# Оптические поля в пористых матрицах из полилактида

### А.П.Свиридов, В.С.Жигарьков, А.Г.Шубный, В.И.Юсупов

Исследуются оптические поля, индуцируемые лазерным излучением внутри пористых полимерных матриц (скаффолдов) при стимулирующем воздействии на клетки. Путем численного моделирования на основе экспериментальных данных, полученных с помощью двойной интегрирующей сферы, определены спектры коэффициентов рассеяния света и факторов анизотропии пористых скаффолдов из полилактида в видимом и ближенем ИК диапазонах. Исследования проводились для сухих и влажных скаффолдов, изготовленных методами сверхкритического флюидного вспенивания и поверхностного селективного лазерного спекания. Методом Монте-Карло рассчитано распределение плотности потока излучения в предположениях фазовой функции рассеяния Хейни—Гринитейна и модельной фазовой функции рассеяния на сферических полостях. Показано, что распределение плотности потока излучения в основном зависит от коэффициента рассеяния и среднего косинуса угла отклонения (g-фактор). Полученные результаты имеют важное практическое значение для тканевой инженерии, основанной на применении полимерных пористых скаффолдов с клетками для замещения дефектов тканей; с их помощью может быть определен диапазон доз при лазерной стимуляции клеток.

**Ключевые слова:** пористая полимерная матрица, скаффолд, лазерная стимуляция клеток, оптические поля, численное моделирование.

#### 1. Введение

Одной из быстроразвивающихся областей современной медицины является тканевая инженерия [1,2], основанная на использовании скаффолдов с соответствующими клетками для замещения дефектов поврежденных тканей или целых органов. Первоначально создается тканеинженерная конструкция [3], которой и является скаффолд; она обеспечивает необходимые биомеханические свойства соответствующей ткани, создает структурную поддержку для клеток, обеспечивает условия для их метаболизма и дифференцировки [4].

Метаболизм клеток в скаффолдах во многом определяется рядом химических и физических факторов: химической структурой материала, локальной топографией, архитектурой и механическими свойствами. На клеточную жизнь внутри тканеинженерной конструкции влияют диффузионные ограничения на доставку кислорода и питательных веществ внутрь скаффолда из окружающей культуральной среды. Так, на глубинах от поверхности, превышающих характерное расстояние для диффузии кислорода (~100 мкм [5]), наблюдается снижение жизнеспособности клеток, падение плотности клеточной популяции и даже гибель клеток, как правило, по типу некроза [6].

Для преодоления диффузионных ограничений обычно осуществляется прокачка жидкости (перфузия) через скаффолд. Другим эффективным методом, позволяющим улучшить жизнеспособность находящихся в объеме конструкта клеток, является метод фотобиомодуляции, заключающийся в кратковременном воздействии на био-

А.П.Свиридов, В.С.Жигарьков, А.Г.Шубный, В.И.Юсупов. Институт фотонных технологий Федерального научно-исследовательского центра «Кристаллография и фотоника» РАН, Россия, 108840 Москва, Троицк, ул. Пионерская, 2; e-mail: sviridoa@gmail.com

Поступила в редакцию 13 декабря 2019 г.

логические объекты низкоинтенсивным монохроматическим (лазерным) или немонохроматическим (светодиодным) излучением в видимой и ближней ИК областях спектра [7-10]. Установлено, что результат фотобиомодуляции зависит от типа клеток, а также от дозы, интенсивности, временных и спектральных характеристик воздействия [11]. Показано, что низкоинтенсивное воздействие в терапевтическом диапазоне доз обладает протекторным эффектом против различных негативных (кислородное [12] и пищевое [13] голодание) и повреждающих факторов (от ультрафиолета до ионизирующих излучений) [14, 15]. Низкоинтенсивное (не приводящее к влияющему на метаболизм клеток повышению температуры) оптическое облучение может вызывать изменение скорости пролиферации клеток и влияет на их дифференцировку. Так, в работе [16] показано, что при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением с  $\lambda = 635$  нм дозой 62.5 Дж/см<sup>2</sup> на стволовые нейрональные клетки, помещенные в желатин - метакрилатную матрицу, пролиферация клеток значительно (на 44%) возрастает, и на поздних сроках культивирования усиливается дифференцировка. Мы полагаем, что негативное влияние на находящиеся в глубине скаффолда клетки, связанное с диффузионным ограничением на доставку кислорода и питательных веществ из окружающей культуральной среды, может быть в значительной степени нивелировано с помощью фотобиомодуляции.

