

ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В СПЕКТРАЛЬНОМ ДИАПАЗОНЕ 400–2500 нм

© 2005 г. А. Н. Башкатов, Э. А. Генина, В. И. Кочубей, В. В. Тучин

Институт оптики и биофотоники Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского,
410012 Саратов, Россия

Поступила в редакцию 03.12.2004 г.

Экспериментально исследованы оптические характеристики подкожной жировой ткани. Эксперименты выполнены *in vitro* на спектрофотометре CARY-2415 в спектральном диапазоне 400–2500 нм. На основе полученных спектров диффузного отражения и полного пропускания с помощью инверсного метода “добавления–удвоения” рассчитаны спектры поглощения и транспортного коэффициента рассеяния.

ВВЕДЕНИЕ

Знание оптических характеристик биотканей является одним из ключевых моментов при разработке математических моделей, адекватно описывающих распространение света в биотканях, что является принципиально важным для развития новых оптических методов, используемых в различных областях биологии и медицины, для фотодинамической и фототермической деструкции клеток и тканей, а также для разработки новых подходов в фотодинамической терапии, оптической томографии, оптической биопсии и т.д. [1–4]. Однако несмотря на значительное число работ, посвященных определению оптических параметров биотканей, оптические свойства многих биотканей в широком диапазоне длин волн остаются в настоящее время неизученными, хотя именно анализ поглощения биотканями излучения видимого и ближнего инфракрасного (ИК) спектральных диапазонов имеет принципиальное значение для развития методов оптической диагностики, фотодинамической и фототермической терапии различных заболеваний. Кроме того, остается недостаточно исследованным и поведение рассеивающих характеристик биотканей в области полос поглощения. В частности, отклонение спектральной зависимости рассеивающих характеристик от классической (монотонной) зависимости часто относится к ошибке расчета или эксперимента [5]. В то же время дозиметрия оптического излучения при проведении лазерной терапии практически невозможна без учета рассеивающих характеристик биотканей. В силу этого анализ светорассеяния в области полос поглощения становится достаточно актуальной задачей оптики биотканей.

Проблема лечения ожирения и целлюлита продолжает оставаться достаточно актуальной в современной косметологии, несмотря на широ-

кое применение современных медикаментозных средств и новейших способов хирургии данного заболевания [6, 7]. Один из методов лечения ожирения и целлюлита связан с воздействием на жировую ткань лазерного излучения видимого и ИК спектральных диапазонов [8, 9]. Однако несмотря на многочисленные исследования в области оптики биотканей, оптические параметры подкожной жировой ткани в широком диапазоне длин волн остаются в настоящее время изученными недостаточно. В то же время знание этих параметров является принципиально важным для надежной послойной дозиметрии лазерного излучения, используемого при лечении ожирения и целлюлита. Помимо этого, исследование оптических характеристик жировой ткани в широком диапазоне длин волн представляет интерес и для других областей современной медицины, в частности в дерматологии при фотодинамической терапии подкожных новообразований, в том числе злокачественных [4], и, учитывая схожесть структурно-морфологических свойств жировых тканей, в онкологии при диагностике и лечении рака молочной железы [10].

Целью настоящего исследования является определение рассеивающих и поглощающих характеристик подкожной жировой ткани в спектральном диапазоне 400–2500 нм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили 10 образцов подкожной жировой ткани лабораторных крыс в возрасте 6 месяцев и весом 220–250 г. До проведения экспериментов крысы содержались в стандартных условиях освещения (14 ч день, 10 ч ночь) и питания. Образцы жировой ткани были получены *in vitro* из подкожной жировой клетчатки, причем 5 образцов были взяты из об-

ласти спины лабораторных животных и 5 из области брюшины. Непосредственно после аутопсии образцы жировой ткани 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. Площадь образцов 200–250 мм². Для измерения толщины образцы помещались между двумя предметными стеклами, и измерения выполнялись микрометром в нескольких точках образца. Погрешность каждого измерения ±50 мкм. Полученные значения усреднялись. Толщина экспериментальных образцов варьировала от одного до двух миллиметров, и в среднем составляла 1.5 ± 0.46 мм.

Исследование оптических свойств жировой ткани было выполнено в спектральном диапазоне 400–2500 нм на спектрофотометре CARY-2415 (“Varian”, Австралия) с интегрирующей сферой, представляющей собой двухканальный дифракционный монохроматор со встроенной системой управления и регистрации сигнала. В качестве источника излучения использовалась галогенная лампа накаливания. Размеры пучка света, падающего на образец, 5 × 5 мм. Скорость сканирования 2 нм/с.

