различной концентрации. Видно, что в отсутствие частиц УФ-излучение на длине волны 310 нм полностью поглощается в первом слое (роговом).

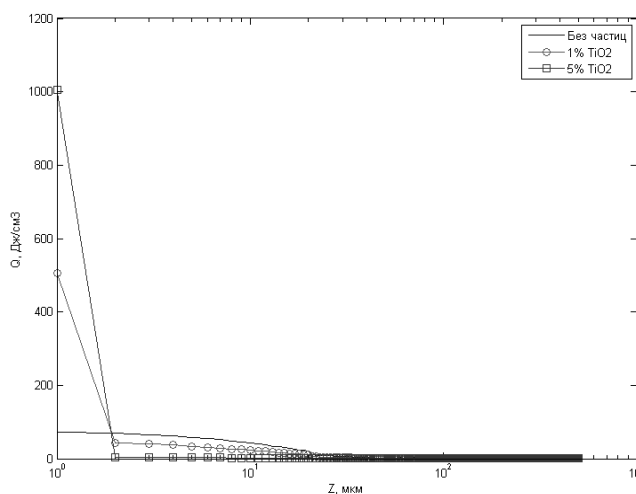


Рис. 7. Распределение плотности поглощенной энергии в роговом слое без частиц и с использованием наночастиц  $TiO_2$  размером 62 нм,  $\lambda = 310$  нм. Толщина приповерхностного слоя, содержащего наночастицы, – 1 мкм. Толщина рогового слоя – 20 мкм.

Внесение в роговой слой наночастиц диоксида титана  $TiO_2$  вследствие высоких значений коэффициента рассеяния внедренных частиц, приводит к резкому спаду плотности поглощенной энергии в роговом слое.

Коэффициенты поглощения и рассеяния рогового слоя и материала наночастиц на длине волны 400 нм значительно меньше, чем на длине волны 310 нм. Благодаря этому плотность поглощенной энергии в роговом слое как с частицами, так и без частиц также существенно ниже (рис.8).

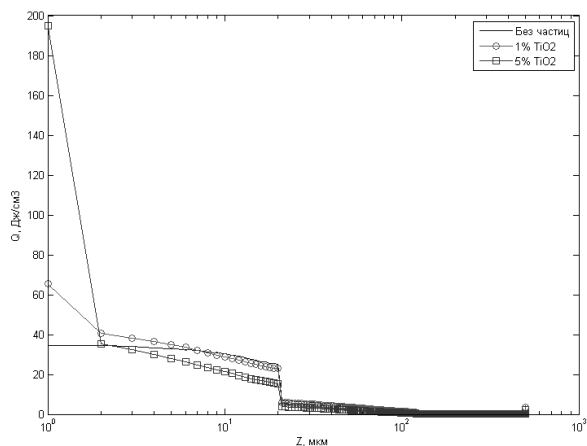


Рис. 8. Распределение плотности поглощенной энергии в роговом слое и эпидермисе на участке кожи без частиц и с использованием наночастиц TiO<sub>2</sub> размером 122 нм,  $\lambda = 400$  нм. Толщина приповерхностного слоя, содержащего наночастицы, – 1 мкм. Толщина рогового слоя – 20 мкм.

На рис. 9 представлена динамика изменения температуры на поверхности кожи без частиц и с использованием 1% и 5% примеси диоксида титана в роговом слое. В данном случае учтено граничное условие, обеспечивающее сток энергии внутри ткани, благодаря кровотоку в капиллярах (внутренний сток тепла) и поддерживающее значение температуры - 37 °С внутри кожи на глубине 500 мкм.

Видно, что уже с 10-й секунды воздействия излучения на кожу температура стабилизируется, как при использовании наночастиц диоксида титана TiO<sub>2</sub> в роговом слое, так и без них (рис. 9).

