МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

**«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**(ФГБОУ ВПО «КубГУ»)**

**Физико-технический факультет**

**Кафедра физики и информационных систем**

**КУРСОВОЙ ПРОЕКТ**

**ЗАВИСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЛОЕВ КОЖИ ОТ ОБЪЕМНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КРОВИ**

Работу выполнил Усатенко Роман Витальевич

Курс 2

Направление 12.03.04 Биотехнические системы и технологии

Научный руководитель,

кандидат технических наук Б. Л. Минасян

Нормоконтролёр,

кандидат технических наук Б. Л. Минасян

Краснодар 2018

**РЕФЕРАТ**

Курсовой проект. 5000с., 3 рис., 1 табл., 14 источников.

ЗАВИСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЛОЕВ КОЖИ ОТ ОБЪЕМНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КРОВИ

Объектом исследования данного курсового объекта является кожа человека и поступающая к ней кровь.

Целью работы является изучение способов и устройств для определения физико-биологических характеристик кожи.

В результате выполнения курсового проекта, с помощью теоретических данных удалось особенности строения кожных покровов, рассмотреть различные способы анализа содержания гемоглобина в крови, была заложена теоретическая база основополагающих понятий, которые будут полезны в дальнейшем исследовании данной темы.

**СОДЕРЖАНИЕ**

[ОБОЗНАЧЕНИЕ И СОКРАЩЕНИЯ 4](#_Toc514981216)

[ВВЕДЕНИЕ 5](#_Toc514981217)

[1.Строение и функции кожи человека 7](#_Toc514981218)

[1.1. Эпидермис 9](#_Toc514981219)

[1.2. Дерма 10](#_Toc514981220)

[1.3. Подкожная клетчатка 11](#_Toc514981221)

[2. Способы определения физико-биологических параметров кожи 12](#_Toc514981222)

[2.1. Способ определения гемоглобина в крови 13](#_Toc514981223)

[2.2. Способ определения содержания производных гемоглобина в крови 14](#_Toc514981224)

[2.3. Способ определения глубины проникновения света в кожу 15](#_Toc514981225)

[2.4. Способ фотодинамической терапии онкологических заболеваний 16](#_Toc514981226)

[2.5. Способ определения концентраций общего гемоглобина в коже и степени оксигенации крови 18](#_Toc514981227)

[3.Распространение лазерного излучения в мутных средах 23](#_Toc514981228)

[4. Критерии оптимизации параметров лазерного излучения для селективного нагрева компонентов биоткани 26](#_Toc514981229)

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ 29](#_Toc514981230)

[СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ 31](#_Toc514981231)

### ОБОЗНАЧЕНИЕ И СОКРАЩЕНИЯ

|  |  |
| --- | --- |
|  λ | Длина волны, м.  |
| Р | Диффузное отражения ткани в спектральных участках Единица измерения. |
| D(λi) | Оптическая плотность раствора крови на i-й длине волны. |
| R(λ k) | Коэффициент диффузного отражения. |
| fbl | Концентрация кровеносных сосудов. |
| Cps | Фотосенсибилизатор в ткани. |
| Ф(z, λ) | Спектр пространственной освещенности в ткани. |
|  n  | Показатель преломления кожи. |
| fm  | Объемная концентрации меланина в эпидермисе. |
| S  | Вектор геометрических параметров эксперимента. |
| Cbil  | Концентрация билирубина в дерме. |
| Z  | Оптическая ось. |
| I(z) | Интенсивность излучения на расстоянии z, Вт/м2. |
| μа  | Коэффициент поглощения среды . |
| C  | Концентрация поглощающих центров. |
| g | Фактор анизотропии. |
| УФ-лучи | Ультрафиолетовые лучи. |
| ИК диапазон | Инфракарсный диапазон. |
| МетодМК | Метод Монте-Карло. |

### ВВЕДЕНИЕ

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 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 рассматривать не будем.

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.

Целью данной работы является ознакомление с методами определения и анализа физических характеристик кожных покровов и поступление концентраций крови к биотканям.

Исследования в данной сфере весьма значимы в наше время, по той причине, что технические разработки могли бы помочь человеку решить многие проблемы в области лечения различных кожных заболеваний. Так же, профилактика лечения могла бы предотвратить различное возникновение проблем связанных с кожными покровами.

В специальной литературе можно встретить описание различных методов, при помощи которых анализируются физические закономерности.

Разработки в области оптики способствуют развитию теоретических и практических данных в области данной проблемы.