В процессе фотобиомодуляции воздействие на образцы низкоинтенсивным излучением, как правило, осуществляется путем их облучения с одной стороны. Из-за поглощения и рассеяния света в объеме матрицы уровни облучения светом находящихся в трехмерном скаффолде клеток могут значительно различаться. В этом случае часть клеток нередко подвергается воздействию вне «терапевтического диапазона» фотобиостимуляции. Для приповерхностных клеток интенсивность падающего излучения может оказаться выше оптимальной, а для сильно

удаленных от поверхности клеток, наоборот, – ниже. Для оценки этого эффекта необходимо знать распределение плотности светового потока во всем объеме скаффолда. По сути, это количество квантов света, проходящих через элемент объема в единицу времени. Такая задача решается путем численного расчета с привлечением экспериментально полученной информации об эффективных оптических свойствах материала скаффолда [17-20]. Подобные расчеты многократно выполнялись ранее для различных сильно рассеивающих сред. В настоящей работе выполнено моделирование распределения плотности потока излучения в скаффолдах, предназначенных для тканевой инженерии. В качестве двух модельных матриц выбраны скаффолды, сформированные на основе полилактида методами сверхкритического флюидного (СКФ) вспенивания в среде сверхкритического СО2 (СК СО2) и поверхностного селективного лазерного спекания (ПСЛС) [6,21,22]. В обоих случаях использовались классические модели матриц, обладающих взаимосвязанной системой пор. При этом если в первом случае поры формируются хаотически в результате выхода флюида из набухшего полимера, то во втором - образование полимерного скаффолда происходит по заданной компьютерной модели. Для формирования обоих типов структур (вспенивание в СК СО2 и спекание) применялся полилактид – один из наиболее используемых материалов для формирования тканеинженерных конструктов [23-27].

Цель настоящей работы — оценка распределения интенсивности низкоинтенсивного излучения в видимой и ближней ИК областях спектра в трехмерных пористых скаффолдах из полилактида, изготовленных методами вспенивания в СК  $\mathrm{CO}_2$  и поверхностного селективного лазерного спекания.

#### 2. Материалы и методы

В эксперименте использовались скаффолды из полилактида, изготовленные двумя методами [6]: СКФ вспениванием в среде СК  $CO_2$  [21] и поверхностным селективным лазерным спеканием [22].

В первом случае пористые полимерные скаффолды получали путем вспенивания сополимеров D,L-лактида и  $\varepsilon$ -капролактона (4 мол.%) в среде СК СО $_2$  в соответствии с методикой [21]. Формирование вспененных образцов в среде СК СО $_2$  осуществлялось на установке, разработанной в ИФТ РАН [6,21,28]. Исходный сополимер в виде порошка с частицами размером 100-200 мкм и массой 400 мг помещали в фторполимерную форму, которую устанавливали в реактор установки. Для оптических экспериментов из образца вырезали скаффолд диаметром 8 мм и толщиной 1.2 мм.

В качестве материала для создания скаффолдов методом ПСЛС [6,22] применялся полилактид марки PDL 02A (Corbion) в виде порошка с размером частиц до 100 мкм. Для увеличения гидрофильности материал выдерживался в 1%-ном растворе гиалуроновой кислоты и высушивался с помощью лиофильной сушки FreeZone Plus 2.5 (LABCONCO). В качестве сенсибилизатора использовалась вода. Для оптических экспериментов формировали образец диаметром 8 мм и толщиной 1.2 мм.

Исследовались оптические характеристики сухих и влажных образцов. Влажные образцы получали путем выдерживания в дистиллированной воде в течение 24 ч. Изменения за несколько минут проведения эксперимента

оптических характеристик влажных образцов, вызванные испарением воды, не учитывались.

