

ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ И ПРИКЛАДНАЯ  
ОПТИКА

УДК 535.341+535.36

ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ  
В СПЕКТРАЛЬНОМ ДИАПАЗОНЕ 350–2000 нм

© 2004 г. А. Н. Башкатов\*, Э. А. Генина\*, В. И. Кочубей\*, В. В. Тучин\*,  
Е. Э. Чикина\*\*, А. Б. Князев\*\*, О. В. Мареев\*\*

\* Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, 410012 Саратов, Россия

\*\* Саратовский государственный медицинский университет, 410012 Саратов, Россия

Поступила в редакцию 12.05.2004 г.

Экспериментально исследованы оптические характеристики слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи человека. Эксперименты выполнены *in vitro* в спектральном диапазоне 350–2000 нм. На основе измеренных спектров диффузного отражения и полного пропускания с помощью инверсного метода “добавления–удвоения” рассчитаны спектры поглощения и транспортного коэффициента рассеяния.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие новых оптических методов, используемых в различных областях биологии и медицины для изучения проницаемости клеточных мембран, диффузии веществ в клеточных структурах, фотодинамической и фототермической деструкции клеток и тканей, а также для разработки новых подходов в фотодинамической терапии, оптической томографии, оптической биопсии и т.д., обуславливает необходимость определения оптических характеристик клеточных структур и биотканей [1–4], что является одним из ключевых моментов при разработке математических моделей, адекватно описывающих распространение света в указанных средах.

Среди методов определения оптических параметров рассеивающих сред спектрофотометрия с использованием интегрирующих сфер является одним из наиболее широко используемых и точных методов, применяемых в оптике биотканей [4].

Проблема лечения гнойного гайморита продолжает оставаться достаточно актуальной в современной ринологии, несмотря на широкое применение современных антибактериальных средств и новейших способов хирургии данного заболевания [5, 6]. Один из новых методов лечения данного заболевания связан с фотодинамической терапией гнойного воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи носа [5]. Однако, несмотря на многочисленные исследования в области оптики биотканей, оптические параметры слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи остаются в настоящее время исследованными недостаточно. В то же время знание этих параметров является принципиально важным для надежной послышной дозиметрии лазерного излучения, используемого при фо-

тодинамической терапии острого и хронического гайморитов. Помимо этого исследование оптических характеристик слизистой оболочки в широком диапазоне длин волн позволит значительно расширить возможности по разработке новых и оптимизации уже существующих методов и методик фотодинамической терапии данного заболевания. Необходимо также отметить, что, поскольку структурно-морфологические свойства слизистых оболочек различных внутренних органов, представляющих собой многослойный эпителий, достаточно близки между собой, исследование оптических характеристик слизистой оболочки верхнечелюстных пазух, помимо оториноларингологии, представляет интерес и для других областей современной медицины.

Целью настоящего исследования является определение рассеивающих и поглощающих характеристик слизистой оболочки (на примере слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи носа человека) в спектральном диапазоне 350–2000 нм.

СТРОЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

Слизистой оболочке принадлежит ведущая роль в физиологии и патофизиологии носа и околоносовых пазух [6, 7]. Она покрыта псевдомногослойным эпителием, состоящим из мерцательных, бокаловидных, а также коротких и длинных вставочных эпителиоцитов. Мембрана, называемая основной, разделяет эпителиальный и собственный слой слизистой оболочки и состоит из ретикулярных волокон, расположенных в гомогенном внутритканевом веществе. Основная мембрана не является образованием постоянной толщины. При гиперплазии слизистой оболочки базальная мембрана значительно утолщается [8].