Оптика-раздел физики, который рассматривает явления связанные с распространением электромагнитных волн видимого, инфракрасного и ультрафиолетового диапазонов спектра. Оптика рассматривает описание свойств света и занимается объяснением явлений связанных с ним. Оптические методы используются в различных прикладных дисциплинах, включая физику и медицину.

### 1.Строение и функции кожи человека

**Кожа**— сложный орган, являющийся наружным покровом тела человека, выполняющий защитные и физиологические функции.

Кожа покрывает все тело человека, а ее площадь равна 1,5—2 м2 в зависимости от возраста, роста и пола. Вес ее без гиподермы равен 4—6 % от общего веса человека, с гиподермой — 16—18 %; в зависимости от толщины подкожной жировой клетчатки (на ягодицах и животе) этот слой может составлять более 10 см. Толщина дермы разная — от 0,5 до 5 мм и зависит от места расположения. На спине, плечах и разгибательной поверхности бедер дерма наиболее толстая, на ладонях и ступнях — 30 мкм — 1,5 мм. В области рта, носа, заднего прохода, мочеиспускательного канала и влагалища кожа переходит непосредственно в слизистые оболочки. Цвет кожи зависит от характера расположения поверхностных сосудов и наличия пигмента меланина.
Поверхность кожи неровная, на ее поверхности виден рисунок. Поверхностные бороздки, пересекаясь, образуют кожные поля в виде ромбов и треугольников. Эти поля особенно хорошо видны на тыльной поверхности кистей.

На ладонной и подошвенной поверхности пальцев бороздки расположены параллельно. Расположение бороздок и гребешков на подушечках пальцев рук человека строго индивидуально[1].

5 фактов о коже:

1. Существует 2 типа старения кожи:
* Внутренне старение-кожа становится тонкой и сухой(возрастное).
* Внешнее старение - преждевременное старение кожи, которое может быть вызвано неправильным образом жизни, неправильным уходом за ней, чрезмерное воздействие УФ-лучей, экологией.
1. Напряжение мышц приводит к мурашкам- мозг посылает сигналы нашим мышцам, когда мы чувствуем холод или испытываем сильную эмоцию. После этого мышцы по «приказу» приходят в напряжение, поднимая волосы на руках и шее, что, в свою очередь, приводит к появлению мурашек.
2. Кожа обладает водонепроницаемостью- это означает, что мы имеем возможность плавать в бассейне или море, не опасаясь, что что-нибудь проникнет в кожу или что-нибудь покинет ее.
3. Царапание отвлекает от зуда- намеренное царапание кожи отвлекает нас от кожного зуда.
4. Мозг предсказывает касания- мозг способен предсказывать ощущения, когда они вызваны нашим собственным движением, но не другим человеком[2].



Рисунок 1- Строение кожи.

В кожном покрове различают три отдела:

1) **эпидермис**(лат. epidermis) — надкожица;

2)**дерма** (лат. cutis propria, corium) — кожа;

3) **гиподерма**(лат. subcutis) — подкожная жировая клетчатка.

### Эпидермис

Эпидермис - это наружный слой, который образован многослойным плоским эпителием. Его поверхность состоит из ороговевших клеток, которые содержат кератин. Эпидермис используется в основном для защиты от механических раздражителей и химических агентов и имеет 5 слоев:

 Базальный слой (расположен глубже остальных слоев, также называется зародышевым слоем из-за того, что в нем проходит митотическое деление и пролиферация кератиноцитов);

 Шиповатый слой - несколько рядов полигональных клеток, между которыми находится пространство, заполненное десмоглеином;

 Зернистый слой - состоит из клеток, ядра которых заполнены гранулами кератогиалином, важным промежуточным продуктом в производстве кератина;

 Блестящий слой – находится в местах, где кожа поддается активным механическим воздействиям (на пятках, ладонях и пр.), служит для защиты глубоких слоев;

 Роговой слой - содержит белок кератин, который имеет способность связывать воду, благодаря чему наша кожа приобретает эластичность.



Рисунок 2-Слои эпидермиса.

###  Дерма

Дерма - это средний слой кожи, который имеет толщину от 1 до 3 мм (в зависимости от месторасположения на теле). Она состоит в основном из волокон соединительной и сетчатой ткани, благодаря чему наша кожа устойчива к сжатию и растяжению. Кроме того, дерма имеет хорошо развитую сосудистую сеть и сеть нервных окончаний (благодаря чему мы чувствуем холод, тепло, боль, прикосновения и пр.). Дерма состоит из двух слоев:

 Сосочковый слой - он включает в себя кожные сосочки, которые содержат ряд мелких кровеносных сосудов (сосочковая ткань). В кожных сосочках содержатся также нервные волокна, потовые железы и волосяные фолликулы.

