

На правах рукописи

Попов Алексей Петрович

**ЛАЗЕРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИЛЬНОРАССЕИВАЮЩИХ СРЕД
И ИЗМЕНЕНИЕ ИХ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ПУТЕМ ИМПЛАНТАЦИИ НАНОЧАСТИЦ**

Специальность: 01.04.21 – лазерная физика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2006

Работа выполнена на физическом факультете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Научный руководитель : кандидат физико-математических наук,
доцент А.В. Приезжев

Официальные оппоненты: доктор физико-математических наук,
профессор В.В. Тучин
кандидат физико-математических наук,
старший научный сотрудник Л.П. Басс

Ведущая организация – Центр естественнонаучных исследований Института общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук

Защита состоится “18” мая 2006 г. в 16 часов на заседании диссертационного совета Д 501.001.31 в МГУ им. М.В. Ломоносова по адресу: 119992, Москва, ул. Акад. Хохлова, д.1, КНО, аудитория им. С.А. Ахманова

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

Автореферат разослан “14” апреля 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 501.001.31
кандидат физ.-мат. наук, доцент

Т.М. Ильинова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследований. Лазерная диагностика сред с сильным светорассеянием является актуальной задачей. Особенно важным является осуществление неразрушающей диагностики, позволяющей делать заключение об изменении свойств исследуемого объекта без необратимых последствий для последнего. Преимуществами лазерных методов являются, с одной стороны, неионизирующий характер излучения, с другой - достаточно малая длина волны, что позволяет, например, получать в рассеянном поле важную информацию о субмикронных включениях в исследуемой среде или объекте. Использование сверхкоротких лазерных импульсов дает, в частности, возможность наблюдения за быстропротекающими процессами с характерными временами, лежащими в субпикосекундном диапазоне, что важно, например, для исследований в биологии и медицине. Для диагностики сред с сильным рассеянием получили развитие различные оптические методы, как с использованием непрерывного, так и импульсного излучения. К первым относятся, например, оптическая когерентная томография, гониофотометрия, а ко второму – лазерная импульсная времяпролетная фотометрия. В качестве примеров можно привести задачи определения содержания глюкозы и оксигенации крови в тканях человека *in vivo*, диагностики качества бумаги непосредственно в процессе ее производства. Многие биоткани (в частности, кожа) служат хорошей иллюстрацией сред с сильным рассеянием. Работа с ними ведется в разных диапазонах длин волн, что определяется целями исследований. Для диагностики биотканей часто используется лазерное излучение, длины волн которого находятся в так называемом “диагностическом окне”, т.е. в диапазоне 630-1500 нм, расположенном между областями сильного поглощения гемоглобина и воды. На этих длинах волн взаимодействие биотканей с излучением обусловлено, в первую очередь, рассеянием. Изменение содержания составляющих биоткани компонентов (в частности, глюкозы) влияет на рассеивающие свойства биологической ткани. Распространение излучения в биотканях описывается теорией переноса излучения и часто носит характер многократного рассеяния. Из-за сложности решения основного уравнения этой теории применяются различные упрощения, а также ряд методов численного моделирования. Одним из таких методов является метод Монте-Карло, преимуществом которого является возможность учета особенностей внутренней структуры образца, а недостатком - большие временные затраты, однако эта проблема теряет остроту с развитием вычислительной техники.

Диагностика сред с сильным рассеянием позволяет отслеживать изменение их оптических свойств, которые, в случае необходимости, можно изменять, например, путем введения определенных веществ, влияющих на пропускание, отражение и поглощение излучения исследуемой средой. В качестве примера можно привести просветление покровных тканей для задачи диагностики внутренних органов или придание блеска бумаге. Для изменения оптических свойств часто используются частицы из металла, полупроводника или диэлектрика, размеры которых лежат в микро- и нанометровом диапазоне.

Определение размеров частиц, наиболее эффективно ослабляющих УФ-излучение, например, при его распространении в коже является актуальной задачей.

Цель диссертационной работы – разработка методов лазерной диагностики сред с сильным рассеянием на примере лазерной времяпролетной диагностики содержания глюкозы в модельных средах, имитирующих кожу, и определение размеров наночастиц диоксида титана, имплантированных в кожу, которые наиболее эффективно ослабляют излучение УФ-диапазона.

Для достижения поставленной цели решены **следующие задачи:**

- 1 разработан численный метод расчета распространения сверхкороткого лазерного импульса в среде с сильным светорассеянием;
- 2 исследована возможность регистрации параметров рассеянного в переднее полупространство импульса в зависимости от оптических свойств и геометрических параметров среды, а также от длительности зондирующего импульса;
- 3 исследовано распределение интенсивностей баллистического и диффузного компонентов рассеянного импульса по кратности рассеяния, а также распределение интенсивностей поглощенного и рассеянного внутри среды излучения при различных оптических параметрах этой среды;
- 4 изучена возможность использования сверхкоротких лазерных импульсов для диагностики сред с сильным рассеянием на примере среды, имитирующей кожу с разной концентрацией глюкозы; определены параметры рассеянного импульса, наиболее чувствительные для мониторинга изменений содержания глюкозы в физиологическом диапазоне концентраций;
- 5 исследована возможность применения наночастиц для изменения оптических свойств сред с сильным рассеянием на примере частиц диоксида титана в коже;
- 6 разработана методика определения размеров наночастиц, наиболее эффективно ослабляющих УФ-излучение при его распространении в среде, имитирующей кожу человека, а также метод расчета пропускания, отражения и поглощения света в среде с наночастицами.

Научная новизна работы:

- 6 впервые показана возможность использования сверхкоротких лазерных импульсов для диагностики сред с сильным светорассеянием на примере детектирования содержания глюкозы в средах, имитирующих ткани человека;
- 7 впервые показано, что наиболее чувствительной к изменению уровня глюкозы в физиологическом диапазоне является энергия импульса при детектировании излучения, рассеянного в заднее полупространство;
- 8 впервые разработана методика, позволяющая оценить размер

частиц, наиболее эффективно ослабляющих излучение на примере наночастиц диоксида титана, имплантированных в верхний слой кожи, и падающего УФ-излучения.

Практическая значимость работы состоит в том, что проведенные исследования расширяют возможности неразрушающей оптической диагностики сильнорассеивающих (в частности, биологических) сред с использованием сверхкоротких лазерных импульсов; повышают эффективность существующих методов и открывают новые возможности изменения оптических свойств таких сред при имплантации наночастиц.

Достоверность представленных научных результатов обусловлена тем, что они получены на основе апробированных и аттестованных Государственной службой стандартных справочных данных (ГСССД) методик расчета и подтверждаются соответствием результатам, которые получены другими исследователями и опубликованы в мировой научной литературе.

Положения, выносимые на защиту:

1. Сверхкороткие лазерные импульсы могут быть эффективным инструментом диагностики изменения содержания глюкозы в средах, имитирующих человеческие ткани, причем наиболее чувствительным параметром импульса являются его энергия при детектировании излучения, рассеянного в заднее полупространство.
2. Размер наночастиц, наиболее эффективно ослабляющих излучение при его распространении в среде, определяется положением максимума зависимости безразмерного сечения экстинкции, отнесенного к диаметру, от размера частиц.
3. При равномерном распределении наночастиц диоксида титана размером 25-200 нм с объемной концентрацией 1% в 1-мкм приповерхностном слое среды, моделирующей роговой слой кожи (полная толщина – 20 мкм), основной вклад в ослабление излучения в роговом слое во всем УФ-диапазоне вносит поглощение.

Апробация работы. Основные результаты исследований докладывались автором на следующих научных конференциях: Международная конференция студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов» (Москва, Россия, 2002, 2003), European Workshop on Biomedical Optics “Biophotonics” (Ираклион, Греция, 2002), Saratov Fall Meeting (Саратов, Россия, 2002, 2003, 2004), Northern Optics (Хельсинки, Финляндия, 2003), Advanced Laser Technologies (Крэнфилд, Великобритания, 2003), Российско-финский семинар по фотонике и лазерам (Саратов, Россия, 2003), Topical Meeting on Optical Sensing and Artificial Vision (Санкт-Петербург, Россия, 2004), Photonics West (Сан-Хосе, США, 2004, 2005, 2006), Optics Days (Турку, Финляндия, 2004), Advanced Laser Technologies (Рим, Италия, 2004), Photonics North (Оттава, Канада, 2004), Финско-российский семинар по фотонике и лазерам (Каяни, Финляндия, 2005), Международная конференция по когерентной и нелинейной оптике ICONO/LAT (Санкт-Петербург, Россия, 2005), European Conference on Biomedical Optics (Мюнхен, Германия, 2005), Advanced Laser Technologies (Тяньцзинь, Китай, 2005).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 33 работы, из которых: 6 статей в рецензируемых журналах, 12 статей в трудах конференций, 14 тезисов докладов на конференциях, 1 аттестованная методика. Список основных публикаций приведен в конце автореферата.

Поддержка грантами. Приведенные в работе результаты были получены при выполнении научных исследований по следующим грантам: грант “Ведущие научные школы России” № 2071.2003.4; стипендия Леонарда Эйлера от Немецкой Службы Академических Обменов (DAAD); стипендия Министерства образования Финляндии.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, основной части, содержащей четыре главы, заключения и списка цитируемой литературы из 122 наименований. Диссертация содержит 6 таблиц и иллюстрирована 55 рисунками. Общий объем диссертационной работы составляет 127 страниц.