Собственный слой слизистой оболочки подобен по своему строению соединительной ткани и состоит из коллагеновых и эластических волокон. Внутритканевая жидкость слизистой оболочки включает белки и полисахариды и по своему составу близка к внутритканевой жидкости большинства соединительных тканей. Собственный слой слизистой оболочки разделяется на три отдела. Подэпителиальный (или лимфоидный) слой содержит большое количество лейкоцитов. В среднем отделе собственной ткани содержатся трубчато-альвеольные железы. В глубоком отделе собственного слоя располагаются венозные сплетения, которые состоят из поверхностной сети более тонких и глубже расположенной сети более крупных сосудов. Общая толщина слизистой оболочки в норме колеблется от 0.1 до 0.5 мм [6, 7]. При патологии (гайморитах, ринитах и других ринологических заболеваниях) толщина слизистой оболочки значительно возрастает и может увеличиваться до 2–3 мм [6]. Необходимо отметить, что собственный слой слизистой оболочки является основным защитным слоем на пути проникновения в человеческий организм возбудителей инфекции [7]. Оптические свойства слизистых оболочек носа и околоносовых пазух определяются в основном оптическими свойствами собственного слоя, поскольку его толщина преобладает над толщиной эпителиального слоя.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили 10 биоптатов слизистой оболочки верхнечелюстных пазух площадью от 100 до 240 мм<sup>2</sup>, полученных при проведении гайморотомии у 10 больных с хроническим гнойным гайморитом. Непосредственно после проведения операции образцы слизистой оболочки помещались в 0.9%-ный раствор NaCl и хранились в нем до проведения спектральных измерений в течение 2–3 ч при комнатной температуре (порядка 20°C). Для измерения толщины образцы помещались между двумя покровными стеклами, измерения выполнялись микрометром в нескольких точках образца. Точность каждого измерения  $\pm 50$  мкм. Полученные значения усреднялись. Толщина экспериментальных образцов варьировалась от одного до двух миллиметров и в среднем составляла  $1.5 \pm 0.5$  мм. Для проведения спектрофотометрических измерений каждый образец слизистой оболочки закреплялся в специальном зажиме в виде рамки с окном  $5 \times 5$  мм.

Исследование оптических свойств слизистой оболочки было выполнено в спектральном диапазоне 350–2000 нм на спектрофотометре CARY-2415 (Varian, Австралия) с интегрирующей сферой, представляющем собой двухканальный дифракционный монохроматор со встроенной системой управления и регистрации сигнала. В каче-

стве источника излучения использовалась галогеновая лампа накаливания. Размеры пучка света, падающего на образец,  $5 \times 5$  мм, скорость сканирования 2 нм/с.

Для обработки результатов экспериментов и определения оптических параметров слизистой оболочки использовался инверсный метод добавления–удвоения (ИДУ) [9], широко применяемый в оптике биотканей для обработки данных спектрофотометрии с использованием интегрирующих сфер [10–16]. Метод ИДУ позволяет определять коэффициент поглощения ( $\mu_a$ ) и транспортный коэффициент рассеяния ( $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ ) биоткани, используя значения коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания. Здесь  $\mu_s$  – коэффициент рассеяния и  $g$  – фактор анизотропии рассеяния. При проведении расчетов фактор анизотропии фиксируется. В настоящей работе  $g$  полагался равным 0.9, поскольку данное значение наиболее типично для большинства биотканей в видимом и ближнем инфракрасном (ИК) спектральных диапазонах [4].

Основное ограничение метода ИДУ связано с возможными потерями рассеянного излучения через боковые стороны образца биоткани [17], что возможно в случае, когда размеры образца невелики по сравнению с размерами луча, падающего на образец биоткани, или когда биоткань характеризуется сравнительно малыми значениями коэффициентов поглощения и рассеяния. Отсутствие учета боковых потерь зондирующего излучения в случае, если они возникают, приводит к завышению определяемого коэффициента поглощения [17]. Для корректного применения метода ИДУ необходимо потребовать, чтобы расстояние от края зондирующего пучка, падающего на образец биоткани, до ближайшей границы образца было больше транспортной длины свободного пробега фотонов, которая определяется как  $1/(\mu_a + \mu'_s)$  [1].

Вычисление оптических параметров выполнялось отдельно для каждой спектральной точки. Используемый алгоритм включает следующие шаги.