 Сетчатый слой – залегает над подкожной клетчаткой и имеет большое количество коллагеновых волокон и соединительной ткани. Между дермой и подкожной тканью есть глубокие сосудистые сплетения, а вот капилляров сетчатый слой практически не содержит.

Соединительные ткани в дерме представлены 3 типами волокон: коллагеновыми, гладкомышечными и эластическими.

### Подкожная клетчатка

Это глубокий слой кожи, который, как и предыдущие, формируется соединительной тканью. Подкожная клетчатка содержит многочисленные группы жировых клеток, из которых образуется подкожный жир – энергетический материал, используемый организмом в зависимости от спроса. Также подкожный жир защищает органы от механических воздействий и обеспечивает тепловую изоляцию для тела.

 

Рисунок 3-Подкожно-жировая клетчатка.

Подкожный жир неравномерно распределен по телу у мужчин и женщин. Если у женщин он в основном находится в области бедер, ягодиц и намного меньше в области груди, то у мужчин преимущественно в области груди и живота. При этом отношение массы жировой ткани к массе всего тела у женщин равно приблизительно 25%, а у мужчин несколько меньше – до 15%. Толщина клетчатки наибольшая в области живота, груди и бедер (здесь она может доходить до 4-5 см и более), наименьшая – в области век и половых органов[3].

###  2. Способы определения физико-биологических параметров кожи

 Способ определения физико-биологических параметров кожи и концентраций производных гемоглобина в крови путем посылки на кожу поляризованного оптического излучения с известным спектром, регистрации сигналов диффузно-отраженного кожей света с поляризацией, ортогональной поляризации посылаемого на кожу излучения.

Оптическое излучение фокусируют на поверхность кожи в пятно облучения, регистрируют сигналы диффузно-отраженного кожей света P(ρ,λ) в спектральномдиапазоне λ=450-800 нм не менее чем от двух кольцевых областей на поверхности кожи, расположенных на различных расстояниях ρ от пятна облучения.

Основная функция r(ρ, λ) определяет разностные сигналы

где Р диффузное отражения ткани в спектральных участках, ρ0- расстояние до ближайшего к пятну облучения кольца регистрации, а также физико-биологические параметры кожи и концентрации производных гемоглобина в крови определяют путем решения обратной задачи с использованием аналитических выражений, аппроксимирующих зависимость r(ρ, λ) от определяемых параметров.

Изобретение обеспечивает точное определение параметров без необходимости проведения калибровочных изменений и увеличение количества определяемых параметров.

### 2.1. Способ определения гемоглобина в крови

Известен способ определения содержания производных гемоглобина в крови[4], основанный на измерении оптической плотности гемолизированного однопроцентного раствора крови на длинах волн в диапазоне 450-650 нм и определении концентраций оксигемоглобина, деоксигемоглобина, карбоксигемоглобина и метгемоглобина, из решения системы уравнений

где D(λi) - оптическая плотность раствора крови на i-й длине волны; L - толщина слоя крови; εj(λi) - молярные коэффициенты поглощения j-й производной гемоглобина на i-й длине волны; Сj - концентрация j-й производной; n - число анализируемых производных гемоглобина; m - число используемых длин волн; i=1, 2, …, m.

Данный способ не обладает оперативностью и требует высокой квалификации медперсонала, поскольку предполагает взятие пробы крови и ее обработку в трансформирующем растворе. Кроме того, взятие пробы крови шприцом сопряжено с травмированием пациента и риском его инфицирования.

### 2.2. Способ определения содержания гемоглобина в крови

Изобретение относится к медицинской диагностике в области гематологии и может быть использовано для одновременного определения всех производных гемоглобина в крови.

где вектор b - определяемые концентрации производных гемоглобина (окси, деокси, карбокси, мет- и сульфгемоглобин), общего гемоглобина, билирубина, а также гематокрит;

Tmeas(λ), T(λi, b) - соответственно экспериментальные и расчетные значения коэффициентов пропускания крови;

D - используемый диапазон длин волн,

Δλ - используемое спектральное разрешение,

D/Δλ - количество длин волн фотометрирования крови;

Сущность способа: фотометрирование цельной крови осуществляют в видимом и ближнем ИК-диапазоне длин волн, измеряют спектральные коэффициенты пропускания кюветы с цельной кровью, а количественные значения концентрации основных производных гемоглобина, которые определяют путем минимизации невязки.

Изобретение может быть использовано для контроля газового состава крови в реанимации, при интенсивной терапии, для определения влияния на гемоглобинный состав физиологических, патологических и экологических факторов, а также в родильных домах, акушерских и педиатрических стационарах для контроля гематологических показателей [5].