Личный вклад автора состоит в участии в постановке задач, разработке теоретических моделей и методик расчета, проведении экспериментов и расчетов, обработке и обсуждении полученных результатов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность, отмечена научная новизна и практическая значимость работы, формулируются цели и задачи исследования и кратко излагается содержание диссертации.

В первой главе обсуждается нестационарное уравнение теории переноса излучения (1), приводятся различные приближенные, аналитические и численные, методы его решения для случая зондирования сильнорассеивающей среды сверхкоротким лазерным импульсом.

$$\frac{\partial}{\partial s} I(\bar{r}, \bar{s}, t) + \mu_t t_2 \frac{\partial}{\partial t} I(\bar{r}, \bar{s}, t) = -\mu_t I(\bar{r}, \bar{s}, t) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{-\infty}^t I(\bar{r}, \bar{s}', t') f(t, t') dt' p(\bar{s}, \bar{s}') d\Omega', \quad (1)$$

где $I(\bar{r}, \bar{s}, t)$ - лучевая интенсивность в точке \bar{r} в направлении \bar{s} , Вт·м⁻²·ср⁻¹; $p(\bar{s}, \bar{s}')$ - фазовая функция рассеяния, μ_s - коэффициент рассеяния, $\mu_t = \mu_s + \mu_a$ - коэффициент экстинкции, μ_a - коэффициент поглощения; $d\Omega'$ - единичный телесный угол в направлении \bar{s}' ; $\mu_s / \mu_t \equiv \Lambda$ - альбедо единичного рассеивателя, t - время; $t_2 = (\mu_t c)^{-1}$ - среднее время между взаимодействиями; c - скорость света в среде; $f(t, t')$ - описывает временную деформацию δ -образного импульса после единичного акта рассеяния.

Строгое решение уравнения (1) возможно по методу дискретных ординат. В этом случае производится переход к матричному дифференциальному уравнению для освещенности по различным углам. При увеличении числа углов решение стремится к точному.

Из-за сложности решения уравнения (1), важное значение имеет сведение его к частным случаям. Одним из упрощений является случай диффузионного

уравнения:

$$\left(\nabla^2 - c\mu_a D^{-1} - D^{-1} \frac{\partial}{\partial t} \right) \cdot U(\bar{r}, t) = -Q(\bar{r}, t), \quad (2)$$

где $Q(\bar{r}, t) = D^{-1} \cdot q(\bar{r}, t)$, $q(\bar{r}, t)$ - функция источника, т.е. число фотонов, инжектируемых в единицу объема; $D = c[3 \cdot (\mu_a + \mu'_s)]^{-1}$ - коэффициент диффузии фотонов; $\mu'_s = (1-g)\mu_s$ - редуцированный коэффициент рассеяния; c - скорость света в среде. Это уравнение справедливо при условии: $\mu_a \ll \mu_s(1-g)$, где g - средний косинус угла рассеяния излучения в среде.

Приближенным решением уравнения (1) являются многопоточковые модели, в частности, двухпоточковая модель Кубелки-Мунка, где излучение представляется двумя распространяющимися навстречу друг другу диффузными потоками (одномерный случай); в трехмерной задаче фигурируют шесть потоков.

При зондировании плоскопараллельного слоя рассеивающей среды сверхкоротким (субпикосекундным) лазерным импульсом прошедший импульс состоит из трех компонентов: баллистического (когерентного), змеевидного (снейк) и диффузного (некогерентного).

Интенсивность баллистического компонента определяется как нерассеянными фотонами, так и фотонами, рассеянными вперед. Его интенсивность уменьшается в случайной среде по закону Ламберта - Бугера - Бера:

$$I_{ball} = I_0 \cdot \exp(-L_m / l_{ph}) = I_0 \cdot \exp(-L_m \cdot (\mu_s + \mu_a)), \quad (3)$$

где L_m - толщина среды, I_0 - интенсивность падающего лазерного импульса, $l_{ph} = (\mu_s + \mu_a)^{-1}$ - средняя длина свободного пробега фотона в среде.

Интенсивность снейк-фотонов, приходящих на фотоприемник во временном интервале Δt , для слабопоглощающей среды, т.е. при $(\mu_s(1-g) + \mu_a)^{-1} \ll l_a$ (l_a - длина поглощения, $l_a = 1/\mu_a$), может быть записана как:

$$I_{снейк}(\Delta t) = I_0 \cdot A e^{-bL_m/l^*}, \quad (4)$$

где A и b - подгоночные параметры, которые сильно зависят от временного интервала Δt , $l^* = (\mu_a + \mu_s \cdot (1-g))^{-1}$ - транспортная длина фотона, которая характеризует длину, на которой происходит полная стохастизация направления распространения фотона. Другими словами, пройдя такой путь, фотон "забывает" свое первоначальное направление движения.

Для сверхкоротких лазерных импульсов, падающих в точку на поверхности слоя случайной среды толщины L_m , временной профиль диффузного компонента импульсов, прошедших через малое отверстие диаметром a на другой стороне образца, дается выражением:

$$I_{диф}(t) = \left(1 - e^{-a^2/4Dt}\right) \cdot e^{-ct/l_a} \cdot \frac{\pi D}{d^2} \sum_{m=1}^{\infty} m \cdot \sin \frac{\pi m L_m}{d} \cdot e^{-(m\pi)^2 D t / d^2}, \quad (5)$$

где $d = L_m + 1.42 \cdot l^*$, c - скорость света в среде, $D = c \cdot l^* / 3$ - коэффициент диффузии. В диффузионном приближении при условии, что ткань однородна и полубесконечна, размеры источника и приемника излучения на поверхности

ткани малы по сравнению с расстоянием ρ между ними, а импульс может быть рассмотрен как одиночный, распространение света описывается временным диффузионным уравнением (2). Решение уравнения (2) дает такое соотношение для числа обратно рассеянных фотонов на поверхности в единицу времени и с единицы площади $R(\rho, t)$:

$$R(\rho, t) = \frac{z_0}{(4\pi D)^{3/2}} t^{-5/2} \exp\left(-\frac{\rho^2 + z_0^2}{2Dt}\right) \exp(-\mu_a ct), \quad (6)$$

где $z_0 = (\mu_s')^{-1}$. В реальности биоткань часто неоднородна и состоит из слоев с разными оптическими свойствами; применение диффузионной теории может быть существенно ограничено (в частности, для слоев с сильно анизотропным рассеянием, таких как кровь). Использование метода Монте-Карло дает возможность учесть особенности строения исследуемой среды (в нашем случае, кожи) и изменение оптических параметров составляющих ее слоев при изменении содержания глюкозы.

Вторая глава посвящена численному моделированию распространения импульсного излучения в среде методом Монте-Карло. Приведен алгоритм, реализованный в программе расчета, особенности описания сверхкоротких импульсов. Проведены модельные расчеты с целью верификации написанной программы. При сравнении использованы заимствованные из научной зарубежной и отечественной литературы расчетные данные. Время счета составляло около 40 минут при использовании компьютера на основе процессора Pentium-550 МГц (в импульсе содержался 1 миллион фотонов).

Исследована возможность наблюдения структуры рассеянного в переднее полупространство импульса на выходе из среды (см. рис. 1), исследовано распределение зарегистрированных фотонов по кратностям рассеяния в зависимости от вариации таких параметров среды, как толщина (см. рис. 2), коэффициенты рассеяния и поглощения, фактор анизотропии рассеяния. Модель среды, использованная в расчетах, представляет собой плоскопараллельный бесконечно широкий слой конечной толщины с расположенными на обеих его поверхностях квадратными детекторами размером 4 x 4 кв. мм, регистрирующими излучение в угол 2π . Импульс гауссовой формы входит в среду в начале прямоугольной системы координат. Анализируемые зависимости увязываются с транспортной длиной фотона, $l^* = (\mu_a + \mu_s \cdot (1-g))^{-1}$. В качестве критерия для разделения фотоном по кратностям введена следующая величина: $N_{кр} = l^*/l_{ph} = [\mu_s + \mu_a] / [\mu_s(1-g) + \mu_a]$, которая показывает, сколько длин свободного пробега фотона укладывается в транспортной длине фотона. При числе рассеяний, испытанном фотоном, большим $N_{кр}$, он “теряет память” о направлении своего первоначального движения, и его можно рассматривать как диффузный.

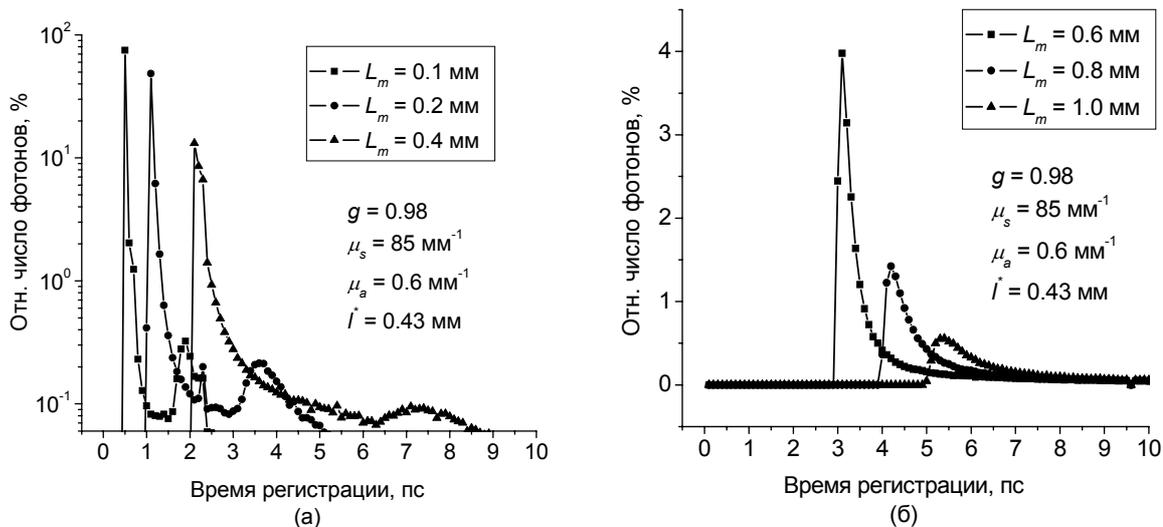


Рис. 1. Зависимость числа зарегистрированных вперед фотонов от времени детектирования при толщине среды, меньшей (а) и большей (б), чем l^* .