1. Задание начальных значений  $\mu_a$  и  $\mu'_s$  с помощью выражений [9]

$$\frac{\mu'_s}{\mu_a + \mu'_s} = \begin{cases} 1 - \left( \frac{1 - 4R_d - T_t}{1 - T_t} \right)^2, & \text{если } \frac{R_d}{1 - T_t} < 0.1, \\ 1 - \frac{4}{9} \left( \frac{1 - R_d - T_t}{1 - T_t} \right)^2, & \text{если } \frac{R_d}{1 - T_t} \geq 0.1, \end{cases}$$

$$(\mu_a + \mu'_s)l = \begin{cases} \frac{\ln T_t \ln(0.05)}{\ln R_d}, & \text{если } R_d \leq 0.1, \\ 2^{1+5(R_d+T_t)}, & \text{если } R_d > 0.1. \end{cases}$$

Здесь  $R_d$  и  $T_t$  – экспериментально измеренные значения коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания,  $l$  – толщина образца биоткани.

2. Расчет коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания на основе начальных значений  $\mu_a$  и  $\mu'_s$  методом добавления–удвоения [18].

3. Сравнение рассчитанных значений с экспериментально измеренными величинами.

4. Выполнение итерационной процедуры до согласования расчетных и измеренных данных с заданной точностью.

В качестве итерационной процедуры использовался симплексный метод Нелдера–Мида, подробно описанный в работе [19]. В качестве критерия завершения итерационной процедуры использовалось условие  $|R_d^{\text{exp}} - R_d^{\text{calc}}|/R_d^{\text{exp}} + |T_t^{\text{exp}} - T_t^{\text{calc}}|/T_t^{\text{exp}} < 0.001$ , где  $R_d^{\text{exp}}$ ,  $R_d^{\text{calc}}$ ,  $T_t^{\text{exp}}$  и  $T_t^{\text{calc}}$  – соответственно экспериментально измеренные и теоретически рассчитанные значения коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 показаны типичные спектры полного пропускания и диффузного отражения образца слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи человека, измеренные на спектрофотометре CARY-2415 в спектральном диапазоне 350–2000 нм. Толщина данного образца  $1.5 \pm 0.1$  мм. Форма представленных спектров в видимом диапазоне длин волн определяется полосами поглощения гемоглобина крови, локализованного в венозном сплетении собственного слоя слизистой оболочки, и спектральной зависимостью коэффициента рассеяния. В ИК спектральных диапазонах форма спектров отражения и пропускания определяется полосами поглощения воды. В качестве основных рассеивателей как в видимом, так и в ИК спектральном диапазоне выступают коллагеновые и эластические волокна собственного слоя слизистой оболочки. В спектральной области от 350 до 650 нм форма спектра полного пропускания достаточно хорошо коррелирует с формой спектра диффузного отражения, т.е. с ростом длины волны наблюдается одновременный рост коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания биоткани с резкими провалами в области полос поглощения гемоглобина. Однако с увели-

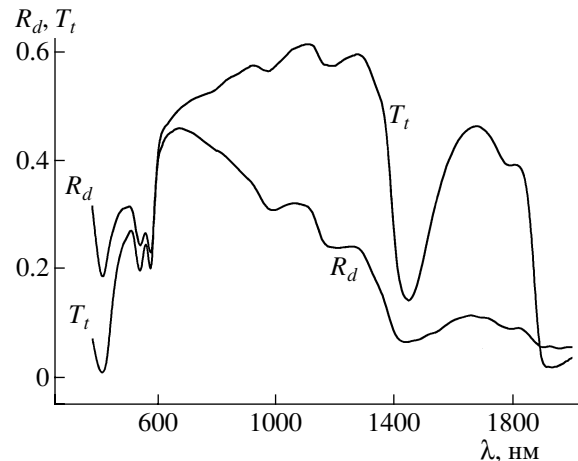
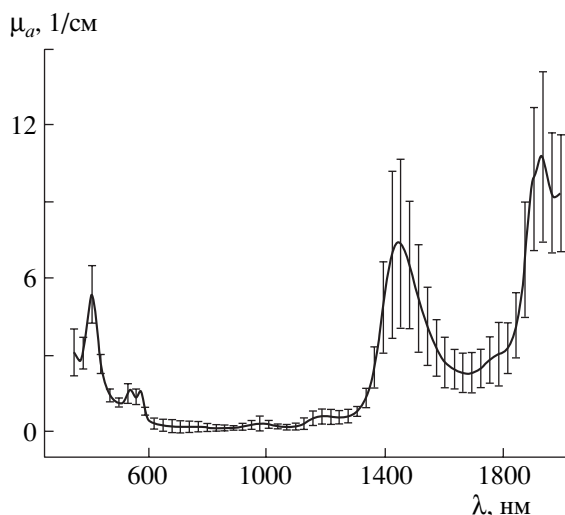