Для обработки результатов экспериментов и определения оптических параметров жировой ткани использовался инверсный метод “добавления–удвоения” (ИДУ) [11], широко применяемый в оптике биотканей для обработки данных спектрофотометрии с использованием интегрирующих сфер [5, 12–17]. Метод ИДУ позволяет определять коэффициент поглощения μ_a и транспортный коэффициент рассеяния $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ биоткани, используя значения коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания. Здесь μ_s – коэффициент рассеяния и g – фактор анизотропии рассеяния. При проведении расчетов фактор анизотропии фиксируется. В данной работе g полагалось равным 0.9, поскольку данное значение наиболее типично для большинства биотканей в видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах [4].

Широкая распространенность метода ИДУ для обработки данных спектрофотометрических измерений связана с независимостью данного метода от соотношения поглощающих и рассеивающих характеристик биотканей [11], что является его главным преимуществом в сравнении с другими методами решения уравнения переноса излучения в сильно рассеивающих средах, например по сравнению с достаточно часто используемым в оптике биотканей диффузионным приближением уравнения переноса [18–20] или методом Кубелки–Мунка [21–23], в качестве одного из основных критериев применимости требующих выполнения условия $\mu_a/\mu_s \ll 1$ [1–4]. Данная особенность метода ИДУ становится принципиально важной в

случае определения оптических характеристик биотканей в области сильных полос поглощения, когда значения коэффициентов поглощения и рассеяния становятся сравнимыми по своей величине. Основное ограничение метода ИДУ связано с возможными потерями рассеянного излучения через боковые стороны образца биоткани [24], что возможно в случае, когда размеры образца невелики по сравнению с размерами светового пучка, 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 [24]. Для корректного применения метода ИДУ необходимо, 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 μ_a и μ'_s . Аналитические выражения для задания начальных значений μ_a и μ'_s представлены в [17] со ссылкой на работу [11].

2. Расчет коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания на основе начальных значений μ_a и μ'_s по методу “добавления–удвоения” [25].

3. Сравнение рассчитанных значений с экспериментально измеренными величинами коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания.

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 [26]. В качестве критерия завершения итерационной процедуры использовалось условие

$$\left| R_d^{\text{exp}} - R_d^{\text{calc}} \right| / R_d^{\text{exp}} + \left| T_t^{\text{exp}} - T_t^{\text{calc}} \right| / T_t^{\text{exp}} < 0.001,$$

где R_d^{exp} , R_d^{calc} , T_t^{exp} и T_t^{calc} – соответственно экспериментально измеренные и теоретически рассчитанные значения коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания.