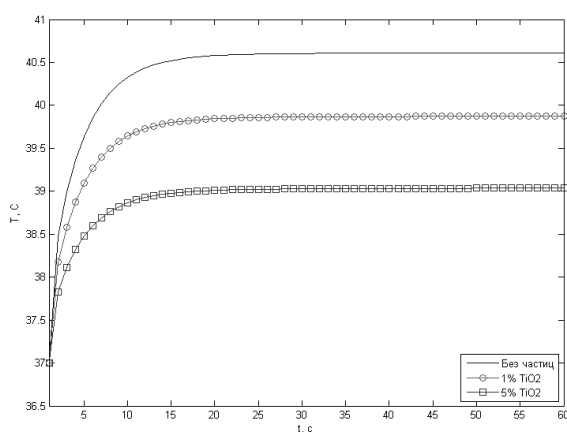
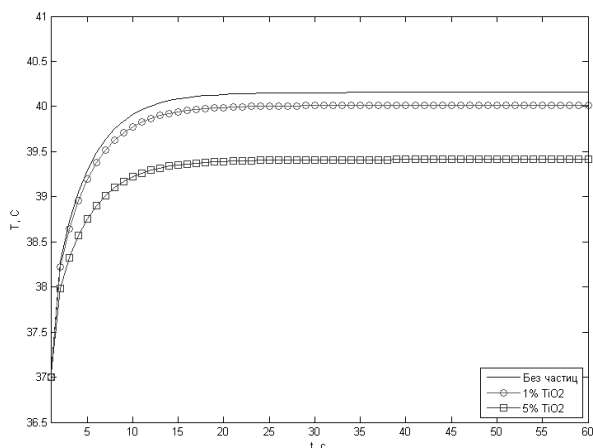


Рис. 9. Динамика температуры на поверхности кожи в отсутствие частиц и с использованием наночастиц TiO<sub>2</sub> размером 62 нм в роговом слое,  $\lambda = 310$  нм. Толщина приповерхностного слоя, содержащего наночастицы, - 1 мкм. Сток энергии внутри кожи присутствует.

Результаты моделирования показали, что высокие значения плотности поглощенной энергии в верхних слоях кожи приводят к их значительному нагреву. Так, при использовании 5% примеси наночастиц диоксида титана TiO<sub>2</sub> в роговом слое значение плотности поглощенной энергии у поверхности

кожи достигает  $1000 \text{ Дж/см}^3$  при  $\lambda = 310 \text{ нм}$ . Однако толщина этого «горячего» слоя составляет всего  $1 \text{ мкм}$ ; хотя в этом слое выделяется большая часть тепла, оно быстро передается другим участкам среды, и результирующая температура снижается. Температура поверхности кожи, роговой слой которой не содержит наночастицы, формируется за счет тепла, поступающего из глубины ткани, куда проникает большая часть энергии и где количество поглощенной энергии выше. Похожий эффект, но в значительно меньшей степени наблюдается на длине волны излучения  $\lambda = 400 \text{ нм}$ , близкой к оптическому диапазону (рис. 10).



*Рис. 10.* Динамика температуры на поверхности кожи в отсутствии частиц и с использованием наночастиц  $\text{TiO}_2$  размером  $122 \text{ нм}$  в роговом слое,  $\lambda = 400 \text{ нм}$ . Толщина приповерхностного слоя, содержащего наночастицы, -  $1 \text{ мкм}$ . Сток энергии внутри кожи присутствует.

Разработанная модель позволила проанализировать влияние поверхностного теплового стока на температурное поле поверхностного слоя кожи.

Показано, что без включения стока на поверхности кожи температура формируется большей частью за счет энергии, поглощенной в поверхностном слое. Когда включается достаточно мощный поверхностный сток, температуру на поверхности ткани формирует тепло, поступающее из нижележащих слоев; при этом, максимум температуры снижается.

Погрешность полученных результатов вычислялась как взвешенная разница максимальных значений плотности поглощенной энергии и температуры во всей области и составляла менее одного процента.

Проведенный анализ полученных результатов проведенного моделирования тепловой реакции кожи на УФ облучение показал эффективность использования наночастиц при разработке фотозащитных препаратов поверхности кожи.

Разработанная модель расчета была также использована для исследования температурного воздействия ИК лазерного твизера ( $\lambda=1064 \text{ нм}$ ) на красную кровяную клетку – эритроцит. Для простоты исследования клетка взвешена в воде и представляет собой однородную сферу диаметром  $7 \text{ мкм}$ , полностью состоящую из гемоглобина. Мембрана клетки не учитывалась в моделировании ввиду ее очень малой толщины, порядка  $10 \text{ нм}$ . На клетку дей-

ствует сфокусированный лазерный пучок диаметром 1 мкм, мощностью 100 мВт. Полученные результаты хорошо согласуются с известными экспериментальными данными.