Рис. 1. Спектры полного пропускания ( $T_t$ ) и диффузного отражения ( $R_d$ ) образца слизистой оболочки околоносовой пазухи носа. Толщина образца 1.5 мм.

чением длины волны поведение спектров отражения и пропускания становится диаметрально противоположным, т.е. в спектральной области 650–1300 нм наблюдается рост коэффициента пропускания и снижение диффузного отражения слизистой оболочки. Подобное поведение спектров отражения и пропускания является типичным для большинства биотканей в данном спектральном диапазоне (так называемое окно прозрачности [3]), поскольку в области 650–1300 нм поглощение в биотканях практически отсутствует, и форма спектров отражения и пропускания определяется спектральной зависимостью транспортного коэффициента рассеяния. В дальнейшем (в спектральной области от 1300 до 2000 нм) корреляция спектров отражения и пропускания, т.е. значения коэффициентов полного пропускания и диффузного отражения одновременно убывают с ростом длины волны. Поглощение воды в данном спектральном диапазоне проявляется в виде достаточно сильных провалов в спектре полного пропускания и значительно меньше влияет на форму спектра диффузного отражения, для которого провалы в области полос поглощения воды значительно менее выражены.

Спектры поглощения гемоглобина и воды являются хорошо исследованными в настоящее время. В видимом диапазоне длин волн гемоглобин (в оксигенированном состоянии) характеризуется тремя полосами поглощения с максимумами на 415, 540 и 575 нм [20], поглощение воды в этом диапазоне пренебрежимо мало [21]. В ИК спектральном диапазоне основным хромофором является вода, имеющая полосы поглощения с максимумами на 976, 1197, 1450, 1787 и 1930 нм [22, 23]. Из рис. 1 хорошо видно, что провалы, соответствующие полосам поглощения воды и гемоглобина, наблюдаются как в спектре полного

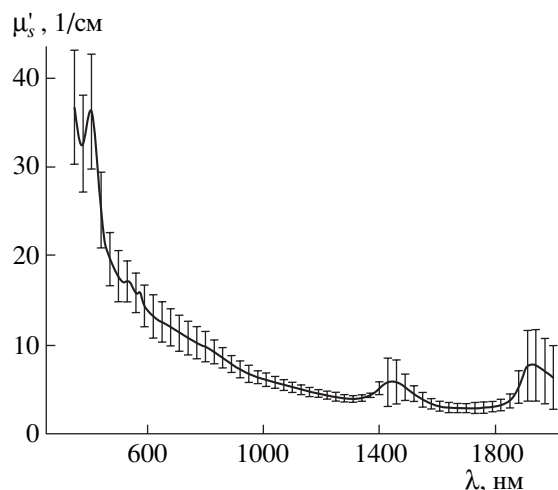


**Рис. 2.** Спектральная зависимость коэффициента поглощения  $\mu_a$  слизистой оболочки околоносовой пазухи носа, рассчитанная по экспериментальным данным с помощью метода ИДУ. Вертикальные линии показывают среднее квадратичное отклонение.

пропускания, так и в спектре диффузного отражения образца слизистой оболочки. В то же время необходимо отметить, что провалы в области полос поглощения наиболее отчетливо проявляются в спектре пропускания, что особенно заметно в области наиболее сильных полос поглощения, т.е. в области полосы Соре гемоглобина (415 нм) и в области полос поглощения воды с максимумами на 1450 и 1930 нм.