Схема оригинальной установки для определения оптических характеристик скаффолдов [6, 29] приведена на рис. 1

Основу установки составляют две интегрирующие сферы 1 и 2 диаметром 75 мм, покрытые изнутри стандартным диффузно рассеивающим материалом. Сферы устанавливались строго соосно с коллиматорами 5 и 6. Образец скаффолда 7 с помощью специального держателя 8 располагался между сферами и освещался равномерным пучком света диаметром 4.8 мм от источника 3, соединенного с коллиматором 5 волоконным световодом. В качестве источника света использовался галогеновый источник HL-2000 (Ocean Optics, США). Отраженный от передней поверхности образца и обратно рассеянный свет собирался интегрирующей сферой І. Диффузно прошедший через образец свет собирался интегрирующей сферой 2. Свет, прошедший через образец без отклонения, попадал на коллиматор 6. С помощью спектрометра USB4000 (Ocean Optics, США) с диапазоном длин волн 200-1100 нм измерялись спектры излучений в двух сферах и на выходе коллиматора 6.

Полученные данные позволяли рассчитать спектры коэффициентов диффузного рассеяния  $R_{\rm d}$ , диффузного пропускания  $T_{\rm d}$  и коллимированного пропускания  $T_{\rm c}$ :

$$R_{\rm d} = I_1/I_{10}, T_{\rm d} = I_2/I_{10}, T_{\rm c} = I_3/I_{30},$$
 (1)

где  $I_1$  – интенсивность света в сфере I с образцом;  $I_{10}$  – интенсивность в сфере I, когда ее выходное отверстие закрыто стандартной заглушкой с диффузно рассеивающим покрытием;  $I_2$  – интенсивность в сфере I (с образцом), когда ее выходное отверстие закрыто стандартной заглушкой;  $I_3$  – интенсивность на выходе коллиматора  $I_3$ 0;

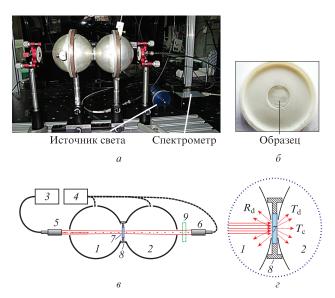


Рис.1. Установка для определения оптических характеристик образцов скаффолдов: a – внешний вид;  $\delta$  – образец скаффолда в держателе; s – схема установки (I, 2 – интегрирующие сферы, 3 – источник широкополосного излучения, 4 – спектрометр, 5, 6 – коллиматоры, 7 – образец, 8 – держатель образца, 9 – нейтральный фильтр); s – расположение образца в увеличенном масштабе (стрелками условно показаны диффузные, отраженные и диффузно прошедшие через образец излучения, по интенсивностям которых рассчитываются спектры диффузного рассеяния  $R_{\rm d}$ , диффузного пропускания  $T_{\rm d}$  и коллимированного пропускания  $T_{\rm c}$ ).

 $I_{30}$  – интенсивность на выходе коллиматора  $\delta$  в отсутствие образца. При измерении  $I_{30}$  для ослабления излучения перед коллиматором  $\delta$  устанавливался нейтральный фильтр NGG10 (9). Затем результаты измерений пересчитывали с учетом спектра пропускания нейтрального фильтра.

Из-за малой величины коэффициента поглощения  $\mu_{\rm a}$  полилактида коэффициент рассеяния  $\mu_{\rm s}$  определяли по величине коэффициента коллимированного пропускания  $T_c$ :  $\mu_s = \ln(T_c)/d$ , где d – толщина образца скаффолда. Затем с помощью модернизированного метода Монте-Карло [18, 20] в пакете программ Матлаб решалась прямая задача. Для этого рассчитывались стохастические траектории пакетов фотонов, падающих на образец перпендикулярно к его поверхности и образующих однородный пучок диаметром 5.0 мм. Предполагалось, что плотность вероятности угла рассеяния описывается функцией Хейни-Гринштейна [18, 20], зависящей лишь от среднего косинуса угла рассеяния (фактора анизотропии д). Программа позволяла по заданным значениям кооффициентов  $\mu_{\rm s}$  и  $\mu_{\rm a}$ , показателей преломления полилактида, воды и воздуха, пористости скаффолдов найти распределение поглощенной энергии света в объеме образца и определить  $R_{\rm d}$  и  $T_{\rm d}$ . При малых значениях  $\mu_{\rm a}$  поглощенная энергия в каждом элементе объема соответствует искомой плотности светового потока. Варьируя д, можно найти значения  $R'_{\rm d}$  и  $T'_{\rm d}$ , дающие наилучшее согласие с экспериментом. Для этого необходимо определить минимум

$$\Delta = \frac{(R'_{\rm d} - R_{\rm d})^2}{R_{\rm d}^2} + \frac{(T'_{\rm d} - T_{\rm d})^2}{T_{\rm d}^2}.$$
 (2)

Проводилось сравнение распределений плотности поглощенной энергии света в объеме образца, рассчитанных с использованием функции Хейни – Гринштейна и геометрической функции рассеяния на сферических полостях. В случае пористой структуры (с мелкими сферическими пузырьками) плотность вероятности угла рассеяния зависит только от показателей преломления материала и пузырьков в предположении, что рассеяние фотонов происходит по закону Френеля.