### 2.3. Способ определения глубины проникновения света в кожу

На кожу и калибровочный образец посылают световое излучение не менее чем в Nλ≥3 узких или широких спектральных участках λ k (k=1,…,N). Регистрируют сигналы от кожи и калибровочного образца при включенном и выключенном источнике излучения. Определяют коэффициенты диффузного отражения R(λ k) с использованием соотношения:

где Rstd - коэффициент диффузного отражения калибровочного образца в спектральных участках λ k; ν(λ k), νstd(λ k) - сигналы от кожи и калибровочного образца в спектральных участках λ k при выключенном источнике излучения, V(λ k), Vstd(λ k) - сигналы, отраженные от кожи и калибровочного образца в спектральных участках λ k при включенном источнике излучения. Глубину проникновения света в кожу определяют с помощью аналитических выражений, связывающих спектральные значения глубины проникновения света с R(λ k) или с проекциями R(λ k) на пространство из собственных векторов ковариационной матрицы R(λ k). Устройство включает широкополосный источник света, приемный оптоволоконный кабель и фотоприемное устройство, монохроматор, два линейных поляризатора, калибровочный образец, фокусирующее устройство. Фотоприемное устройство выполнено на основе ПЗС-матрицы, вход которой через объектив связан с выходом второго линейного поляризатора, принимающим излучение от кожи и калибровочного образца. При этом ось второго поляризатора перпендикулярна оси первого поляризатора. Выход фотоприемного устройства соединен с блоком регистрации и обработки сигналов от кожи и калибровочного образца. Группа изобретений позволяет повысить точность определения глубины проникновения света в кожу за счет исключения использования априорной информации об исследуемом объекте, влияния разброса аппаратурных констант системы регистрации отраженных сигналов, устранения вклада отраженного от поверхности кожи излучения в регистрируемые оптические сигналы.

###  2.4. Способ фотодинамической терапии онкологических заболеваний

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для выбора индивидуальных дозиметрических параметров при лазерной терапии тканей организма человека. Облучают ткань широкополосным излучением из видимого и ближнего ИК диапазонов спектра[5]. Измеряют спектр диффузного отражения ткани. По спектру диффузного отражения ткани определяют ее структурно-морфологические параметры, в числе которых концентрация кровеносных сосудов и фотосенсибилизатора Cps в ткани, а также относительные содержания оксигемоглобина S и метгемоглобина CMetHb в крови. Устанавливают спектр пространственной освещенности в ткани Ф(z, λ) с использованием модели переноса оптического излучения в ткани и найденных значений ее структурно-морфологических параметров.

 Длины волн и мощности лазерных источников, а также время лазерного воздействия на ткань, обеспечивающие наибольшее поглощение света фотосенсибилизатором и наилучшую генерацию кислорода на глубине залегания патологического участка ткани или во всей ее толще при минимальном воздействии лазерного излучения на здоровую ткань, определяют на основе распределений эффективностей поглощения света фотосенсибилизатором Kps(z, λ) и эффективности фотодиссоциации оксигемоглобина n(z, λ) по длине волны света λ и глубине ткани z, рассчитываемых на основе выраженийя:

 где εps и ε H b O 2 - молярные коэффициенты поглощения фотосенсибилизатора и оксигемоглобина, CtHb=150 г/л - средняя концентрация гемоглобина в крови, µtHb=64500 г/моль - молярная масса гемоглобина, h - постоянная Планка; c - скорость света в среде; q - квантовый выход фотодиссоциации оксигемоглобина. Способ позволяет определить оптимальные для конкретного пациента параметры лазерного воздействия, повысить эффективность фотодинамической терапии и минимизировать побочные неблагоприятные эффекты лечения за счет контроля концентраций фотосенсибилизатора и оксигемоглобина в ткани и эффективности поглощения ими света в слоях ткани с различной глубиной залегания, а также за счет контроля морфологических изменений облучаемой ткани.

### 2.5. Способ определения концентраций общего гемоглобина в коже и степени оксигенации крови

 Регистрацию мультиспектрального изображения кожи с поляризацией, ортогональной поляризации освещающего излучения; конвертацию спектральных слоев изображения кожи в спектральные значения ее коэффициента диффузного отражения путем сравнения изображения кожи с изображением белого диффузного отражателя;[6] и определение параметров кожи из решения системы уравнений для спектральных значений ее коэффициента диффузного отражения.