На рис. 2 и 3 показаны спектры поглощения и транспортного коэффициента рассеяния, рассчитанные с помощью метода ИДУ на основе экспериментально измеренных значений коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания. Анализ представленных спектров поглощения и рассеяния показывает применимость метода ИДУ для определения оптических параметров данных образцов слизистой оболочки. Максимальное значение транспортной длины свободного пробега фотонов, наблюдаемое на длине волны 1284 нм, составляет 2.2 мм. С учетом размеров зондирующего пучка ( $5 \times 5$  мм), падающего на поверхность образца биоткани, минимальный размер образца должен быть не менее 9.5 мм, что выполняется для самого малого из исследуемых образцов (площадью порядка  $100 \text{ мм}^2$ , имеющего размеры  $10 \times 10$  мм).

На рис. 2 показан спектр поглощения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи в спектральном диапазоне от 350 до 2000 нм. Вертикаль-



**Рис. 3.** Спектральная зависимость транспортного коэффициента рассеяния  $\mu'_s$  слизистой оболочки околоносовой пазухи носа, рассчитанная по экспериментальным данным с помощью метода ИДУ. Вертикальные линии показывают среднее квадратичное отклонение.

ные линии соответствуют среднее квадратичному отклонению ( $SD$ ), рассчитанному по формуле

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (\bar{\mu}_a - \mu_{ai})^2}{N(N-1)}},$$

где  $N = 10$  – число измеренных образцов,  $\mu_{ai}$  – коэффициент поглощения  $i$ -го образца биоткани и  $\bar{\mu}_a$  – среднее значение коэффициента поглощения в каждой спектральной точке, найденное по формуле  $\sum_{i=1}^N \mu_{ai} / N$ . В спектре хорошо видны полосы поглощения оксигемоглобина крови (415, 540 и 575 нм) и воды (1450 и 1930 нм). Значительно менее выражены полосы поглощения воды с максимумами на 976, 1197 и 1787 нм. Рост среднее квадратичного отклонения коэффициента поглощения от средней величины, наблюдаемый в области полос поглощения, свидетельствует о различиях в кровенаполненности и содержании воды для разных образцов биоткани.

На рис. 3 представлена спектральная зависимость транспортного коэффициента рассеяния слизистой оболочки верхнечелюстных пазух носа. Данная зависимость получена усреднением спектров транспортного коэффициента рассеяния 10 образцов слизистой оболочки. Вертикальные линии соответствуют среднее квадратичному отклонению рассеивающих характеристик слизистой оболочки, полученных в процессе измере-

ний. Хорошо видно, что спектрально транспортный коэффициент рассеяния довольно плавно спадает в сторону больших длин волн, что в целом соответствует общему характеру спектрального поведения рассеивающих характеристик биотканей [4, 24–26]. Однако в области сильных полос поглощения (415, 1450 и 1930 нм) наблюдается искажение формы спектра рассеяния, т.е. отклонение его от монотонной зависимости. В то же время полосы поглощения воды с максимумами на 976, 1197 и 1787 нм в спектре рассеяния слизистой оболочки не проявляются.

Эффект отклонения спектра транспортного коэффициента рассеяния от монотонной зависимости объясняется тем, что полосы поглощения воды влияют в существенно разной степени на спектр коэффициента рассеяния биоткани  $\mu_s$  и спектральную зависимость фактора анизотропии рассеяния  $g$ , формирующих спектр транспортного коэффициента рассеяния  $\mu'_s$ . В работе [27] (на примере печени) было экспериментально показано, что в области полос поглощения воды с максимумами на 1450 и 1930 нм спектр коэффициента рассеяния практически не отклоняется от монотонной зависимости. В то же время в области данных полос поглощения наблюдается значительное снижение фактора анизотропии рассеяния, что неизбежно приводит к росту транспортного коэффициента рассеяния  $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$  и появлению полос в его спектре. При этом величина уменьшения фактора анизотропии рассеяния в области полос поглощения пропорциональна интенсивности полос поглощения. Так, из рис. 4 работы [27] хорошо видно, что в области 1930 нм, которой соответствует значительно более интенсивная полоса поглощения воды, по сравнению с полосой поглощения на 1450 нм (см. также рис. 2 настоящей работы) наблюдается значительно более сильное снижение фактора анизотропии, что объясняет отсутствие деформации спектра транспортного коэффициента рассеяния слизистой оболочки в области относительно слабых полос поглощения с максимумами на 976, 1197 и 1787 нм. Аналогичный эффект наблюдался и авторами работы [28] в области полосы поглощения воды с максимумом на 1450 нм при исследовании оптических характеристик дермы кожи. Смещение максимумов полос в спектре транспортного коэффициента рассеяния слизистой оболочки относительно полос поглощения воды и гемоглобина, по-видимому, связано с эффектом аномальной дисперсии действительной части комплексного показателя преломления в области полос поглощения.