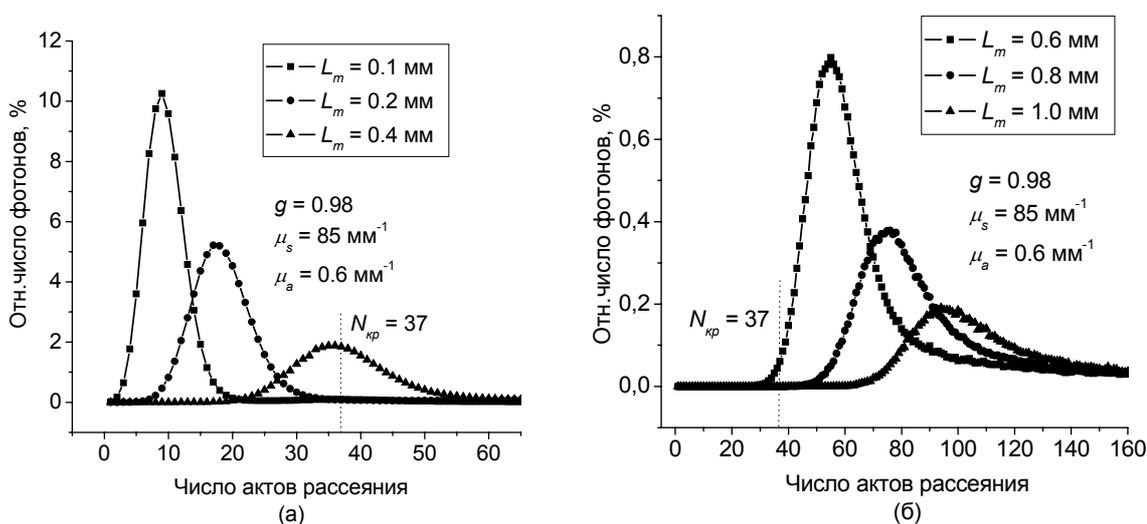


Рис. 2. Зависимость числа рассеянных в переднее полупространство фотонов от кратности рассеяния при различной толщине среды (см. рис. 2).

Для случаев, представленных на рис. 1 и 2 (длительность входного импульса 0.1 пс), $N_{кр} = 37$. Это означает, что большая часть фотонов на рис. 1 (а) и 2 (а) – недиффузные (т.е., баллистические и снейки), в отличие от фотонов на рис. 1 (б) и 2 (б), где они практически все диффузные.

Дан анализ изменения, и показаны особенности поведения интенсивностей рассеянного и поглощенного излучения по глубине среды при изменении рассеивающих характеристик среды (см. рис. 3). Показано, что положение максимума зависит от свойств среды и примерно соответствует половине транспортной длины фотона $l^*/2$. На больших глубинах кривые спадают экспоненциально с показателем $(-L_m \sqrt{3\mu_a \mu_s (1-g)})$, где L_m – толщина среды.

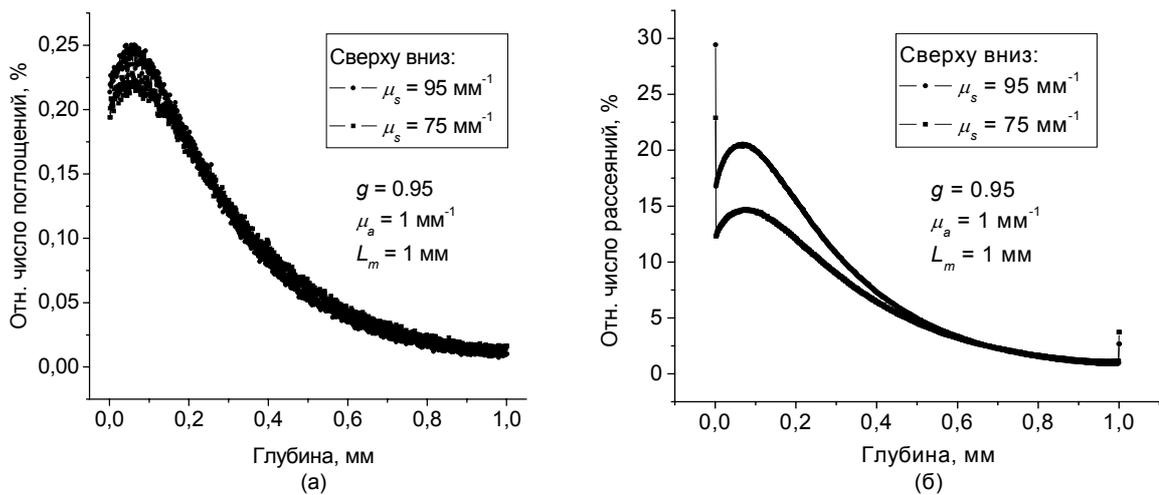


Рис. 3. Распределение числа поглощенных (а) и рассеянных (б) фотонов по глубине среды при различных коэффициентах рассеяния.

Исследована зависимость фотонов рассеянных в переднее полупространство импульсов от кратности рассеяния при варьировании коэффициента рассеяния от 35 до 95 mm^{-1} (толщина среды 1 мм, $\mu_a = 1 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.95$). Показано, что число актов рассеяния в максимуме этой зависимости может быть аппроксимировано экспоненциально возрастающей функцией. При наименьшем коэффициенте рассеяния на толщине образца укладывается 2.75 транспортных длин, в то время как при наибольшем – уже 5.75. Критическое число актов рассеяния $N_{кр}$ изменяется от 13 (при $\mu_s = 35 \text{ mm}^{-1}$) до 17 (при $\mu_s = 95 \text{ mm}^{-1}$), что говорит о том, что большинство фотонов в рассматриваемых импульсах - диффузные. Таким образом, можно сказать, что кратность рассеяния фотонов, регистрируемых в максимуме импульса, рассеянного в переднее полупространство, зависит экспоненциально от коэффициента рассеяния среды, если ее толщина превышает $2.5l^*$.

Исследовано изменение формы и длительности рассеянного импульса при варьировании длительности входного импульса с гауссовым распределением по времени (см. рис. 4). Чем короче импульс, тем больше его относительное уширение: для рассматриваемой среды импульсы с начальной длительностью 0.1 пс уширяются в 100 раз, 1 пс – в 10 раз, 5 пс – в 2 раза, 10 пс – практически не уширяются. С точки зрения диагностики сред с сильным рассеянием, короткие импульсы предпочтительнее длинных, так как их длительность и форма не сказываются на форме и длительности выходного рассеянного импульса.

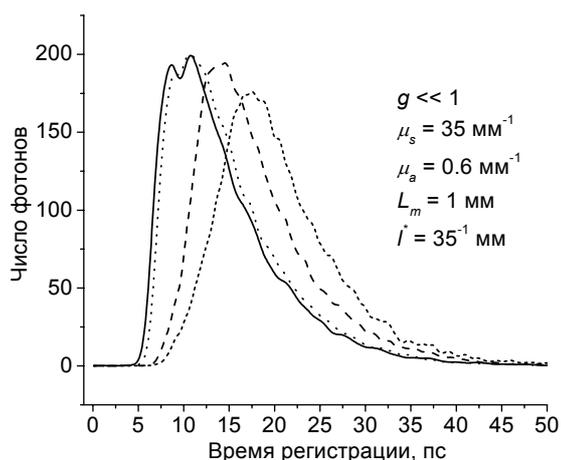


Рис. 2. Зависимость числа зарегистрированных вперед фотонов от времени прихода при различных длительностях входного импульса.

В третьей главе рассмотрена диагностика модельных сред с сильным рассеянием, имитирующих кожу (водный 2% раствор интралипида и трехслойная модель кожи), при изменении содержания в них глюкозы, с использованием сверхкоротких (субпикосекундных) импульсов путем численного расчета методом Монте-Карло. Влияние глюкозы на оптические параметры светорассеивающей среды описывается следующими выражениями:

$$n = 1.325 + 1.515 \cdot 10^{-6} \cdot C, \quad (7)$$

$$\mu_s = (1 - 0.0022 \cdot C/18) \cdot \mu_{sm}, \quad (8)$$

$$g = (1 + 0.000007 \cdot C/18) \cdot g_m, \quad (9)$$

где C [мг/дл] – концентрация глюкозы, n – показатель преломления, g_m и μ_{sm} – фактор анизотропии рассеяния и коэффициент рассеяния раствора интралипида, соответственно, до добавления глюкозы. Оптические параметры раствора интралипида для длины волны излучения 820 нм взяты из литературы: $g = 0.6244$, $\mu_s = 5.16 \text{ мм}^{-1}$, $\mu_a = 0.002 \text{ мм}^{-1}$. С внешней стороны слоя интралипида находится воздух ($n = 1$). Схема моделируемой установки приведена на рис. 5.