Данный способ позволяет определять параметры кожи без контакта с ней измерительного устройства. Однако при этом остается необходимость проведения калибровочных измерений. Кроме того, в данном способе диффузно отраженный от кожи свет собирают в пределах области ее освещения. Соответствующие фотоны проходят в коже относительно небольшой оптический путь, что выражается в низкой чувствительности регистрируемых световых потоков к концентрациям компонентов кожи и крови. В связи с этим данный способ не позволяет определять патологические формы гемоглобина, спектры поглощений которых существенно перекрываются с аналогичными спектрами основных форм гемоглобина.

Предлагаемое изобретение направлено на повышение точности определения физико-биологических параметров кожи и концентраций производных гемоглобина в крови, исключение необходимости проведения калибровочных измерений и расширение функциональных возможностей способа, за счет увеличения количества определяемых параметров.

где β′ и g - транспортный коэффициент рассеяния и фактор анизотропии рассеяния эпидермиса и дермы, ke и kd - коэффициенты поглощения эпидермиса и дермы, Le - толщина эпидермиса; fm - объемная концентрации меланина в эпидермисе; Cbil - концентрация билирубина в дерме,  *a* i,m - коэффициенты аппроксимации, S - вектор геометрических параметров эксперимента.

Для решения данных задач в способе определения физико-биологических параметров кожи и концентраций производных гемоглобина в крови путем посылки на кожу поляризованного оптического излучения с известным спектром, регистрации сигналов диффузно отраженного кожей света с поляризацией, ортогональной поляризации посылаемого на кожу излучения, оптическое излучение фокусируют на поверхность кожи в пятно облучения, регистрируют сигналы диффузно отраженного кожей света P(ρ, λ) в спектральном диапазоне λ=450-800 нм не менее чем от двух кольцевых областей на поверхности кожи, расположенных на различных расстояниях ρ от пятна облучения; определяют разностные сигналы r(ρ, λ)=ln(P(ρ0, λ)/P(ρ, λ)), где ρ0 - расстояние до ближайшего к пятну облучения кольца регистрации; а физико-биологические параметры кожи и концентрации производных гемоглобина в крови определяют путем решения обратной задачи с использованием аналитических выражений, аппроксимирующих зависимость r(ρ, λ) от определяемых параметров.

Измерения сигналов диффузно-отраженного кожей света при различных расстояниях от области облучения кожи позволяют избавиться от необходимости использования эталонного отражателя и повысить удобство практического использования способа. Чувствительность способа к концентрациям компонентов кожи и крови повышается за счет большего оптического пути, проходимого светом в кожной ткани. Аналитические выражения, связывающие измеряемые сигналы с физико-биологическими параметрами кожи и концентрациями производных гемоглобина в крови, позволяют повысить точность диагностики и увеличить количество определяемых параметров.

Рассмотрим аппроксимацию формулой (6) сигналов r(ρ), рассчитанных методом Монте-Карло (МК) для конкретной геометрии эксперимента. Будем полагать, что кожа освещается по нормали пучком света диаметром 0.2 мм, а диффузное излучение регистрируется с четырех концентрических колец толщиной 0.4 мм, расположенных на расстояниях ρ=0.4, 0.8, 1.2 и 1.6 мм от центра пятна облучения. Поскольку рассматриваемые размеры пятна облучения и области регистрации обратно-рассеянного кожей излучения во много раз меньше диаметров типичных объективов, то с каждого из колец камерой захватывается примерно одинаковая доля диффузного потока. В связи с этим разностные сигналы r(ρ)=ln(P(ρ0=0.4 мм)/P(ρ)) практически не зависят от положения объектива относительно исследуемой поверхности кожи. Это обстоятельство позволяет при расчете сигналов r(ρ) учитывать все фотоны, вылетающие с приемных колец на поверхности кожи (во всех направлениях), и тем самым уменьшить число моделируемых траекторий фотонов в методе МК. Коэффициенты формулы (6), отвечающие рассматриваемой геометрии эксперимента, приведены в таблице.

Таблица 1- Коэффициенты аппроксимационной формулы (6) при размерностях параметров среды [Le]=[мм], [β′]=[мм-1], [ke]=[мм-1], [kd]=[мм-1].