Глубина проникновения света является одной из важнейших характеристик для корректного определения дозы облучения при фотохимической и фотодинамической терапиях различных за-

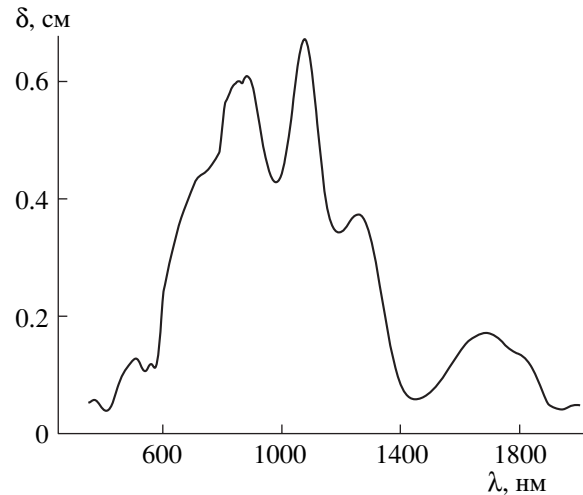


Рис. 4. Зависимость глубины проникновения излучения ( $\delta$ ) в слизистую оболочку от длины волны, рассчитанная по экспериментальным данным, представленным на рис. 2 и 3.

болеваний [2]. Оценка глубины проникновения излучения в биоткань ( $\delta$ ) была выполнена с использованием соотношения [27]

$$\delta = 1/\sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}.$$

Результат показан на рис. 4. Используемое выражение применимо для случая, когда поверхность биоткани равномерно освещается излучением точечного источника, находящегося на некотором расстоянии от ее поверхности, что соответствует реальным условиям проведения фотодинамической терапии гнойного гайморита, поскольку в данном случае облучающий зонд вводится непосредственно в полость верхнечелюстной пазухи носа без контакта с поверхностью слизистой оболочки. Глубина проникновения излучения в слизистую оболочку верхнечелюстной пазухи рассчитывалась с использованием значений коэффициентов поглощения, представленных на рис. 2, и значений транспортного коэффициента рассеяния, представленных на рис. 3. Из рис. 4 хорошо видно, что в зависимости от длины волны зондирующего излучения глубина его проникновения в слизистую оболочку значительно меняется. Максимальный эффект наблюдается в спектральных областях от 800 до 900 нм и от 1000 до 1100 нм, где излучение проникает на глубину до 6–6.5 мм, что значительно превышает толщину слизистой оболочки как в норме, так и при патологии. В области излучения гелий-неонового (633 нм) и диодного (660 нм) лазеров, наиболее широко используемых для фотодинамической терапии [2, 4], глубина проникновения составляет 3–3.5 мм, что также превышает толщину слизистой оболочки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие методов фотодинамической терапии острого и хронического гайморита требует знания оптических характеристик слизистых тканей носовой полости в широком диапазоне длин волн. В данной работе экспериментально исследованы оптические параметры слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи носа человека. Эксперименты выполнены *in vitro* с использованием спектрофотометра с интегрирующей сферой CARY-2415 в спектральной области 350–2000 нм. На основе экспериментально полученных спектров диффузного отражения и полного пропускания образцов биоткани с помощью инверсного метода добавления–удвоения рассчитаны спектры поглощения и транспортного коэффициента рассеяния.