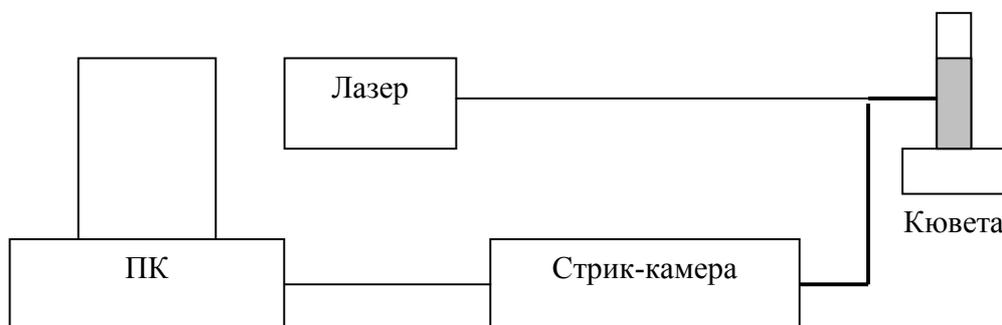


Рис. 5. Схема установки, используемая для моделирования сигнала рассеяния от водного 2% раствора интралипида при изменении содержания глюкозы.

Показано, что в качестве индикаторов уровня глюкозы в физиологическом диапазоне (100 – 500 мг/дл) могут рассматриваться энергия и пиковая интенсивность рассеянного в заднее полупространство импульса. Показано, что такие параметры импульса линейно зависят от содержания глюкозы, а использование детекторов с большей числовой апертурой более эффективно.

Уменьшение значения μ_s и увеличение фактора g (как следствие возрастания содержания глюкозы) ведут к меньшему количеству рассеянных в заднее полупространство фотонов. Временные профили диффузно отраженных средой импульсов после сглаживания скользящим средним по пяти точкам (иначе, по временному интервалу 0.5 пс) наиболее различимы в течение первых трех пикосекунд регистрации (см. рис. 6 (а)).

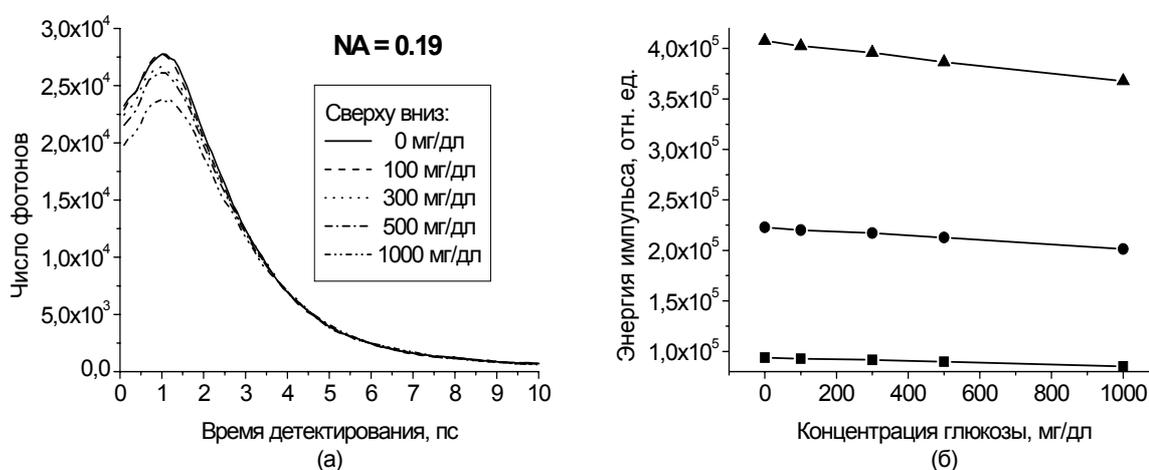


Рис. 6. Временные профили (а) и энергия (б) диффузно отраженных средой импульсов нулевой длительности в зависимости от содержания глюкозы в 2% растворе интралипида. Числовые апертуры приемного волокна: для профилей - 0.19, для энергии: 0.19 (■), 0.29 (●), 0.39 (▲).

При увеличении числовой апертуры приемного волокна число регистрируемых фотонов растет (см. рис. 6 (б)), возрастает также и чувствительность к содержанию глюкозы. Абсолютная чувствительность детектирования глюкозы, рассчитанная как тангенс угла наклона прямых на рис. 6 (б), от апертуры волокна показана на рис. 7. Значения тангенсов отрицательны, т.к. при добавлении глюкозы сигнал падает. Видно, что энергия импульса сильнее, чем пиковая интенсивность, зависит от апертуры. Следует заметить, что при увеличении апертуры в 2 раза (с 0.19 до 0.39), чувствительность увеличивается по абсолютной величине более, чем в 4 раза как по энергии, так и по пиковой интенсивности.

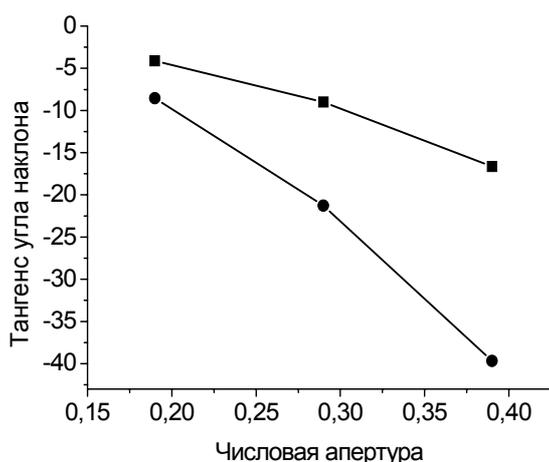


Рис. 7. Абсолютная чувствительность пиковой интенсивности (■) и энергии (●) импульса к глюкозе при различных числовых апертурах приемного волокна.

Трехслойная модель кожи, используемая в моделировании, с падающим пучком и детектором представлена на рис. 8, а оптические и геометрические параметры слоев – в табл. 1. В силу изотропности зондируемой среды в целях усиления принимаемого сигнала использовалась кольцевая модель детекторов.

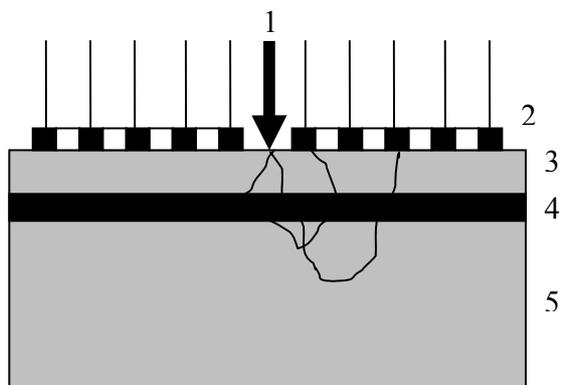


Рис. 8. Модель кожи с детектором, используемая в моделировании: 1 – падающее излучение, 2 – детектор (сечения 5-ти соосных колец, показаны черными квадратами), 3 – эпидермис, 4 – верхняя система кровеносных капилляров дермы, 5 – дерма. Глюкоза присутствует во всех трех слоях, ее концентрация находится диапазоне 0-500 мг/дл. Показаны несколько случайных траекторий фотонов.

Таблица 1. Параметры трехслойной модели кожи, используемые в моделировании, для излучения с длиной волны 820 нм.

| Слой | $\mu_s, \text{мм}^{-1}$ | $\mu_a, \text{мм}^{-1}$ | g | n | Толщина, мм |
|---------|-------------------------|-------------------------|-------|------|-------------|
| Верхний | 42.0 | 4.00 | 0.850 | 1.36 | 0.20 |
| Средний | 57.3 | 0.82 | 0.977 | 1.40 | 0.08 |
| Нижний | 17.5 | 0.23 | 0.850 | 1.36 | 4.72 |

Наличие глюкозы приводит к изменению оптических параметров образца, влияя на пиковую интенсивность и энергию регистрируемых импульсов. Рисунок 9 демонстрирует зависимость энергии импульсов от концентрации глюкозы для различных расстояний между центром кольца детектора и источником. Чем больше это расстояние, тем меньше пиковая интенсивность и энергия регистрируемого импульса. При добавлении глюкозы среда становится более прозрачной, больше фотонов проникают в глубинные части образца, и большее их число может достичь более дальних детекторов-колец. Это утверждение иллюстрируется возрастанием показанных кривых. Для уменьшения шума, связанного с относительно небольшим числом фотонов, регистрируемых каждым детектором, временные профили сглаживались скользящим средним: по 5 точкам для ближайшего кольца детектора и по 10, 20, 40, 60 – для последующих колец. Каждая точка соответствует 0.1 пс (временное разрешение детектора). По вертикальной оси используется логарифмическая шкала, чтобы была возможность отобразить все кривые. При линейной шкале все зависимости могут быть аппроксимированы прямыми линиями.