**Пятая** глава посвящена применению разработанной модели для решения конкретной задачи, а именно расчета тепловых полей в твердых тканях, в частности дентина и определению интенсивности лазерного излучения для получения критических температур, требуемых для осуществления процесса абляции в этих средах.

Для реализации многомерной математической модели была выбрана конечно-элементная методология.

В качестве исследуемого материала выбран дентин - основная ткань зуба. По своему составу и прочности дентин близок к костной ткани. Содержит 72% неорганических, 28% органических веществ и воды.

В связи с тем, что точные физические характеристики представленных слоев до сих пор не определены, то для простоты рассматривается двухслойная модель. Каждый слой задается постоянными независимо задаваемыми оптико-физическими характеристиками. Для нанесения минимальной травмы необходимо использовать лазерное излучение с наименьшей глубиной проникновения. Эксперимент показывает, что данная проблема решается при использовании лазеров с излучением инфракрасного диапазона.

Будем исходить из следующих допущений:

- теплофизические характеристики для различных частей зуба (эмаль, дентин, пульпа) постоянны и не зависят от температуры;
- при описании оптических свойств примем, что каждая часть зуба характеризуется своими значениями оптических постоянных (коэффициентом поглощения), не зависящими от интенсивности лазерного излучения.

Расчёт светового поля, формирующегося при рассеянии лазерного излучения на неоднородностях зубной ткани (микровключениях, отростках одонтобластов и т.п.), и учёт его при моделировании процесса разрушения представляет собой сложную многопараметрическую задачу. На сегодняшний день такой расчёт чрезвычайно затруднителен ввиду отсутствия достоверной информации об оптических константах твёрдых тканей, и при моделировании процесса теплового разрушения он не будет учитываться

Поэтому предполагается, что свет в биоткани ослабляется по закону Бугера, при этом вклад в постоянную светоослабления процессов рассеяния, поглощения, волноводных эффектов и т.д не детализируется.

Используя алгоритмы, описанные в главах 2 и 4, было получено распределение температуры. Затем определялось количество удаленного вещества. По закону Аррениуса:

$$\xi = \int_{t_0}^t w \exp\left(-\frac{E_a}{RT(x, y, z, t')}\right) dt', \quad (7)$$

где  $w$  – частотный фактор;  $E_a$  – энергия активации;  $R$  – универсальная газовая постоянная.

Величина  $\xi$  изменяется в пределах от 0 до 1. Ее физический смысл – мера деструкции вещества в точке  $(x,y,z)$  за время  $(t-t_0)$ . Эксперимент показывает, что при  $\xi = 0,6$  вещество можно считать удаленным.

На рис. 11 представлено распределение температуры на поверхности среды, на рис. 12 – распределение температуры в центральном сечении области. Интенсивность лазерного излучения –  $5 \text{ кВт} \cdot \text{см}^{-2}$ .

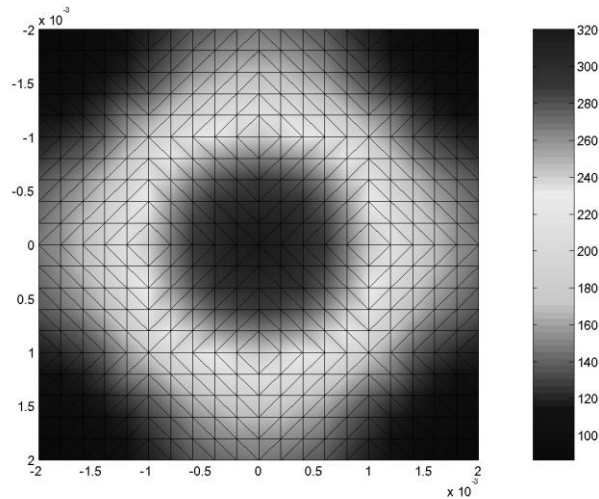


Рис. 11. Распределение температуры на поверхности среды в момент времени  $t=70$  мс.

Полученные результаты хорошо соотносятся с известными экспериментальными данными. Видно, что повышение температуры не локализуется на поверхности: достаточно сильное повышение температуры наблюдается внутри среды. Проведенные исследования показали, что процесс лазерной абляции начинается при температурном пороге  $320 \text{ }^\circ\text{C}$ , в связи с чем на поверхности удерживается постоянная температура. На рис. 13 показана эволюция температуры в точке на поверхности.