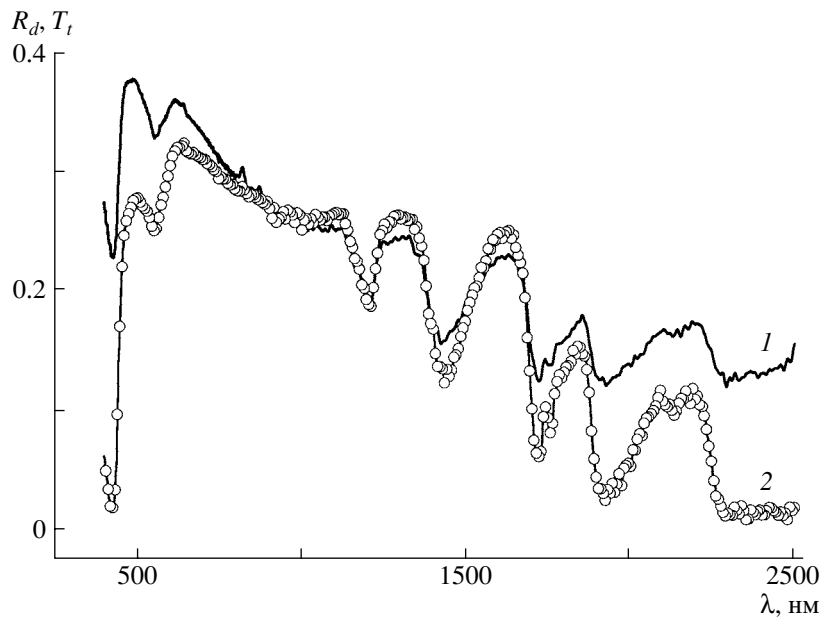


Рис. 1. Спектры диффузного отражения R_d (1) и полного пропускания T_t (2) образца подкожной жировой ткани. Толщина образца 1.4 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 показаны типичные спектры полного пропускания и диффузного отражения образца подкожной жировой ткани, полученные на спектрофотометре CARY-2415 в спектральном диапазоне 400–2500 нм. Толщина данного образца 1.4 ± 0.1 мм. Форма представленных спектров в видимом диапазоне длин волн определяется полосами поглощения гемоглобина крови, локализованного в кровеносных капиллярах жировой ткани, и спектральной зависимостью коэффициента рассеяния. В ИК спектральном диапазоне форма спектров отражения и пропускания определяется полосами поглощения воды, липидов и протеинов внутритканевого матрикса. В качестве основных рассеивателей как в видимом, так и в ИК спектральном диапазоне выступают сферические капли липидов (в основном триглицеридов), достаточно равномерно расположенные внутри жировой ткани.

Необходимо отметить, что жировые ткани по своей структуре представляют собой агрегаты жировых клеток (адипоцитов), содержащих липиды в форме отдельных капель триглицеридов. Содержание жира (липидов) в единичном адипоците составляет порядка 95% его объема. Размеры жировых клеток лежат в пределах от 15 до 250 мкм [27]. В межклеточном пространстве располагаются кровеносные капилляры (артериальная и венозная ветви), плотно облегающие каждую жировую клетку. Кроме того, в этих же пространствах находятся и ретикулярные волокна, оплетающие кровеносные капилляры [28].

Как в видимой, так и ИК спектральных областях форма спектра полного пропускания достаточно хорошо коррелирует с формой спектра диффузного отражения, т.е. с ростом длины волны наблюдается одновременный спад коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания биоткани с резкими провалами в области полос поглощения гемоглобина, воды и липидов.

Спектры поглощения гемоглобина, воды и липидов являются хорошо исследованными в настоящее время. В видимом диапазоне длин волн гемоглобин (в деоксигенированном состоянии) характеризуется двумя полосами поглощения с максимумами на 425 и 555 нм, в оксигенированном состоянии гемоглобин имеет три полосы поглощения с максимумами на 415, 540 и 575 нм [29], поглощение воды в этом диапазоне пренебрежимо мало [30]. В ИК спектральном диапазоне основными хромофорами являются вода, имеющая полосы поглощения с максимумами на 1197, 1450 и 1930 нм [31, 32], и липиды, имеющие основные полосы поглощения с максимумами на 1212 нм [33], 1730 и 1750 нм [34]. Из рис. 1 хорошо видно, что провалы, соответствующие полосам поглощения воды, гемоглобина и липидов, наблюдаются как в спектре полного пропускания, так и в спектре диффузного отражения образца жировой ткани.

На рис. 2 и 3 показаны спектры поглощения и транспортного коэффициента рассеяния, рассчитанные с помощью метода ИДУ на основе экспериментальных значений коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания. Ана-