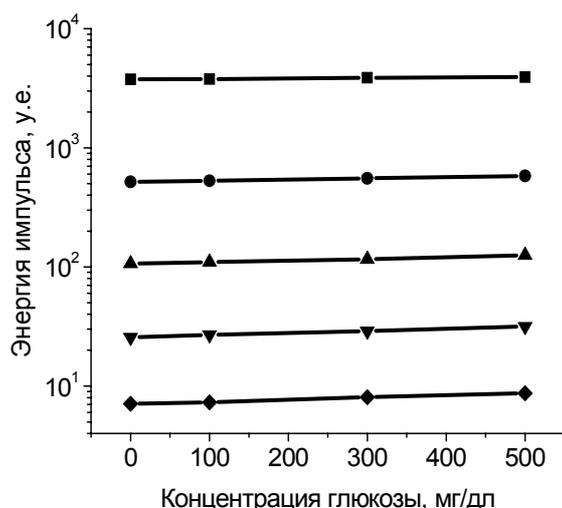


Рис. 9. Энергия (площадь под временным профилем) зарегистрированных импульсов при различных расстояниях между источником и детектором в зависимости от концентрации глюкозы.

Абсолютная и относительная чувствительность энергии импульса к содержанию глюкозы как функция расстояния между источником и детектором показана на рис. 10. Для пиковых интенсивностей графики чувствительности выглядят аналогично. Абсолютная чувствительность рассчитывается как разница между полученными значениями (пиковых интенсивностей и энергии импульса в нашем случае), отнесенная к диапазону изменяемого параметра (концентрации глюкозы, $500 - 0 = 500$ мг/дл). Значения чувствительности (или тангенса угла наклона линейной зависимости на рис. 9 с линейной шкалой по вертикальной оси) значительно выше для энергии импульса, чем для пиковой интенсивности, хотя поведение обеих кривых сходно: ближние к источнику детекторы (около 75%

приходящих на них фотонов испытали рассеяние в среднем слое с кровью) имеют большую абсолютную чувствительность; форма описывается экспоненциальной кривой.

Относительная чувствительность к глюкозе рассчитывается как отношение полученных значений пиковой интенсивности или энергии импульса для 500 мг/дл и 0 мг/дл, умноженное на 100%. Ситуация отличается от случая абсолютной чувствительности, т.к. теперь наиболее чувствительное кольцо находится дальше всего от источника излучения, и зависимость от расстояния между источником и детектором линейна. Точки, соответствующие энергии импульса (см. рис. 10 (б)), меньше отклоняются от тренда, чем соответствующие пиковой интенсивности, т.к. энергия импульса включает в себя все фотоны, а не только фотоны, присутствующие в пике. Таким образом, сверхкороткие лазерные импульсы могут быть инструментом диагностики изменения содержания глюкозы в средах, имитирующих человеческие ткани, причем наиболее чувствительным параметром импульса являются его энергия.

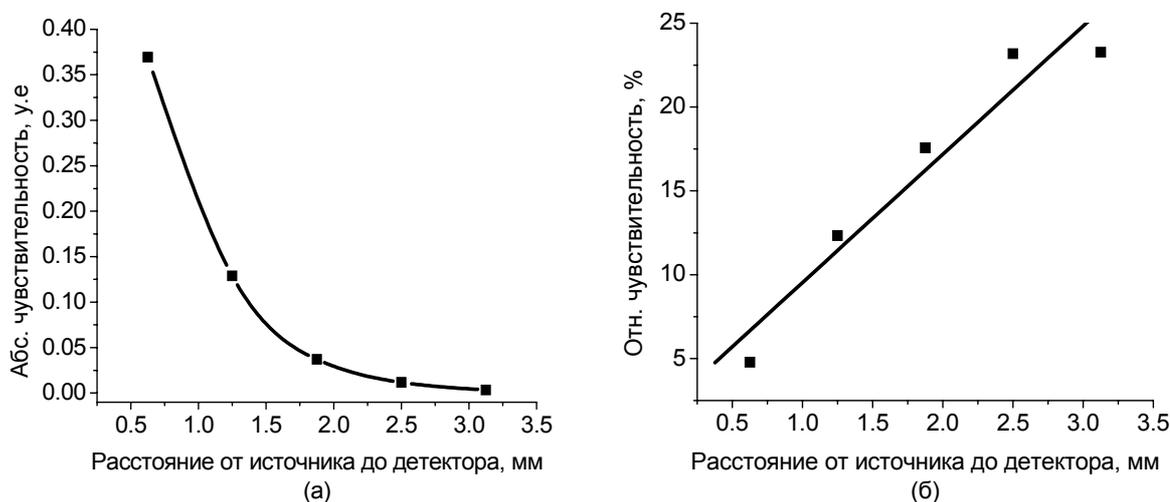


Рис. 10. Абсолютная (а) и относительная (б) чувствительность зарегистрированных импульсов как функция расстояния от источника до детектора.

В четвертой главе рассмотрена возможность использования наночастиц диоксида титана (TiO_2) для изменения свойств среды с сильным рассеянием на примере приповерхностного рогового слоя кожи с целью ослабления УФ-излучения. Описан метод определения распределения частиц по глубине слоя, результаты которого представлены на рис 11.

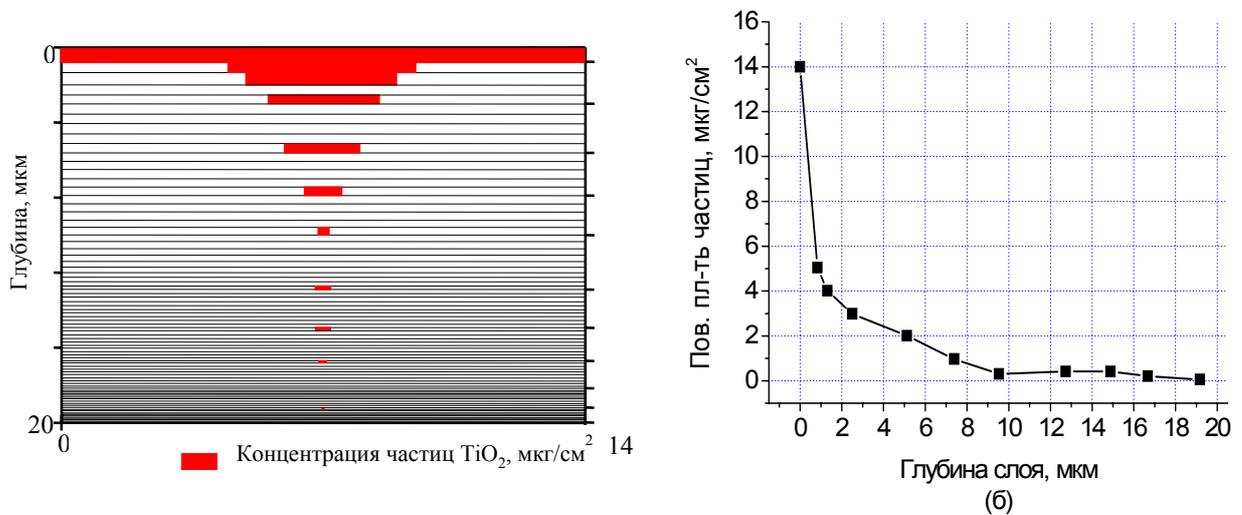


Рис. 11. Профиль распределения (а) и поверхностная плотность (б) нанесенных на кожу частиц диоксида титана по глубине рогового слоя.

Приводен метод определения наиболее эффективных (с точки зрения уменьшения пропускания падающего излучения) размеров частиц на основе теории рассеяния Ми для длин волн 310 и 400 нм. Выбор таких значений обусловлен различием во взаимодействии частиц с излучением: 310-нм излучение находится пике чувствительности кожи и как поглощается, так и рассеивается частицами, 400-нм излучение лишь рассеивается (но может поглощаться кожей). Оптические параметры частиц и кожи приведены в табл. 2 и 3. Рассчитаны относительные факторы эффективности рассеяния, поглощения и ослабления, отнесенные к диаметру частицы, (Q_s/d) , (Q_a/d) и (Q_{ext}/d) , соответственно, и фактор g для излучения двух упомянутых длин волн при варьировании диаметров частиц от 2 до 220 нм с шагом 2 нм. Результаты расчетов показаны на рис. 12. Отношения (Q_s/d) , (Q_a/d) и (Q_{ext}/d) являются более представительными, чем Q_s , Q_a и Q_{ext} , т.к. далее значения μ_s и μ_a (см. формулы (10) и (11)) использованы как входные параметры для моделирования по методу Монте-Карло.

$$\mu_s = \frac{N \cdot \sigma_s}{V} = \frac{C}{V_0} \cdot Q_s \cdot \frac{\pi \cdot d^2}{4} = C \cdot Q_s \cdot \frac{\pi \cdot d^2 / 4}{\pi \cdot d^3 / 6} = 1.5 \cdot \frac{Q_s \cdot C}{d}, \quad (10)$$

$$\mu_a = \frac{N \cdot \sigma_a}{V} = \frac{C}{V_0} \cdot Q_a \cdot \frac{\pi \cdot d^2}{4} = C \cdot Q_a \cdot \frac{\pi \cdot d^2 / 4}{\pi \cdot d^3 / 6} = 1.5 \cdot \frac{Q_a \cdot C}{d}, \quad (11)$$

здесь $Q_s = \sigma_s/\sigma_g$ и $Q_a = \sigma_a/\sigma_g$ – это относительные (безразмерные) факторы эффективности рассеяния и поглощения частицы, соответственно, а $\sigma_g = \pi d^2/4$ – геометрическое сечение частицы, d – диаметр частицы (100 нм в эксперименте), C – объемная концентрация частиц, которая определяется из экспериментальных данных следующим образом:

$$C = \frac{N \cdot V_0}{V} = \frac{M}{\rho_0 \cdot V_0} \cdot \frac{V_0}{V} = \frac{M}{\rho_0 \cdot V}, \quad (12)$$

где N – число частиц TiO_2 с объемом V_0 и плотностью $\rho_0 = 4 \text{ г/см}^3$ каждая внутри полоски кожи с объемом V . Общая масса всех частиц TiO_2 внутри полоски равна M . Объем V равен толщине полоски (для верхней, например, 0.75 мкм , см. рис. 11 (а)), умноженной на площадь поверхности. Как видно из рис. 11 (а), масса M равна 14 мкг (т.к. площадь поверхности составляет 1 см^2). Величина C достигает значения около 5% , но в расчетах используется $C = 1\%$, чтобы оставаться в режиме независимого рассеяния.