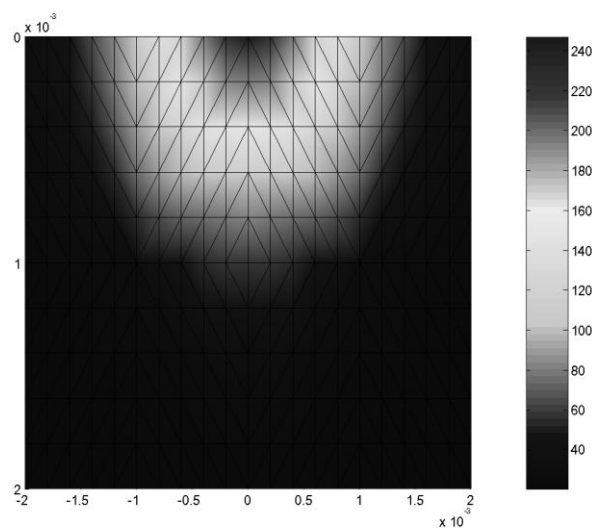


Рис. 12. Распределение температуры в центральном сечении области в момент времени  $t=70$  мс.



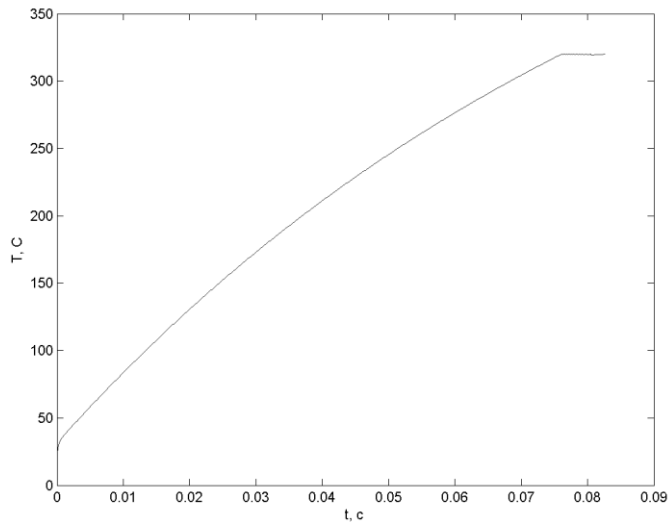


Рис. 13. Временная эволюция температуры на поверхности рассматриваемой области.

Полученные результаты об объеме удаленного вещества представлены на рис. 14.

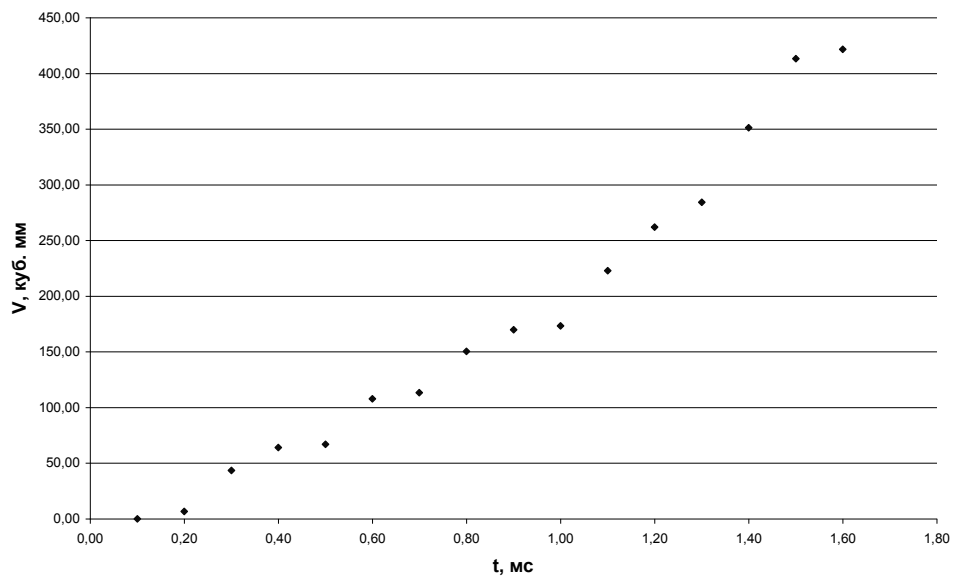


Рис. 14. Зависимость количества удаленного вещества от времени.