Показатель преломления полилактида вычислялся с использованием известного выражения [27], справедливого в диапазоне длин волн 300–1300 нм:

$$n = (1.44500 \pm 0.00075) + (4892 \pm 143) (\text{Hm}^2/\lambda^2).$$
 (3)

В диапазоне значений  $\lambda=500-900$  нм, в соответствии с (3), показатель преломления полилактида  $n=1.4559\pm0.0038$ . Во всем исследуемом диапазоне изменения n не превышали  $\pm0.26\%$ , что существенно меньше ошибки экспериментальных измерений.

Был определен показатель поглощения пленки полилактида. Для этого крошки полилактида растворили в дихлорметане, раствор нанесли на покровное стекло и высушили на воздухе до образования пленки толщиной 125 мкм. На спектрофотометре Varian Cary 50 Scan измерили спектр поглощения; средняя величина показателя поглощения в диапазоне 500-900 нм составила  $0.28 \pm 0.11$  см $^{-1}$ .

Для визуализации пористой структуры материала образцов использовался сканирующий электронный микроскоп PHENOM ProX (Phenom World, Нидерланды).

## 3. Результаты и их обсуждение

На рис.2 показаны внешний вид двух образцов матриц в держателях и СЭМ-изображения их срезов. Видно, что структуры образцов, полученных разными методами, значительно различаются. В скаффолде 1 (вспенивание в СК  $CO_2$ ) выделяются поры относительно большого размера — до 300 мкм (рис.2,a); при этом вне этих пор структура полилактида достаточно однородная. В образце 2 (спекание) выделяются зерна полилактида округлой формы (рис.2, $\delta$ ). Поры между этими зернами достигают  $\sim 100$  мкм. При этом структура полилактида в самих зернах, как видно по нескольким их срезам, мелкопористая. Пористость материала матриц, определенная по СЭМизображениям срезов, составила  $70\% \pm 4\%$  для образца 1 и  $62\% \pm 3\%$  для образца 2.

Рассчитанные по спектрам коэффициентов коллимированного пропускания  $T_{\rm c}$  спектры  $\mu_{\rm s}$  представлены на рис.3. Как видно из рисунка, для разных образцов, находящихся в сухом и влажном состояниях, формы полученных спектров качественно совпадают, но их уровни существенно различаются. При переходе от сухих образцов к влажным  $\mu_{\rm s}$  во всем спектральном диапазоне уменьшается для каждого из образцов примерно на одну и ту же величину. В среднем это уменьшение для образца 1 составляет 17%, а для образца 2–10%. Наибольшие значения  $\mu_{\rm s}$  зарегистрированы для сухого образца 2, полученного методом поверхностного селективного лазерного спекания, наименьшие – для влажного образца 1, созданного методом вспенивания в СК  $\mathrm{CO}_2$ .

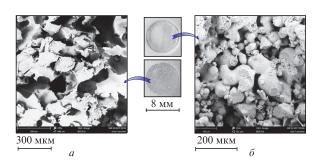


Рис.2. Образцы скаффолдов, полученные методами вспенивания (a) и спекания  $(\delta)$  (приведены оптические изображения образцов в держателях и участки СЭМ-изображений).

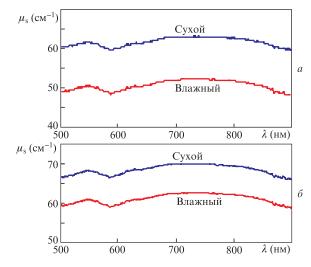


Рис.3. Спектры  $\mu_s$  для сухих и влажных матриц, полученных методами вспенивания в СК СО<sub>2</sub> (a) и лазерного спекания ( $\delta$ ).