Таблица 2. Действительные и мнимые части показателя преломления частиц TiO_2 для длин волн, используемых в моделировании.

| λ , нм | $Re(n) - i \cdot Im(n)$ |
|----------------|-------------------------|
| 310 | $3.56 - i \cdot 1.72$ |
| 400 | $3.13 - i \cdot 0.008$ |

Как видно из рис. 12, графики зависимостей (Q_{ext}/d) и g от диаметра частиц имеют локальные максимумы и минимумы. В отличие от трех кривых для 310-нм излучения, для 400-нм излучения представлена лишь одна (см. рис. 12 (а)), т.к. кривые ослабления и рассеяния для 400 нм очень близки друг к другу из-за низкого поглощения. Можно предположить, что наиболее ярко выражен эффект ослабления излучения при использовании тех частиц, для которых значения (Q_{ext}/d) максимальны, а значения g - минимальны.

Таблица 3. Оптические свойства матрицы рогового слоя для длин волн излучения, использованного в моделировании.

| λ , нм | $\mu_{sm}, \text{мм}^{-1}$ | $\mu_{am}, \text{мм}^{-1}$ | g_m | n_m |
|----------------|----------------------------|----------------------------|-------|-------|
| 310 | 240 | 60 | 0.9 | 1.53 |
| 400 | 200 | 23 | 0.9 | 1.53 |

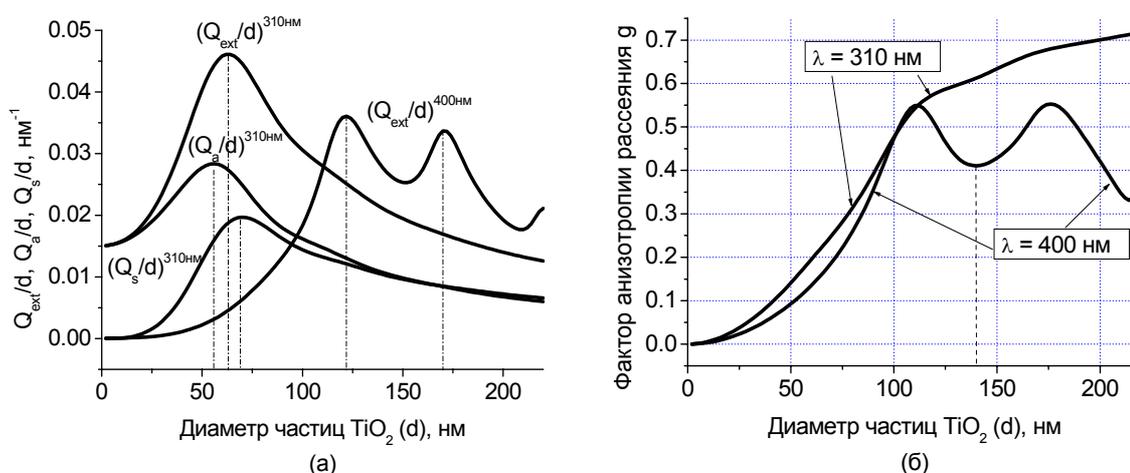


Рис. 12. Относительные факторы эффективности рассеяния, поглощения и ослабления, отнесенные к диаметру (Q_s/d) , (Q_a/d) и (Q_{ext}/d) , соответственно (а), и фактор анизотропии рассеяния излучения g (б) для различных диаметров частиц TiO_2 при длинах волн падающего излучения 310 и 400 нм.

Математическая модель рогового слоя с частицами состоит из бесконечно широкого плоского слоя толщиной 20 мкм, верхняя часть которого (толщиной 1 мкм) содержит частицы TiO₂. Гибридная фазовая функция верхней части рогового слоя (с частицами TiO₂), используемая в расчетах, выглядит следующим образом:

$$p(\theta) = A \cdot p_{Mie}(\theta) + (1 - A) \cdot p_{HG}(\theta), \quad (13)$$

$$2\pi \int_0^{\pi} p(\theta) \sin(\theta) d\theta = 1, \quad (14)$$

где $A = \mu_s^{(1)} / (\mu_s^{(1)} + \mu_s^{(2)})$; $\mu_s^{(1)}$ – коэффициент рассеяния смеси частиц TiO₂ с концентрацией C , определяемый формулой (10), $\mu_s^{(2)}$ – коэффициент рассеяния матрицы рогового слоя, взятый из табл. 3. Фазовая функция Ми $p_{Mie}(\theta)$ описывает рассеяние на частицах диоксида титана, а фазовая функция Хеньи-Гринштейна – рассеяние в чистом роговом слое:

$$p_{HG}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \cdot \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}, \quad (15)$$

где g – фактор анизотропии рассеяния. Как показано в литературе путем сопоставления экспериментальных данных и результатов численного расчета, она удовлетворительно описывает рассеяние излучения УФ-диапазона в роговом слое.

Исследованы отличия в поведении пропускания, отражения и поглощения 310- и 400-нм излучения при взаимодействии со слоем с частицами при изменении диаметров частиц в диапазоне 25 – 200 нм (рис. 13 - 15).

Как иллюстрирует рис. 12 (а), кривая ослабления для 310-нм излучения (самая верхняя кривая слева) получается как сумма кривых поглощения (средняя слева) и рассеяния (нижняя слева). Поглощение доминирует почти во всем диапазоне рассматриваемых диаметров (вплоть до 140 нм), особенно при малых размерах. Максимумы поглощения и ослабления соответствуют размерам (диаметрам) 56 и 62 нм, соответственно, что обеспечивает самое высокое поглощение среди всех диаметров (на уровне примерно 43% для падающего излучения 310 нм) в пределах верхней части рогового слоя (см. рис. 13 (а)). Большие частицы (размером более 100 нм) поглощают меньше излучения, чем малые (рис. 13 (а)); это соответствует особенности кривой поглощения на рис. 12 (а). Кривая ослабления для 400-нм излучения, представленная на рис. 12 (а) (кривая справа), почти полностью совпадает с кривой рассеяния из-за очень слабых поглощающих свойств наночастиц на этой длине волны. Поглощение 400-нм излучения, вызываемое 20-40-нм частицами, слабо, это коррелирует с малыми значениями кривой ослабления (рассеяния), показанной на рис. 12 (а), что ведет к слабому взаимодействию между частицами и фотонами. В противоположность кривой ослабления для 310-нм, большие частицы (более 100 нм в диаметре) поглощают 400-нм излучение более интенсивно, чем малые (рис. 13 (а)).

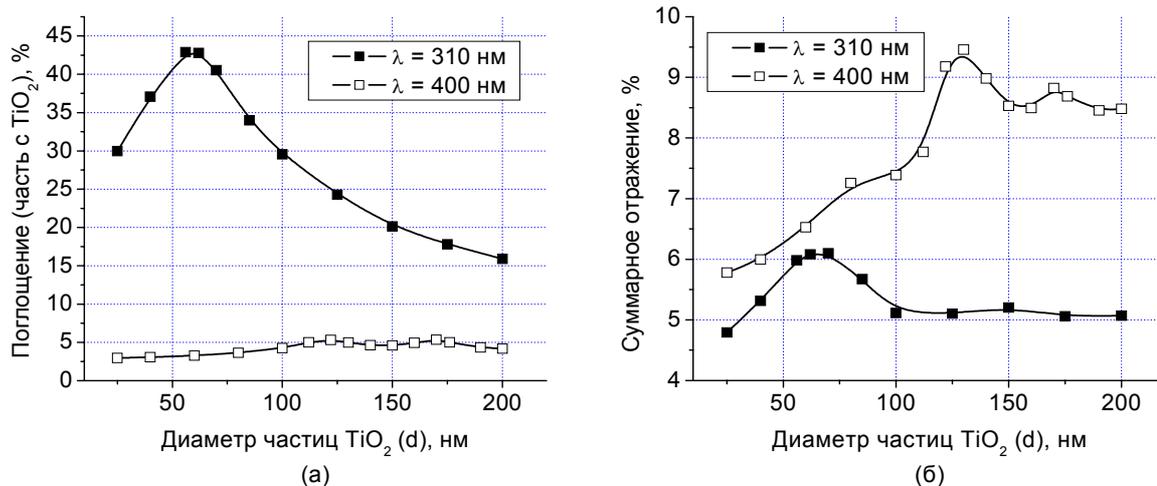


Рис. 13. Зависимость поглощения (а) внутри верхней части рогового слоя (с частицами TiO₂) и суммарного отражения (б) для падающего излучения с длинами волн 310 (■) и 400 нм (□) от диаметра частиц. Объемная концентрация частиц TiO₂ составляет 1%.