**В заключении** обобщены основные полученные результаты.

Основным результатом работы является создание новой физико-математической модели процессов взаимодействия лазерного излучения с многослойными биологическими материалами любой геометрии, что позволяет с помощью ряда инструментов создавать расчетные области, состоящие из множества компонент различной формы и размеров. Это существенно отличает данную модель от известных, использующих плоскопараллельные и сплошные гомогенные расчетные области. При расчетах могут использоваться любые параметры среды и различные включения, например наночастицы.

Получен ряд фундаментальных теоретических результатов, из которых необходимо отметить следующие:

Предложена физико-математическая модель распространения лазерного излучения в средах с произвольной несимметричной геометрией, включающей замкнутые внутренние неоднородности сложной формы.

На основе данной модели разработан алгоритм расчета распределения плотности поглощенной энергии для различных диапазонов лазерного излучения, при его распространении в многослойных средах с произвольной несимметричной геометрией расчетной среды с включением замкнутых внутренних неоднородностей сложной формы, с использованием трехмерного метода Монте-Карло и конечно-элементного разбиения.

Используемый в работе алгоритм может быть применен для диагностики структурных изменений биологической ткани произвольной замкнутой геометрии, а также для расчета температурных полей и границ области деструкции при лазерной терапии.

Рассмотрены и проанализированы основные механизмы взаимодействия лазерного излучения различной интенсивности с многослойными биологическими тканями. На основе этого проведен теоретический анализ условий возникновения и протекания в них тепловых процессов. Оценена возможность применимости разработанной модели для исследования тепловых нагрузок многослойных тканей, характерных для протекания в них процессов фото- и плазмоиндуцированной абляции.

Предложена модель определения температурной реакции многослойных биотканей с включением наночастиц на облучение УФ-излучением. Проанализирована эволюция изменения плотности поглощенной световой энергии и температурных полей в зависимости от длины волны падающего излучения, концентрации и дислокации включенных в кожу тестовых наночастиц.

Проведен расчет тепловых полей в твердых биологических тканях, возникающих при лазерном воздействии и определена интенсивность лазерного излучения при критических температурах, требуемых для осуществления процесса абляции в этих средах.

### Цитируемая литература

1. Исимару А. Распространение и рассеяние волн в случайно неоднородных средах. - М.: Мир, 1981. – 280 с.
2. Srinivasan R., Mayne-Banton V. Self-developing photoetching of poly (ethylene terephthalate) films by far-ultraviolet excimer laser radiation. // Appl. Phys. Lett. – 1982. - Vol. 41. - P. 576–578
3. Шайдуров В.В. Многосеточные методы конечных элементов. - М.: Наука, 1989. - 288с.
4. Tuchin V.V. Tissue Optics – Bellingham: SPIE Press, 2000.
5. Tuchin V.V. Handbook of Optical Biomedical Diagnostics– Bellingham: SPIE Press, 2002.

6. Щербаков Ю.Н., Якунин А.Н., Ярославский И.В., Тучин В.В. Моделирование тепловых процессов при взаимодействии некоагулирующего лазерного излучения с многослойной биотканью. - Оптика и спектроскопия. – 1994, Vol.76, №5, С. 845-850.

## СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

1. Сетейкин А.Ю., Гавриленко В.Н., Крохина Н.А. Дозиметрия низкоинтенсивных лазерных пучков в биоматериалах. // Вестник АмГУ. – Благовещенск. – 1999. - Вып.6. - С. 24-27.
2. Сетейкин А.Ю., Гавриленко В.Н. Особенности распределения лазерного излучения в многослойных биоматериалах. Препринт. - Благовещенск: АмГУ. – 2000. - 60 с.
3. Сетейкин А.Ю., Гавриленко В.Н. Автоматизированная система дозиметрии лазерных пучков при взаимодействии с многослойными материалами // Материалы III Международной научно-технической конференции “Квантовая электроника” - Минск, 2000. - С. 193-194.
4. Сетейкин А.Ю., Гершевич М.М. Моделирование процессов распространения лазерного излучения в многослойных материалах // Благовещенск: Вестник АмГУ. – 2001. - № 11. - С. 26-28.
5. Сетейкин А.Ю., Ершов И.А. Модель структуры прозрачного хрусталика глаза для задачи рассеивания лазерного излучения в прозрачных биотканях // Материалы первой Амурской межрегиональной научно-практической конференции “Химия и химическое образование на рубеже веков”. – Благовещенск: БГПУ. – 2001. - С. 110-111.
6. Сетейкин А.Ю., Ершов И.А. Моделирование светорассеивания в прозрачных биотканях со сферическими неоднородностями // Вестник АмГУ. – 2001. - № 13. - С. 18-20.
7. Сетейкин А.Ю., Ершов И.А. Эффекты многократного рассеяния в прозрачном хрусталике глаза при лазерной диагностике // Вестник АмГУ. - 2001. - № 15. - С. 29-30.
8. Сетейкин А.Ю., Ершов И.А., Гершевич М.М. Моделирование процессов взаимодействия низкоинтенсивных лазерных пучков с многослойными биоматериалами // **Журнал технической физики.** - 2002. - Т. 72. - Вып.1. - С. 110-114.
9. Сетейкин А.Ю. Применение метода Монте-Карло для моделирования спектров отражения оптического излучения от случайно неоднородных многослойных сильно рассеивающих и поглощающих свет сред // Вестник АмГУ. – 2002. - № 19. - С. 24-27.
10. Сетейкин А.Ю. Моделирование процессов рассеивания лазерного излучения в многослойных биоматериалах методом Монте-Карло // Информатика и системы управления. – 2003. - № 2. - С. 31-37.
11. Сетейкин А.Ю. Анализ процессов распространения лазерного излучения в многослойных биоматериалах методом Монте-Карло // Бюллетень на-

- учных сообщений. – Хабаровск: Изд-во ДВГУПС. – 2004. - №8. - С. 22-28.
12. Сетейкин А.Ю. Использование метода Монте-Карло для моделирования спектров отражения оптического излучения от случайно-неоднородных многослойных сильно рассеивающих и поглощающих свет сред // Сборник научных трудов «Оптика кристаллов». – Хабаровск: Изд-во ДВГУПС. - 2004. - С. 34-43
  13. Гавриленко В.Н., Сетейкин А.Ю. Учет процессов рассеивания при взаимодействии лазерного излучения с прозрачными биологическими материалами//Материалы Международной конференции «Лазерно-оптические технологии в биологии и медицине» - Минск: Институт физики НАН Белоруссии, 2004. –С.245-249.
  14. Seteikin A.Yu. Calculation of the temperature fields with it the laser irradiation on biomaterials // PROCEEDINGS of the Fourth Asia-Pacific Conference «Fundamental Problem of Opto-and Microelectronics» (APCOM 2004). – DVGUPS: Khabarovsk. – 2004. - P. 459-464.
  15. Сетейкин А.Ю. Анализ методом Монте-Карло процессов распространения лазерного излучения в многослойных биоматериалах // **Известия вузов.Физика.** – 2005. - №3.- С.53-57.
  16. Сетейкин А.Ю. Модель расчета температурных полей, возникающих при воздействии лазерного излучения на многослойную биоткань // **Оптический журнал.** – 2005. - Т.72. - №7. - С.42-47.
  17. Сетейкин А.Ю. Оптико-теплофизическая модель взаимодействия лазерного излучения с многослойными материалами // **Известия вузов. Физика.** – 2005. - №6. Приложение. - С.99-101.
  18. Сетейкин А.Ю., Красников И.В. Расчет температурных полей, возникающих при взаимодействии лазерного излучения с многослойным биоматериалом // Материалы докладов пятой региональной научной конференции «Физика: фундаментальные и прикладные исследования, образование». – Хабаровск: Изд-во Тихоокеанского гос. ун-та, 2005. - С.32-33.
  19. Сетейкин А.Ю., Красников И.В. Теплофизическая модель взаимодействия лазерного излучения с многослойной биотканью // Вестник АмГУ. Серия «Естественные и экономические науки». – 2005. - Вып.31.- С.13-15.
  20. Сетейкин А.Ю. Анализ по методу Монте-Карло процессов распространения лазерного излучения в многослойных биоматериалах // **Оптика и спектроскопия.** – 2005. - Т.99. - Вып.4. - С.685-689.
  21. Сетейкин А.Ю., Красников И.В. Расчет температурного воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на многослойную биоткань // Материалы Международного симпозиума «Принципы и процессы создания неорганических материалов (Третьи Самсоновские чтения)». - Хабаровск: Изд-во Тихоокеанского гос. ун-та. - 2006.- С.304-306.
  22. Сетейкин А.Ю., Красников И.В. Расчет температурных полей, возникающих при взаимодействии лазерного излучения с многослойным биоматериалом // **Оптический журнал.** – 2006. - Т.73. - №3. - С.31-34.