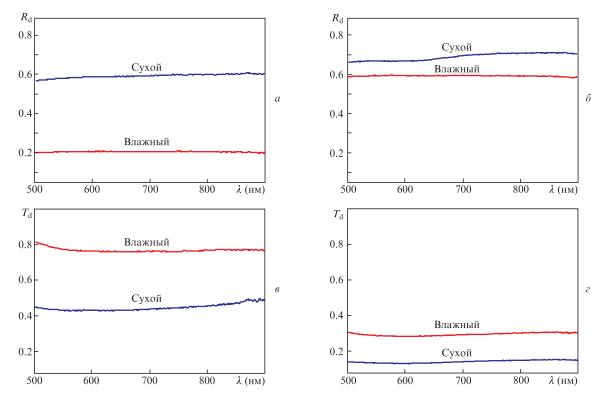


Рис.4. Спектры коэффициентов диффузного рассеяния  $R_{\rm d}$  (a,  $\delta$ ) и пропускания  $T_{\rm d}$  ( $\theta$ ,  $\varepsilon$ ) для сухих и влажных скаффолдов, полученных методами вспенивания в СК  ${\rm CO}_2(a,\theta)$  и лазерного спекания ( $\delta$ ,  $\varepsilon$ ).

Спектры коэффициентов диффузного рассеяния  $R_{\rm d}$  и диффузного пропускания  $T_{\rm d}$ , полученные с помощью интегрирующей сферы, приведены на рис.4. Видно, что полученные значения  $R_{\rm d}$  и  $T_{\rm d}$  для сухих и влажных образцов слабо зависят от длины волны. При этом их величины существенно различаются. При переходе от сухих образцов к влажным  $R_{\rm d}$  во всем спектральном диапазоне уменьшается, а  $T_{\rm d}$  – увеличивается. В среднем уменьшение  $R_{\rm d}$  для образца 1 существенно и составляет 67%, а для образца 2 – только 12%. Увеличение  $T_{\rm d}$  в среднем составило 73% для образца 1 и 104% для образца 2. Наибольшие значения  $R_{\rm d}$  зарегистрированы для сухого образца 2, наименьшие – для влажного образца 1. В то же время наибольшие значения  $T_{\rm d}$  зарегистрированы для влажного образца 1, а наименьшие – для сухого образца 2.

В табл.1 приведены полученные экспериментально значения коэффициентов диффузного рассеяния  $R_{\rm d}$ , диффузного пропускания  $T_{\rm d}$  и коллимированного пропускания  $T_{\rm c}$ , а также рассчитанные значения фактора анизо-

Табл.1. Полученные экспериментально значения коэффициентов рассеяния  $\mu_{\rm s}$ , диффузного рассеяния  $R_{\rm d}$ , диффузного пропускания  $T_{\rm d}$ , коллимированного пропускания  $T_{\rm c}$  и рассчитанные значения фактора анизотропии g для сухих и влажных образцов, изготовленных различными методами ( $\lambda$  = 633 нм).

Параметр	Образец 1 (вспенивание в СК CO <sub>2</sub> )		Образец 2 (лазерное спекание)	
	Сухой	Влажный	Сухой	Влажный
$\mu_{\rm s}$ (cm <sup>-1</sup> )	61±1	50±2	69±1	61±2
$R_{\rm d}$	$0.59 \pm 0.01$	$0.20 \pm 0.01$	$0.69 \pm 0.02$	$0.60 \pm 0.01$
$T_{\rm d}$	$0.45 \pm 0.02$	$0.76 \pm 0.01$	$0.14 \pm 0.01$	$0.28 \pm 0.01$
$T_{\rm c}(10^{-5})$	$64 \pm 2$	$240 \pm 10$	$27\pm1$	$67\pm2$
g	$0.6 \pm 0.1$	$0.85 \pm 0.10$	$0.30 \pm 0.05$	$0.45 \pm 0.11$

тропии g для образцов сухих и влажных скаффолдов, изготовленных различными методами. Наименьшие значения фактора анизотропии ( $g=0.3\pm0.05$ ) получены для сухого образца 2, а наибольшие ( $g=0.85\pm0.1$ ) — для влажного образца 1.

С использованием полученных оптических параметров материалов образцов были рассчитаны распределения плотности поглощенной энергии света внутри образцов, которые линейно связаны с плотностью светового потока. В дальнейшем под термином интенсивность будем подразумевать плотность светового потока (рис.5).