На рис. 13 (б) показана зависимость излучения, суммарно отраженного (зеркально и диффузно в заднее полупространство) от всего рогового слоя, частично заполненного частицами TiO₂, от диаметра частиц. Детектирование происходит на поверхности образца. Отражение 310-нм излучения довольно слабое и не превосходит 6.5% даже для самых отражающих частиц диаметром 70 нм. Такой размер соответствует максимуму кривой рассеяния на рис. 12 (а), хотя 62-нм частицы (соответствующие максимуму кривой ослабления) лишь чуть менее отражающие. Частицы диаметром 100 нм и более отражают 310-нм излучение почти на одном уровне, т.к. кривая рассеяния на рис. 12 (а) не является крутой при таких размерах и умеренно спадает. Картина радикально меняется, если рассматривается кривая, соответствующая 400-нм излучению (рис. 13 (б), верхняя кривая). При размере 130 нм существует отчетливый максимум, который, однако, не совпадает ни с первым (при 122 нм), ни со вторым (при 170 нм) максимумами кривой ослабления (рассеяния) на рис. 12 (а). Это положение обусловлено поведением кривых как ослабления (рис. 12 (а)), так и фактора анизотропии (рис. 12 (б)). Интенсивное рассеяние (максимум около размера 122 нм), соединенное с умеренным значением фактора анизотропии g (локальный минимум около размера 140 нм), дает в итоге значение 130 нм как самого “отражательного” размера для 400-нм излучения. Стоит заметить, что фактор g незначительно влияет на отражение 310-нм излучения, т.к. рассеяние в значительной степени подавляется высоким поглощением.

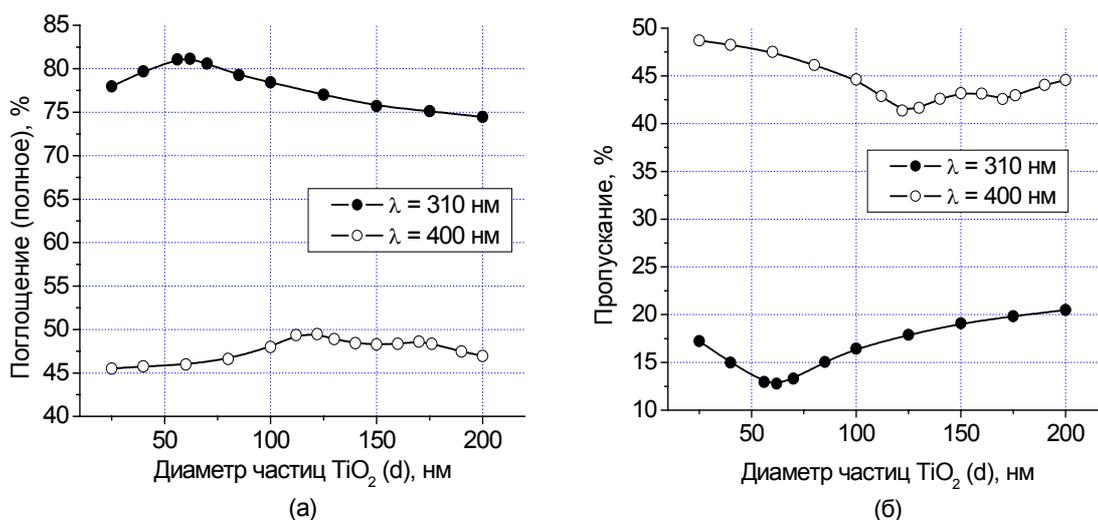


Рис. 14. Зависимость полного поглощения (а) и пропускания (б) всем роговым слоем (толщиной 20 мкм) излучения с длинами волн 310 (●) и 400 нм (○) от диаметра частиц. Объемная концентрация частиц TiO₂ составляет 1%.

На рис. 14 (а) показана зависимость полного поглощения в обеих частях рогового слоя от диаметра частиц. Видно, что поглощение 310-нм излучения превосходит поглощение 400-нм излучения более, чем в полтора раза. Интересно, что максимум кривой, соответствующей 310-нм, совпадает с максимумом кривой на рис. 12 (а), то же можно сказать и о максимумах кривой для 400-нм излучения: наибольшее поглощение соответствует 122- и 170-176-нм частицам. Это следует из особенностей кривых на рис. 12. Стоит отметить, что в случае 400-нм излучения нижний слой (без частиц) дает намного более существенный вклад (в девять раз) в суммарное поглощение, чем верхний (с частицами), что вытекает из сравнения графиков на рис. 13 и 14. Ситуация с 310-нм излучением другая: часть слоя с частицами дает около половины от общего поглощения, что связано со способностью как частиц, так и самого рогового слоя поглощать на этой длине волны.

Полное пропускание всем роговым слоем показано на рис. 14 (б). Это характеристика слоя с частицами TiO₂ наиболее важна, т.к. показывает, какая доля от падающего на поверхность кожи УФ-излучения достигает живых клеток эпидермиса. Защитный эффект фотозащитных препаратов направлен на уменьшение этой величины. Пропускание будет наименьшим при наличии 56- и 62-нм частиц (для 310-нм излучения) – около 12%, а при наличии 122-нм частиц (для 400-нм излучения) – чуть более 40%. Результаты свидетельствуют, что оптимальные размеры (с точки зрения минимизации пропускаемого излучения) совпадают с максимумами кривых ослабления и поглощения – для 310-нм излучения, и ослабления (т.е., фактически, рассеяния) – для 400-нм излучения.

Рисунок 15 иллюстрирует эффект оптимальных частиц TiO₂ в случае, когда они распределены равномерно внутри верхней части (толщина 1-мкм) 20-мкм рогового слоя с концентрацией 1%. Как видно из рис. 15 (а), пропускание 310-нм излучения в роговом слое без частиц (0% - колонка) составляет около 25% и

вызвано, в большей степени, поглощением в нижней части (65%), т.к. толщина этой части больше, чем верхней; суммарное отражение несущественно (5%). Если добавлены 62-нм частицы, пропускание уменьшается вдвое, до 13%, в основном, благодаря увеличению поглощения в верхней части (около 43%); отражение возрастает незначительно (примерно до 6%). В случае 400-нм излучения картина такая: роговой слой без частиц пропускает почти половину падающего излучения (49%), причем 45% поглощается суммарно в обеих частях (42% - в нижней части), а 6% - отражается. В присутствии 122-нм частиц полное пропускание уменьшается до 41% почти в равной степени из-за возросших отражения и поглощения.

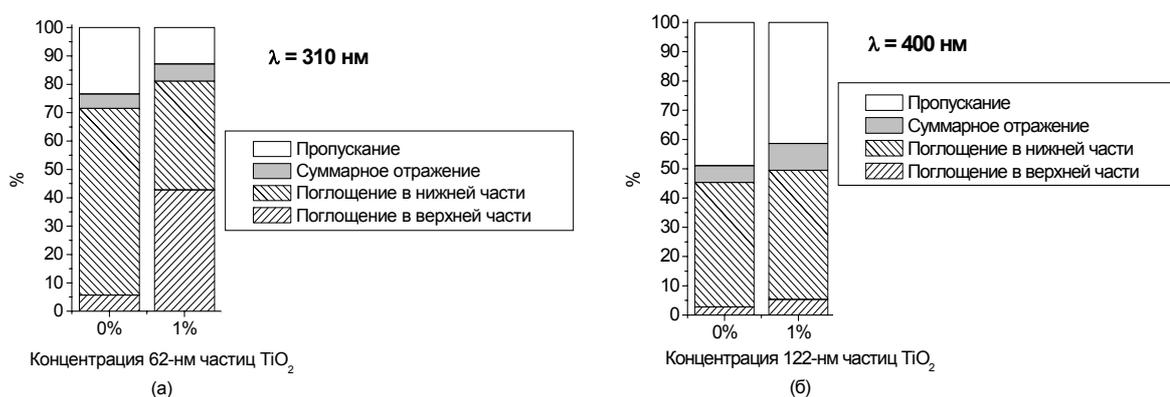


Рис. 15. Влияние имплантированных оптимальных частиц TiO_2 (диаметры 62 (а) и 122 нм (б)), равномерно распределенных внутри верхней части рогового слоя толщиной 1 мкм (объемная концентрация 1%), на взаимодействие рогового слоя кожи с излучением с длинами волн 310 (а) и 400 нм (б).

Далее показаны преимущества использования 800-нм излучения перед 400-нм для восстановления глубинной структуры рогового слоя. Алгоритм реконструкции глубинного распределения веществ внутри рогового слоя основан на их псевдопоглощении (т.е., поглощении и рассеянии в заднее полупространство). Признавая, что такой подход хорош для поглощающих веществ, он должен быть тщательно протестирован в случае применения к материалам, которые вместе с поглощающими, обладают также и рассеивающими свойствами. Частицы диоксида титана размером до десятков и сотен нанометров являются примером такого типа материалов. Как показано выше, частицы увеличивают долю поглощенного излучения в пределах рогового слоя даже в том случае, если они сами и не поглощают. В работе экспериментально и с помощью моделирования методом Монте-Карло исследовано изменение псевдопоглощения в полосках кожи толщиной 0.2 – 1.0 мкм, обусловленное присутствием частиц TiO_2 различных размеров (25 – 200 нм) с объемной концентрацией 1%, и проведено сравнение величины этого эффекта для излучения с длинами волн 400 и 800 нм.