23. Сетейкин А.Ю., Красников И.В. Анализ тепловых эффектов, возникающих при взаимодействии лазерного излучения с многослойным биоматериалом // **Известия вузов. Физика.** – 2006. - №10. - С. 90-94.
24. Сетейкин А.Ю., Красников И.В. О тепловых эффектах при воздействии лазерного излучения на биологическую ткань // Материалы шестой региональной научной конференции “Физика, фундаментальные и прикладные исследования, образование”. – Благовещенск: АмГУ. - 2006. - С. 104-106.
25. Сетейкин А.Ю., Красников И.В., Фогель Н.И. Описание воздействия лазерного излучения на кожу, используя метод Монте –Карло // Труды научной сессии МИФИ-2007. – М.: МИФИ. – 2007. - С. 117-118.
26. Seteikin A.Yu., Krasnikov I.V. Research an thermal influence of laser radiation an skin with non-trivial geometry // Proceedings of SPIE. – 2007. – Vol. 6826. - P.127-131.
27. Сетейкин А.Ю., Красников И.В., Фогель Н.И. Моделирование температурных полей с учетом распространения света в биоткани // **Известия вузов. Приборостроение.** –2007. –Т.50. - №9. – С.24-28.
28. Сетейкин А. Ю., Кривцун А. М. Моделирование распространения оптического излучения в средах с пространственно варьируемыми параметрами // Вестник Амурского Государственного Университета. – 2008. – Вып. 41. - С. 12- 13.
29. Минайлов А. В., Сетейкин А. Ю. Об исследовании жидких многокомпонентных биологических сред оптико-акустическими методами // Вестник АмГУ. – 2008. – Вып. 41. - С. 14- 15.
30. Аверьянов Ю. Г., Сетейкин А. Ю. Лазерная абляция биологических тканей // Вестник АмГУ. – 2008. – Вып. 41. - С. 31- 32.
31. Сетейкин А. Ю., Красников И. В., Foth Н.-J. Анализ возникающих тепловых нагрузок в биологической ткани, облучаемой лазерным излучением в инфракрасном диапазоне // Сборник трудов Международного оптического конгресса «Оптика –XXI век». - Т.1. «Фундаментальные проблемы оптики –2008». – СПб., 2008. - С.119-120.
32. Павлов М.С., Сетейкин А. Ю. Применение трехмерной модификации метода Монте-Карло для моделирования распространения света в биологических тканях. // Сборник трудов Международного оптического конгресса «Оптика –XXI век». - Т.1. «Фундаментальные проблемы оптики –2008». – СПб., 2008. - С.120-121.
33. Храмцов И.И., Сетейкин А. Ю. Моделирование процесса лазерной абляции зуба на основе тепловой модели. // Сборник трудов Международного оптического конгресса «Оптика –XXI век». - Т.1. «Фундаментальные проблемы оптики –2008». – СПб., 2008. - С.248.
34. Сетейкин А. Ю., Красников И. В., Foth Н.-J. Экспериментальное исследование температурного воздействия лазерного излучения на биологические ткани. //Вестник СПБО АИН. – СПб.: Изд.-во Политехн.ун-та. – 2008. - Вып. 4. - С.273-277.