Полученные зависимости интенсивности света в образцах от глубины (расстояния от поверхности, на которую падает свет с интенсивностью I = 1) качественно схожи. Видно, что с увеличением глубины интенсивность растет, а затем, достигнув максимального значения, монотонно уменьшается. Смачивание скаффолдов приводит к уменьшению максимального значения интенсивности, увеличению глубины достижения этого максимума и меньшему наклону кривой в области монотонного уменьшения интенсивности. Для скаффолда 1 эти изменения таковы: максимальное значение интенсивности уменьшилось с 1.28 до 1.21 (на 5%), глубина достижения максимальной интенсивности света увеличилась с 0.23 до 0.40 мм (на 73%), угол наклона кривой в области монотонного уменьшения интенсивности уменьшился с 40° до 29° (на 28%). Для скаффолда 2 изменения составили: максимальная интенсивность уменьшилась с 1.28 до 1.24 (на 3%), глубина достижения максимальной интенсивности света увеличилась с 0.15 до 0.20 мм (на 33%), угол наклона кривой в области монотонного уменьшения интенсивности уменьшился с  $40^{\circ}$  до  $39^{\circ}$  (на 2.5%).

Полученные закономерности распределения интенсивности падающего света в скаффолдах из полилактида находятся в качественном соответствии с результатами

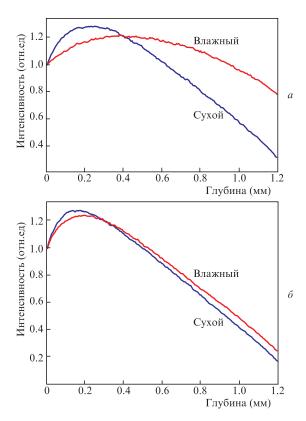


Рис. 5. Рассчитанные по методу Монте-Карло распределения интенсивности лазерного излучения с  $\lambda=633$  нм внутри сухих и влажных образцов, полученных методами вспенивания в СК  $\mathrm{CO}_2(a)$  и лазерного спекания  $(\delta)$ .

для других сильно рассеивающих сред, полученными путем расчета по методу Монте-Карло [17-20] или прямыми измерениями [30]. В случае преобладающего рассеяния с увеличением расстояния от поверхности интенсивность света первоначально нарастает, а затем, достигнув максимума, монотонно уменьшается. В случае влажных образцов, когда поры заполнены водой,  $\mu_{\rm s}$  уменьшается, что приводит к увеличению фактора анизотропии д и «просветлению» образца. На первый взгляд парадоксальным является тот факт, что при примерно одинаковой пористости ( $70\% \pm 4\%$  для образца 1 и  $62\% \pm 3\%$  для образца 2) смачивание образца 2 привело к существенно меньшему изменению  $\mu_s$  (см. рис.3, табл.1) и меньшему отличию профиля распределения интенсивности света по глубине образца (рис.5). Однако если обратиться к СЭМизображениям образцов (см. рис.2), то можно увидеть существенное различие в их структурах. Если в образце 1 вне крупных (до 300 мкм) пор структура полилактида однородная, то в образце 2 структура в зернах (вне крупных) мелкопористая. Пористость этой мелкозернистой структуры второго образца, оцененная по СЭМ-изображениям, составила  $30\% \pm 3\%$ . Если при смачивании этого образца водой заполняются только крупные поры, а мелкие поры в зернах остаются незаполненными, то этим можно объяснить не столь существенное изменение оптического рассеяния во втором образце при его смачивании водой.

Было проведено сравнение световых полей, рассчитанных с помощью фазовой функции рассеяния Хейни – Гринштейна и численной модели рассеяния света сферической полостью при одинаковых g=0.56 (рис.6); это значение соответствует показателю преломления полилактида n=1.4559. Модельная фазовая функция рассея-

ния представляет собой плотность вероятности угла отклонения пучка света сферической полостью, рассчитанная из геометрических представлений хода световых лучей и формул Френеля для коэффициентов преломления и отражения. При этом учитываются многократные отражения внутри полости. Индикатрисы рассеяния для функции Хейни-Гринштейна и численной модели рассеяния света сферической полостью при среднем косинусе угла отклонения 0.56 представлены на вставке к рис.6,а. Отметим, что модельная фазовая функция рассеяния на сферической полости зависит лишь от относительного показателя преломления и не зависит от диаметра полости.