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| *a* i,m | ρ=0,8 мм | ρ=1,2 мм | ρ=1,6 мм | *a*i,m | ρ=0,8 мм | ρ=1,2 мм | ρ=1,6 мм |
| *a* 0,0 | 2,2908 | 4,2329 | 4,4594 | *a*7,1 | -3,4910 | -6,005 | -7,7473 |
| *a* 1,1 | -17,265 | -30,815 | -30,691 | *a*7,2 | 12,364 | 27,124 | 42,859 |
| *a* 1,2 | 37,495 | 66,476 | 65,049 | *a*7,3 | -48,980 | -106,98 | -169,41 |
| *a* 1,3 | -27,534 | -48,489 | -46,871 | *a*8,1 | -1,9499 | -1,7280 | -0,9544 |
| *a* 2,1 | 0,7718 | 3,3395 | 4,7531 | *a*8,2 | 0,8034 | -0,2505 | -1,7573 |
| *a* 2,2 | 0,2150 | -0,1003 | -0,1574 | *a*8,3 | -0,1845 | 0,1044 | 0,5347 |
| *a* 2,3 | -0,0223 | -0,0008 | 0,0013 | *a*9,1 | 1,1811 | 0,7599 | -0,7378 |
| *a* 3,1 | 2,0686 | 4,2509 | 6,3013 | *a*9,2 | 6,3160 | 12,919 | 21,199 |
| *a* 3,2 | -0,2983 | -0,5931 | -0,7892 | *a*9,3 | -2,6891 | -5,4070 | -9,0289 |
|  | 1 | 2 | 3 | *4* | 5 | 6 | 6 |
| *a* 3,3 | 0,0313 | 0,0593 | 0,0683 | *a*10,1 | 0,8898 | 2,5010 | 4,1066 |
| *a* 4,1 | -0,0025 | -0,0050 | -0,0075 | *a*10,2 | 2,3165 | 2,4289 | 2,6298 |
| *a* 4,2 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0001 | *a*10,3 | -0,7669 | 0,4727 | 1,5329 |
| *a* 4,3 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | *a*11,1 | -0,8712 | -0,5328 | 0,3335 |
| *a* 5,1 | -0,4900 | -4,0883 | -6,0548 | *a*11,2 | 0,3440 | 0,3311 | 0,0583 |
| *a* 5,2 | -0,7413 | 0,0572 | 0,1783 | *a*11,3 | -0,0448 | -0,0661 | -0,0414 |
| *a* 5,3 | 0,1260 | 0,0297 | 0,0258 | *a*12,1 | -0,6436 | -1,3295 | -1,1761 |
| *a* 6,1 | 2,5517 | 3,7464 | 4,3218 | *a*12,2 | -3,2607 | -4,8008 | -7,7719 |
| *a* 6,2 | -3,0923 | -6,9977 | -10,842 | *a*12,3 | 0,6348 | -0,1790 | 0,0452 |
| *a* 6,3 | 1,7461 | 3,8648 | 6,0903 | - | - | - | - |

Результаты расчета r(ρ) методом МК и по формуле (6) (с найденными коэффициентами) для ρ=0.8, 1.2 и 1,6 мм, различаются в среднем на 1.0, 1.6 и 2.5% соответственно. Увеличение погрешности аппроксимации r(ρ) с увеличением ρ связано с присущим методу МК статистическим "шумом", возрастающим с увеличением расстояния от точки входа фотонов в среду.

На этапе получения аппроксимирующей формулы (6) был смоделирован набор из 103 случайных реализаций r(ρ, λ). Расчет выполнялся для 30 значений λ из диапазона 450-800 нм. Геометрические параметры схемы измерений сигналов r(ρ, λ), указаны выше. Диапазоны вариаций модельных параметров, соответствующие смоделированному набору реализаций r(ρ, λ), полностью охватывают реально возможные значения параметров умеренно пигментированной кожи. В связи с этим данный набор можно использовать и для оценки точности решения обратной задачи.

### 3.Распространение лазерного излучения в мутных средах

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

Вследствие поглощения интенсивность падающей электромагнитной волны ослабляется при прохождении через среду. Поглощательная способность среды определяется как отношение поглощенной и падающей интенсивностей[7,8]. Поглощение является следствием частичного перехода световой энергии в тепловое движение или колебание 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.

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 используется два закона, которые описывают влияние толщины или концентрации на поглощение. Зачастую их называют законом Ламберта и законом Бера, и записывают следующим видом:

 , (7)

 , (8)

где z обозначает оптическую ось, I(z)-интенсивность на расстоянии z, I0-падающая интенсивность, μа-коэффициент поглощения среды, c- концентрация поглощающих центров и k,  зависит от остальных внутренних параметров.

Длина поглощения показывает расстояние, на котором интенсивность *I(z)*уменьшится в *е* раз от ее начальной величины *I*0.Когда упруго связанные заряженные частицы подвергаются воздействиюэлектромагнитных волн, они приводятся в движение электрическим полем. Есличастота 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.

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.