Дано объяснение появлению полос в спектре транспортного коэффициента рассеяния в области полос поглощения. Выполнена оценка глубины проникновения оптического излучения в слизистую оболочку.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки новых и оптимизации уже существующих методов фотодинамической терапии ринологических заболеваний, в частности острого и хронического гайморитов.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ “Ведущие научные школы” № 25.2003.2, Американского фонда гражданских исследований и развития (грант № REC-006 и BRNE Award Annex № 07) и Контракта № 40.018.1.1.1314 Министерства промышленности и науки Российской Федерации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тучин В.В. // УФН. 1997. Т. 167. № 5. С. 517.
2. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1998. 384 с.
3. Зимняков Д.А., Тучин В.В. // Квант. электрон. 2002. Т. 32. № 10. С. 849.
4. Tuchin V.V. Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis. SPIE Tutorial Text in Optical Engineering. Washington: SPIE Press, 2000. 353 p.
5. Наседкин А.Н., Зенгер В.Г., Грачев С.В., Исаев В.М., Прокофьева Е.И., Селин В.Н., Лесков И.В., Решетников А.В., Залевский И.Д., Гончаров С.Е., Кемов Ю.В. // Российская ринология. 2002. Т. 2. С. 116.
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: Миклон, 2002. 390 с.
7. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Воронеж: Изд-во ВГУ, 1991. 184 с.
8. Завалий М.А., Балабанцев А.Г., Загорулько А.К., Филоненко Т.Г. // Российская ринология. 2002. Т. 2. С. 19.
9. Prahl S.A., van Gemert M.J.C., Welch A.J. // Appl. Opt. 1993. V. 32. № 4. P. 559.
10. Nemati B., Rylander III H.G., Welch A.J. // Appl. Opt. 1996. V. 35. № 19. P. 3321.
11. Beek J.F., Blokland P., Posthumus P., Aalders M., Pickering J.W., Sterenborg H.J.C.M., van Gemert M.J.C. // Phys. Med. Biol. 1997. V. 42. P. 2255.
12. Sardar D.K., Levy L.B. // Lasers Med. Sci. 1998. V. 13. P. 106.
13. Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. // Proc. SPIE. 2000. V. 4162. P. 265.
14. Bashkatov A.N., Genina E.A., Korovina I.V., Kochubey V.I., Sinichkin Yu.P., Tuchin V.V. // Proc. SPIE. 2000. V. 4224. P. 300.
15. Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Stolnitz M.M., Bashkatova T.A., Novikova O.V., Peshkova A.Yu., Tuchin V.V. // Proc. SPIE. 2000. V. 4162. P. 219.
16. Troy T.L., Thennadil S.N. // J. Biomed. Opt. 2001. V. 6. № 2. P. 167.
17. Pickering J.W., Prahl S.A., van Wieringen N., Beek J.F., Sterenborg H.J.C.M., van Gemert M.J.C. // Appl. Opt. 1993. V. 32. № 4. P. 399.
18. Prahl S.A. // Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue / Ed. by Welch A.J., van Gemert M.J.C. N.Y.: Plenum Press, 1995. P. 101.
19. Банди Б. Методы оптимизации. М.: Радио и связь, 1988. 128 с.
20. Кочубей В.И., Конохова Ю.Г. Методы спектральных исследований крови и костного мозга. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 2000. 72 с.
21. Smith R.C., Baker K.S. // Appl. Opt. 1981. V. 20. P. 177.
22. Kou L., Labrie D., Chylek P. // Appl. Opt. 1993. V. 32. P. 3531.
23. Palmer K.F., Williams D. // JOSA. 1974. V. 64. P. 1107.
24. Mourant J.R., Fuselier T., Boyer J., Johnson T.M., Bigio I.J. // Appl. Opt. 1997. V. 36. № 4. P. 949.
25. Schmitt J.M., Kumar G. // Appl. Opt. 1998. V. 37. № 13. P. 2788.
26. Wang R.K. // J. Mod. Opt. 2000. V. 47. № 1. P. 103.
27. Ritz J.-P., Roggan A., Isbert C., Muller G., Buhr H., Germer C.-T. // Lasers Surg. Med. 2001. V. 29. P. 205.
28. Du Y., Hu X.H., Cariveau M., Kalmus G.W., Lu J.Q. // Phys. Med. Biol. 2001. V. 46. P. 167.