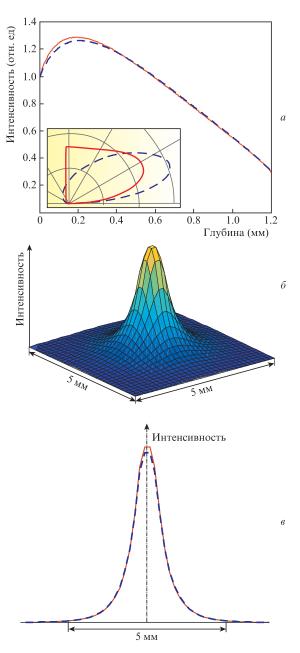


Рис.6. Распределения интенсивности лазерного излучения в сухом скаффолде 1, полученные с использованием функции Хейни – Гринштейна (штриховые кривые) и численной модели рассеяния света сферической полостью (сплошные кривые) с g=0.56: a – изменение интенсивностей с расстоянием от поверхности (на вставке даны индикатрисы рассеяния для двух методов);  $\delta$  – распределение интенсивности на глубине 0.54 мм, построенное на основе численной модели рассеяния света сферической полостью;  $\epsilon$  – профили распределений интенсивности на глубине 0.54 мм, рассчитанных двумя методами.

Как следует из рис.6, распределения интенсивностей световых полей, рассчитанные двумя методами, практически не различаются. Максимальное расхождение, которое наблюдается в районе максимумов кривых (рис.6,a, e), не превышает 4%. Такой результат в принципе ожидаем для многократного рассеяния света в слабо поглощающей среде. Важным обстоятельством в этом случае становится равенство средних косинусов углов отклонения светового пучка. По-видимому, распределение энергии пучка света в слабо поглощающей, но сильно рассеивающей среде определяется главным образом средним углом отклонения света при рассеянии, а прочие детали фазовой функции рассеяния становятся не столь значительными или пренебрежимо малыми. Феноменологическая фазовая функция рассеяния Хейни-Гринштейна довольно часто применяется для оценки распространения света в рассеивающих средах, особенно в биологических тканях. Для сравнения мы использовали также численную модель рассеяния света сферической полостью, которая в определенной степени физически обоснована. Доступны и другие фазовые функции рассеяния оптически неоднородных сред, среди которых может представлять интерес плотность вероятности угла отклонения света случайно-ориентированной поверхностью раздела двух сред с разными показателями преломления [31, 32].

#### 4. Заключение

Определены распределения плотности светового потока в трехмерных пористых матрицах из полилактида, изготовленных методами СКФ-вспенивания и поверхностного селективного лазерного спекания, при облучении образцов коллимированным пучком света. Такая информация актуальна для тканевой инженерии при выборе оптимальных параметров лазерной стимуляции клеток, находящихся в полимерных скаффолдах. Показано, что при формировании светового поля в случае сильно рассеивающих сред определяющими параметрами являются фактор анизотропии g и коэффициент рассеяния  $\mu_s$ .

Авторы выражают благодарность Н.В.Минаеву за помощь в конструировании установки, Н.Н.Воробьевой и С.Н.Чурбанову за подготовку образцов.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках Государственного задания ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН в части развития лазерных технологий, а также РФФИ (гранты № 17-02-00832, 17-02-01248 и 18-29-06056) в части фотоники и сверхкритических флюидов.

- 1. Nerem R.M., Sambanis A. Tissue Eng., 1 (1), 3 (1995).
- 2. Lanza R., Langer R., Vacanti J.P. *Principles of Tissue Engineering* (London: Elsevier/Academic Press, 2014)).
- Dvir T., Timko B.P., Kohane D.S., Langer R. Nat. Nanotechnol., 6, 13 (2011).