В большинстве биологических тканей, фотоны рассеиваются предпочтительно в направлении вперед. Поэтому удобно ввести функцию вероятности *p*(θ) того, что фотон рассеется на угол θ, который может быть подобран по экспериментальным данным. Если *p*(θ) 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 :

 , (9)

где *p*(θ ) – функция вероятности и dω= sin *θ* dθdφ– 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 - 45о.

### 4. Критерии оптимизации параметров лазерного излучения для селективного нагрева компонентов биоткани

В процессе лазерной обработки ткани необходимо, чтобы воздействие было произведено с максимальной эффективностью, и при этом не происходило нежелательное повреждение тканей, окружающих объект воздействия. Для этих целей производится оптимизация параметров лазерной обработки, и вводятся критерии оптимизации. Рассмотрим в качестве примера критерии оптимизации параметров лазерного излучения для обработки кровеносных сосудов, расположенных в подповерхностных слоях кожи[9,10].

Оптическое излучение, попадая на живую ткань, в частности на кожу, воздействует на компоненты кожи по-разному. Основной принцип фотобиологии заключается в том, что свет действует на биологический объект лишь в том случае, если объект поглощает свет. Основные компоненты кожи, поглощающие свет – вода, меланин и гемоглобин. Эти вещества, называются хромофорами кожи[11-14]. Спектры поглощения этих веществ различны.

Преобразование энергии лазерного излучения в тепловую энергию может происходить только в том случае, если излучение поглощается. Поэтому если какой-то участок кожи содержит хромофор, поглощающий при данной длине волны, а окружающие участки его не содержат, то нагревается только та область, где присутствует хромофор. Однако вследствие переноса тепла происходит нагревание пограничных областей, даже если они не содержат или почти не содержат хромофоров. В результате образуются три зоны: зона максимального теплового эффекта, где поглощается основная часть излучения (испарение, обугливание); зона теплового эффекта, который вызван небольшой частью излучения, проникшего в ткань глубже (коагуляция, высушивание); зона теплового эффекта, который возникает вследствие переноса тепла из более нагретого участка в более холодные участки (биостимулирующее действие). Величина третьей зоны (зоны биостимуляции) определяется мощностью излучения, теплопроводностью ткани, а также временем ее термической релаксации. При снижении мощности излучения зона разрушения ткани (первая зона) уменьшается, а зона биостимуляции и других эффектов (третья зона) увеличивается.

Степень нагрева выбранного участка под действием лазерного излучения будет определяться мощностью излучения, а степень нагрева (и, следовательно, степень теплового повреждения) пограничных областей будет зависеть как от мощности и продолжительности лазерного импульса, так и от теплопроводности и времени тепловой релаксации ткани. Увеличивая мощность излучения и уменьшая длительность импульса, можно сократить зону пограничного нагрева, а значит, предотвратить тепловое повреждение (ожог) прилегающей кожи. Для ускорения отвода тепла от кожи в настоящее время применяют различные вещества, прозрачные для лазерного луча и обладающие высокой теплопроводностью (кусочки льда, гели, искусственный сапфир). Таким образом, подбирая длину волны излучения, мощность и длительность импульса можно проводить обработку какого-либо структурного компонента кожи (например, волоса) максимально безопасно для окружающих тканей. Такое воздействие называется селективной лазерной коагуляцией. Этот метод лечения основан на концепции селективного фототермолиза, впервые предложенной Р. Андерсоном и Дж. Парришем из Гарвардского университета в 1981 году. Поскольку различные хромофоры имеют разные спектры поглощения светового излучения, для лечения, например, сосудистых патологий необходимо использовать свет той длины волны, которая максимально поглощается гемоглобином и минимально– меланином. При этом можно подобрать мощность и длительность воздействия таким образом, чтобы не повредить окружающие сосуд ткани и достигнуть высокой селективности воздействия.

Итак, для безопасного воздействия на те или иные структурные компоненты кожи, в соответствии с концепцией селективного фототермолиза, необходимо, чтобы:

– длина волны излучения попадала в пик поглощения хромофора, содержащегося в объекте воздействия;

– время импульса было меньше или равно времени тепловой релаксации объекта;

– мощность излучения должна быть достаточной для достижения желательного эффекта, но не более.

По результатам различных исследований можно сделать вывод, что данный метод достаточно эффективен (например, при коагуляции с помощью лазера на парах меди сосудов на лице клиническое излечение получено в 90% случаев, а в области нижних конечностей – у 65% пациентов и практически не имеет негативных последствий.