35. Сетейкин А. Ю., Красников И. В., Павлов М.С. Трехмерная модель распространения света в биологических тканях. // **Научно-технические ведомости СПбГПУ. Серия физико-математические науки**, 2008. - Вып.6. - С.120-123.
36. Сетейкин А.Ю., Кривцун А.М. Исследование процесса взаимодействия излучения с биотканями, содержащими оптические неоднородности // Сборник докладов 19-й Международной конференции «Лазеры. Измерения. Информация. 2009», СПб.: Изд.-во политехн. ун-та, 2009. –Т 1. - С.245-254.
37. Сетейкин А.Ю., Красников И.В., Попов А.П. Исследование тепловых эффектов УФ-излучения на кожный покров человека с включением наночастиц оксида титана // Сборник докладов 19-й Международной конференции «Лазеры. Измерения. Информация. 2009», СПб.: Изд.-во политехн. ун-та, 2009. –Т 1. - С.254-268.
38. Сетейкин А.Ю., Храмцов И.И. Исследование процесса лазерной абляции биологической ткани под воздействием ультракоротких лазерных импульсов // Материалы VIII региональной научной конференции «Физика: фундаментальные и прикладные исследования, образование». - Благовещенск: Амурский гос. ун-т., 2009 – С.250-253.
39. Сетейкин А.Ю., Павлов М.С. Моделирование процессов распространения лазерного излучения в биологических многокомпонентных тканях // Материалы VIII региональной научной конференции «Физика: фундаментальные и прикладные исследования, образование». - Благовещенск: Амурский гос. ун-т., 2009 – С. 307-310.
40. Сетейкин А.Ю., Красников И.В., Попов А.П. Исследование температурных защитных свойств наночастиц  $TiO_2$ , введенных в кожу при облучении светом УФ-А и УФ-Б диапазонов // Материалы VIII региональной научной конференции «Физика: фундаментальные и прикладные исследования, образование». - Благовещенск: Амурский гос. ун-т., 2009 – С.322-326.
41. Сетейкин А.Ю., Красников И.В., Попов А.П. Методика расчета температурной реакции биотканей с использованием наночастиц при облучении светом УФ-А и УФ-В диапазонов // Методика ГСССД МР 150-2009. Росс. научно-техн. центр информации по стандартизации, метрологии и оценке соответствия. - М., 2009. - 40 с.: ил. 18. библиогр. назв. 24 - Рус. назв. Деп. в ФГУП «Стандартинформ».
42. Сетейкин А. Ю., Красников И. В., Попов А.П., Фотиади А.Э. Температурная реакция содержащих наночастицы биотканей на облучение светом УФ-А и УФ-В диапазонов. // **Научно-технические ведомости СПбГПУ, Серия физико-математические науки**. – 2009. - Вып.1. - С.113-118.
43. Красников И.В., Сетейкин А.Ю., Попов А.П. Изменение солнцезащитных свойств кожи человека путем введения наночастиц диоксида титана // **Оптика и спектроскопия**. – 2010. – Т. 109, №2. - С. 332-337.

44. Сетейкин А.Ю., Привалов В.Е. Фотоабляция биологических тканей // **Вестник Санкт-Петербургского университета.** – 2010. - Сер.11. Вып.2. - С. 225-237.
45. Фадеев Д.А., Сетейкин А.Ю. Анализ многократного рассеяния лазерного излучения в биологических средах с пространственными флуктуациями оптических параметров // **Научно-технические ведомости СПбГПУ, Сер. «Физико-математические науки».** – 2010. - Вып.2. - С. 102-106.
46. Krasnikov I., Seteikin A., Bernhardt I. Thermal processes in red blood cells exposed to infrared laser tweezers ( $\lambda = 1064$  nm) // **Journal of Biophotonics.** -2011. - Vol. 4., № 3. - P. 206-212.
47. Сетейкин А. Ю., Красников И. В., Павлов М.С. Моделирование распространения оптического излучения методом Монте-Карло в биологических средах с замкнутыми внутренними неоднородностями // **Оптический журнал** - 2010. - Вып.77., № 10. - С. 15-19.
48. Krasnikov I., Seteikin A., Bernhardt I. Simulation of laser light propagation and thermal processes in red blood cells exposed to infrared laser tweezers ( $\lambda = 1064$  nm) // **Optical Memory and Neural Networks (Information Optics)** - 2010. - Vol. 19., № 4. - P. 330-337.
49. Кривцун А.М., Сетейкин А.Ю. Анализ процессов распространения оптического излучения в биологических средах с использованием вычислений на графических процессорах // **Научно-технические ведомости СПбГПУ, Сер. «Физико-математические науки»**, 2011, Вып.1, С. 55-61.
50. Сетейкин А.Ю., Попов А.П. Взаимодействие света с биологическими тканями и наночастицами // LAP Lambert Academic Publishing – 2011, - 212 С.