- 4. Ivanov A.N., Norkin I.A., Puchin'ian D.M. Tsitologiia, 56 (8), 543 (2014).
- Radisic M., Deen W., Langer R., Vunjak-Novakovic G. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 288 (3), H1278 (2005).
- Yusupov V.I., Sviridov A.P., Zhigarkov V.S., Shubnyy A.G., Vorobieva N.N., Churbanov S.N., Minaev N.V., Timashev P.S., Rochev Y.A., Bagratashvili V.N. *Proc. SPIE*, 10716, 107161U (2018).
- Baxter G.D. Therapeutic Lasers: Theory and Practice (New York: Churchill Livingstone, 1994).
- 8. Tuner J., Hode L. Low Level Laser Therapy Clinical Practice and Scientific Background (Spjutvagen: Prima Books, 1999).
- Chung H., Dai T., Sharma S.K., Huang Y.Y., Carroll J.D., Hamblin M.R. *Ann. Biomed. Eng.*, 40 (2), 516 (2012).
- Karu T.I. Ten Lectures on Basic Science of Laser Phototherapy (Grangesberg: Prima Books, 2007).
- Андреева Н.В., Зотов К.В., Егоров Е.Е., Кандараков О.Ф., Юсупов В.И., Баграташвили В.Н., Белявский А.В. Молекулярная биология, 52 (6), 1014 (2018).
- Iwase T., Hori N., Morioka T., Carpenter D.O. Laser Surg. Med., 19 (4), 465 (1996).
- Chailakhyan R.K., Yusupov V.I., Gorskaya Yu.F., Kurolesova A.I., Gerasimov Yu.V., Sviridov A.P., Tambiev A.Kh., Vorobyeva N.N., Grosheva A.G., Shishkova V.V., Moskvina I.L., Bagratashvili V.N. *J. Innov. Opt Health Sci.*, 10 (1), 1650036 (2016).
- Осипова Е.А., Крылов В.В., Юсупов В.И. Журнал Сибирского федерального университета. Биология, 3, 301 (2011).
- Заичкина С.И., Дюкина А.Р., Розанова О.М., Симонова Н.Б., Романченко С.П., Сорокина С.С., Закржевская Д.Т., Юсупов В.И., Баграташвили В.Н. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 161 (1), 32 (2016).
- Zhu W., George J.K., Sorger V.J., Grace Zhang L. Biofabrication, 9 (2), 025002 (2017).
- Niemz M.H. Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications (Springer, Science & Business Media, 2013).
- Welch A.J., van Gemert M.J., Star W.M., in Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue (Dordrecht: Springer, 2011, pp 27-64).
- 19. Тучин В.В. УФН, **167**, 917 (1997) [*Phys. Usp.*, **40** (5), 495 (1997)].
- Tuchin V.V., Maksimova I.L., Zimnyakov D.A., Kon I.L., Mavlyutov A.H., Mishin A.A. J. Biomed. Opt., 2 (4), 401 (1997).
- Timashev P.S., Vorobieva N.N., Minaev N.V., Piskun Y.A., Vasilenko I.V., Lakeev S.G., Bagratashvili V.N. Russ. J. Phys. Chem. B, 10 (8), 1195 (2016).
- 22. Антонов Е.Н., Кротова Л.И., Минаев Н.В., Минаева С.А., Миронов А.В., Попов В.К., Баграташвили В.Н. Квантовая электроника, 45 (11), 1023 (2015) [Quantum Electron., 45 (11), 1023 (2015)].
- 23. Maquet V., Martin D., Malgrange B., Franzen R., Schoenen J., Moonen G., Jérôme R. J. Biomed. Mater. Res., Part A, 52 (4), 639 (2000).
- 24. Sachlos E., Czernuszka J.T. Eur. Cells Mater., 5 (29), 39 (2003).
- 25. Van Sliedregt A., Radder A.M., De Groot K., Van Blitterswijk C.A. J. Mater Sci. Mater. Med., 3 (5), 365 (1992).
- 26. Ahmed J., Varshney S.K. Int. J. Food Prop., 14 (1), 37 (2011).
- Hutchinson M.H., Dorgan J.R., Knauss D.M., Hait S.B. *J. Polym. Environ.*, 14 (2), 119 (2006).
- 28. Минаев Н.В., Антонов Е.Н., Минаева С.А., Чурбанов С.Н. ПТЭ, 1, 150 (2019).
- 29. Юсупов В.И., Минаев Н.В., Свиридов А.П. ПТЭ, 6, 130 (2019).
- Карабутов А.А., Пеливанов И.М., Подымова Н.В., Скипетров С.Е., Письма в ЖЭТФ, 70 (3), 187 (1999) [JETP Lett., 70 (3). 183 (1999)].
- 31. Свиридов А.П. Квантовая электроника, **37**, 1 (2007) [*Quantum Electron.*, **37**, 1 (2007)].
- 32. Sviridov A.P. Proc SPIE., 6164, 61640D (2005).