Таким образом, целью селективного фототермолиза является постоянное обеспечение теплового воздействия на область, при котором окружающие ткани оставались нетронутыми. Чтобы удовлетворять этим условиям, длительности импульса излучения t должны быть малы по сравнению с временем тепловой релаксации (TRT) всего объекта. Действительно, если условие t<<TRT выполняется, тепло, выделяемое внутри объекта, за счет поглощения излучения, не вытекает из структуры, пока она не станет полностью повреждена. Изложенный выше подход обеспечивает как селективное повреждение, так и минимальные затраты световой энергии.

#

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные результаты данного курсового проекта:

1. Сформулировано описание слоев кожи, изучены функции, которые она выполняет.
2. Рассмотрено математическое описание воздействия света на кожный покров.
3. Изучены и упомянуты различные работы, статьи, оптике биотканей.
4. Выполнение курсовой работы позволило достичь следующих компетенций:
* Способность к самоорганизации и самообразованию (ОК-7) : самостоятельно изучено описание процессов оптических излучений на биоткань;
* Способность представлять научную картину мира, соответствующую современному уровню знаний на основе знания основных законов, положений и методов естественных наук и математики (ОПК-1) : для написания проекта студентом использовались знания в области биологии, медицины, математики и физики;
* Способность работать в программе MS Office Word 2010: студент освоил правила написания проекта в программе MS Office Word 2010;
* Способность хранить, искать, обрабатывать и анализировать информацию из различных источников и предоставлять её в необходимом формате с использованием информационных, компьютерных и сетевых технологий : освоение данной компетенции состояло в том, что были найдены различные источники информации по данной теме;
* Способность использовать нормативные документы в своей деятельности (ОПК-8): для создания и оформления курсового проекта использовался ГОСТ 7.32-2001;
* Способность использовать навыки работы с компьютером, владеть методами информационных технологий, соблюдать основные требования информационной безопасности (ОПК-9): получен опыт работы с информацией в виде текста и изображений. Освоен принцип создания и оформления курсовой работы – правильное редактирование текста и расположение изображений, а также их подпись;
* Готовность к участию в проведении медико-биологических, экологических и научно-технических исследований с применением технических средств, информационных технологий и методов обработки результатов (ПК-2): в ходе выполнения данного курсового проекта были получены дополнительные знания о заданной данной тематике, которые возможно использовать для дальнейшего участия в различных исследованиях.

# СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Трухан Д.И., Викторова И.А., Багишева Н.В. Изменения кожи при соматических заболеваниях // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8-5. – С. 736-740
2. Артюхов В.Г. Строение кожи человека / М.А. Наквасина, Артюхов В.Г. Учеб, пособие. - Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета,2000. — 296 с.
3. РЛС-Пациент: Ежегодный бюллетень: Вып. 3: Пособие для врача. – Издательство «РЛС», 2002. – 1052 с.
4. Блюменфельд Л. А. Гемоглобин // Соросовский образовательный журнал. - 1998. - № 4. - С. 33-38.
5. Пушкарева А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани: учеб. пособие. СПб, 2008.
6. Булавин, Л.А. Компьютерное моделирование физических систем: Учебное пособие / Л.А. Булавин, Н.В. Выгорницкий, Н.И. Лебовка. - Долгопрудн: Интеллект, 2011. – 352 c.
7. Анохин, П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. - М. : Медицина, 1975. - 448 с.
8. Антонов В.Ф. Биофизика: Учеб. для студ. высш. учеб. Заведений / В.Ф. Антонов, A.M. Черныш, В.И. Пасечник, С.А. Вознесенский - М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 1999. — 288 с.
9. Джонсон К. //Воздействие неионизирующего электромагнитного излучения на биологические среды и системы. // К. Джонсон, А. Гай. ТИИЭР – 1972. – T. 60, №6. – C. 49-79.
10. Смирнов М.З.// Влияние кровотока на лазерный нагрев кожи // М.З. Смирнов, А.Е. Пушкарева //Оптика и спектроскопия. – 2005. – T. 99, №5. – C. 877-880.
11. Астафьева Л.Г. //Моделирование процесса нагрева сосудов крови лазерным излучением // Л.Г Астафьева, Г.И. Желтов , А.С. Рубанов // Оптика и спектроскопия. – 2001. – Т. 90, №2. – C. 287-292.
12. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях.– Саратов: Изд-во Сарат. Ун-та, 1998. – 384 с.
13. ТучинаВ.В. //Оптическая биомедицинская диагностика. В 2-х т. / пер. с англ. под ред. В.В. Тучина – М.: Физматлит, 2007
14. Биохимия: Учеб. для вузов / Под ред. Е.С. Северина.М.:Гэотар-Мeд, 2004. - 78 с.