Рисунок 16 показывает, как псевдопоглощение зависит от размеров частиц, находящихся в 1-мкм полоске рогового слоя. Абсолютные значения изображены на рис. 16 (а), а относительные (по отношению к нулевой концентрации частиц

TiO₂) – на рис. 16 (б). Эффект фактора ослабления (рассеяния) превалирует над действием фактора анизотропии рассеяния, т.к. эти кривые похожи на зависимости сечений рассеяния от размера частиц. Уровни псевдопоглощения лишенной частиц полоски рогового слоя показаны (для сравнения) на рис. 16 (а) как горизонтальные линии. Видно, что частицы намного меньше влияют на характер распространения излучение с длиной волны 800 нм, чем с 400 нм. Уровни служат нормализующими величинами для кривых, представленных на рис. 16 (б). Кружками отмечены величины, соответствующие размеру частиц в эксперименте.

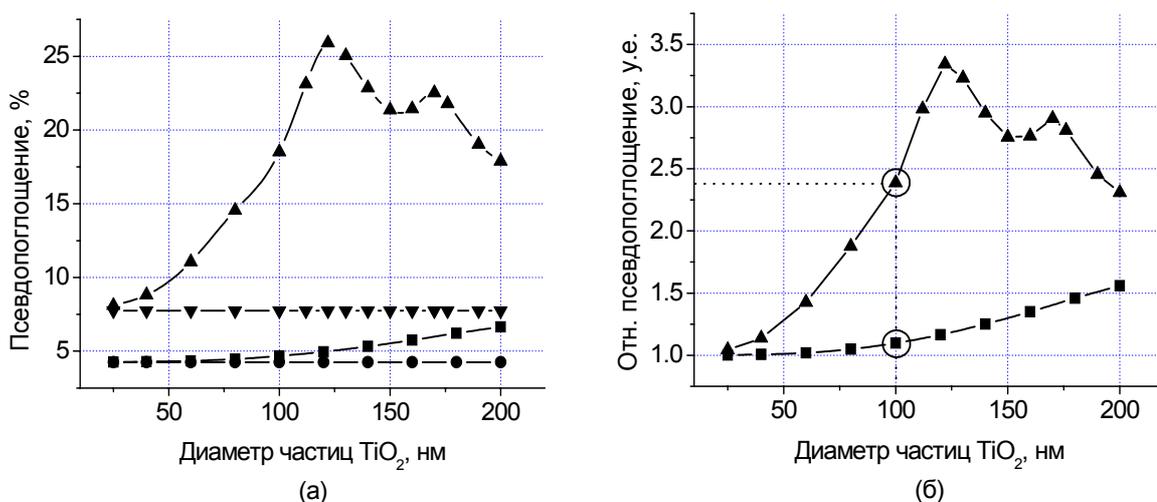


Рис. 16. Абсолютное (а) и относительное (по отношению к нулевой концентрации частиц) (б) псевдопоглощение в зависимости от размера частиц для 400- (▲) и 800-нм падающего излучения. Объемная концентрация частиц TiO₂ равна 1%. Толщина полоски составляет 1 мкм. Полоска кожи без частиц: псевдопоглощение 400- (▼) и 800-нм (●) света.

В заключении приведен перечень основных выводов, полученных в результате проведенных исследований, и кратко суммируются основные результаты при выполнении данной работы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Показано, что при прохождении лазерного импульса через рассеивающую среду кратность рассеяния в максимуме рассеянных в переднее полупространство фотонов зависит экспоненциально от коэффициента рассеяния среды при толщине, большей 2.5 транспортных длин фотона.

При распространении в среде с сильным рассеянием относительное уширение коротких импульсов больше, чем длинных. Критерием длительности служит время прохождения среды.

Исследована возможность диагностики изменения содержания глюкозы в пределах физиологического диапазона (0-500 мг/дл) в 2-мм слое водного раствора интралипида-2%, моделирующего по оптическим параметрам кожу человека в

целом, с помощью сверхкоротких лазерных импульсов с центральной длиной волны в ближней ИК-области (820 нм). Наиболее чувствительным параметром импульсов к изменениям содержания глюкозы является энергия (площадь под временным профилем) импульса, линейно зависящая от концентрации глюкозы, причем детекторы с большей числовой апертурой являются более эффективными. В случае трехслойного фантома кожи абсолютная чувствительность энергии импульса в несколько раз превосходит абсолютную чувствительность пиковой интенсивности (0.40 против 0.06). Относительная чувствительность к содержанию глюкозы как пиковой интенсивности, так и энергии импульса близки друг к другу (5-25%).

Разработана методика определения размеров частиц, наиболее эффективно ослабляющих УФ-излучение. Они соответствуют максимумам зависимости относительного фактора эффективности ослабления, отнесенного к диаметру (кривая ослабления), от размера частицы. Фотозащитный препарат, обеспечивающий наиболее эффективное ослабление излучения всего УФ-В диапазона спектра (280-315 нм), должен содержать смесь наночастиц с диаметрами в диапазоне 50-120 нм. Максимум распределения должен быть сдвинут к размерам порядка 60 нм. Использование 800-нм излучения предпочтительнее 400-нм для восстановления глубинного профиля рогового слоя.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

1. A.P. Popov, A.V. Priezzhev, J. Lademann, and R. Myllylä, "TiO₂ nanoparticles as effective UV-B radiation skin-protective compound in sunscreens", *J. Phys. D: Appl. Phys.* **38**, 2564-2570 (2005).
2. А.П. Попов, А.В. Приезжев, Р. Мюллюля, "Влияние концентрации глюкозы в модельной светорассеивающей суспензии на характер распространения в ней сверхкоротких лазерных импульсов", *Квантовая электроника* **35**, 1075-1078 (2005).
3. A.P. Popov, J. Lademann, A.V. Priezzhev, and R. Myllylä, "Effect of size of TiO₂ nanoparticles embedded into stratum corneum on UVA and UVB sun-blocking properties of the skin", *J. Biomed. Opt.* **10**, 064037 (2005).
4. А.П. Попов, А.В. Приезжев, Ю. Ладеман, Р. Мюллюля, "Влияние нанометровых частиц оксида титана на защитные свойства кожи в УФ-диапазоне", *Оптический журнал* **73**, 67-71 (2006).
5. A.P. Popov and A.V. Priezzhev, "Laser pulse propagation in turbid media: Monte Carlo simulation and comparison with experiment", *Proc. SPIE* **5068**, 299-308 (2003).
6. A.P. Popov, A.V. Priezzhev, and R. Myllylä, "Effect of spectral width on short laser pulses propagation through upper layers of human skin: Monte Carlo simulations", *Proc. SPIE* **5319**, 224-230 (2004).
7. E. Alarousu, J. Hast, M. Kinnunen, M. Kirillin, R. Myllylä, J. Pluciński, A. Popov, A.V. Priezzhev, T. Prikäri, J. Saarela, and Z. Zhao, "Noninvasive glucose sensing in scattering media using OCT, PAS and TOF techniques", *Proc. SPIE* **5474**, 33-41 (2004).

8. M. Kinnunen, A.P. Popov, J. Pluciński, R. Myllylä, and A.V. Priezzhev, “Measurements of glucose content in scattering media with time of flight technique; comparison with Monte Carlo simulations”, *Proc. SPIE* **5474**, 181-191 (2004).
9. A.P. Popov, A.V. Priezzhev, J. Lademann, and R. Myllylä, “Manipulation of optical properties of human skin by light scattering particles of titanium dioxide”, *Proc. SPIE* **5578**, 269-277 (2004).
10. A.P. Popov, M.Y. Kirillin, A.V. Priezzhev, J. Lademann, J. Hast, and R. Myllylä, “Optical sensing of titanium dioxide nanoparticles within horny layer of human skin and their protecting effect against solar UV radiation”, *Proc. SPIE* **5702**, 113-122 (2005).
11. A.P. Popov, A.V. Priezzhev, J. Lademann, and R. Myllylä, “Efficiency of TiO₂ nanoparticles of different sizes as UVB light skin-protective fraction in sunscreens”, *Proc. SPIE* **5771**, 336-343 (2005).
12. A.P. Popov, A.V. Priezzhev, and J. Lademann, “Control of optical properties of human skin by embedding light scattering nanoparticles”, *Proc. SPIE* **5850**, 286-293 (2005).
13. A.P. Popov, A.V. Priezzhev, and R. Myllylä, “Glucose contents monitoring with time-of-flight technique in aqueous Intralipid solution imitating human skin: Monte Carlo simulation”, *Proc. SPIE* **5862**, 251-254 (2005).
14. A. Popov, A. Priezzhev, and R. Myllylä, “Time-resolved Monte Carlo simulation of photon migration in tissue phantom in relation to glucose sensing”, *Proc. SPIE* **6257**, 288-292 (2006).
15. A.V. Bykov, A.P. Popov, A.V. Priezzhev, J. Hast, and R. Myllylä, “Feasibility of glucose sensing by time- and spatial-resolved detection: Monte Carlo simulations of diffuse reflection in a 3-layer skin model”, *Proc. SPIE* **6094**, 26-32 (2006).
16. А.П. Попов, А.В. Приезжев, Методика расчета эффективности защитных свойств наночастиц при облучении материалов и биотканей светом в УФ-А и УФ-В диапазонах, ГСССД МР 120-06. Деп. в ФГУП “Стандартинформ” 03.03.2006 г., 36 с., № 814а-06 кк.