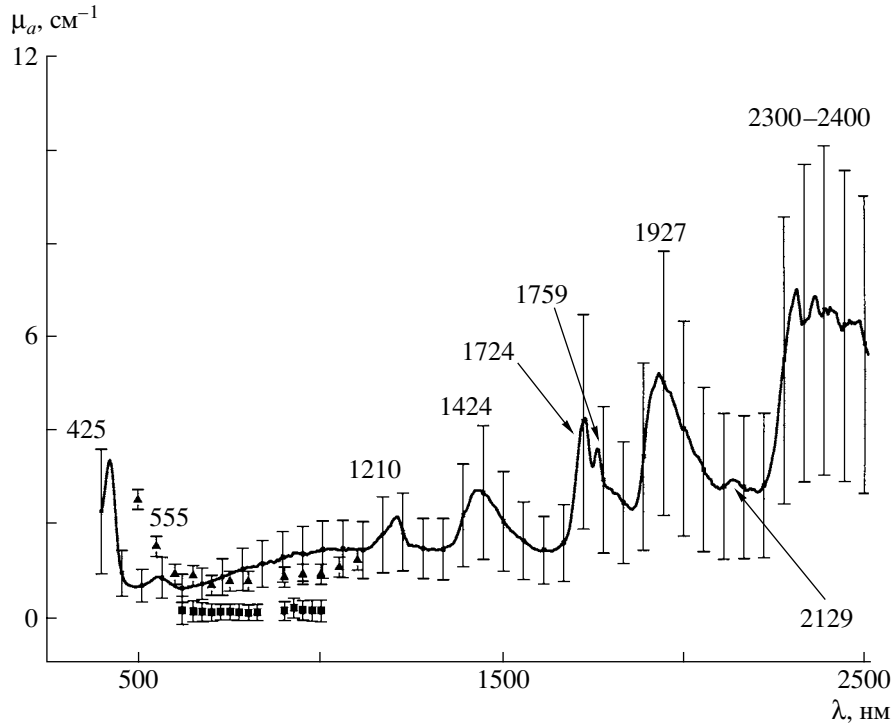


Рис. 2. Спектральная зависимость коэффициента поглощения μ_a подкожной жировой ткани, рассчитанная по экспериментальным данным с помощью метода ИДУ (сплошная линия). Вертикальные линии показывают среднее квадратичное отклонение. Приведены данные работ [10] (треугольники) и [36] (квадраты). Числами и стрелками отмечены максимумы полос поглощения (см. текст).

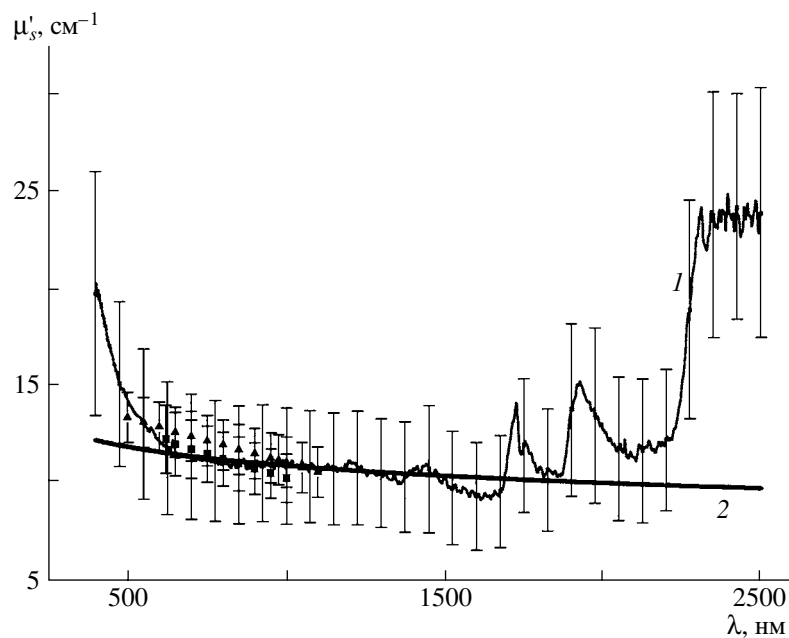


Рис. 3. Спектральная зависимость транспортного коэффициента рассеяния μ'_s подкожной жировой ткани, рассчитанная по экспериментальным данным с помощью метода ИДУ (1), и ее аппроксимация степенной функцией $\mu'_s = 25.51\lambda^{-0.12}$ (2). Вертикальные линии показывают среднее квадратичное отклонение. Приведены данные работ [10] (треугольники) и [36] (квадраты).

лиз представленных спектров поглощения и рассеяния показывает корректность применения метода ИДУ при определении оптических параметров данных образцов жировой ткани. Максимальное значение транспортной длины свободного пробега фотонов, рассчитанное с использованием выражения $1/(\mu_a + \mu'_s)$ и наблюдаемое на длине волны 1287 нм, составляет 0.7 мм. С учетом размеров зондирующего пучка, падающего на поверхность образца биоткани (5×5 мм), минимальный размер образца должен быть не менее 7 мм, что выполняется для самого малого из исследуемых образцов, имеющего размеры 13×15 мм.

На рис. 2 показан спектр поглощения подкожной жировой ткани в спектральном диапазоне от 400 до 2500 нм. Вертикальные линии соответствуют среднеквадратичному отклонению (СКО), рассчитанному по формуле

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

где $N = 10$ – число измеренных образцов, μ_{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 деоксигемоглобина крови (425 и 555 нм), воды (1424 и 1927 нм) и липидов (1724 и 1759 нм). Полоса поглощения с максимумом на 1210 нм представляет собой комбинацию полос поглощения воды с максимумом поглощения на 1197 нм и липидов с максимумом на 1212 нм. Смещение максимумов полос поглощения воды с 1450 на 1424 нм и с 1930 на 1927 нм связано с изменениями в электронно-колебательной структуре молекул воды вследствие связывания воды с протеинами внутритканевого матрикса и структурными компонентами клеточных мембран [34]. Смещение полос поглощения липидов с 1730 на 1724 нм и с 1750 на 1759 нм также, по-видимому, связано с межмолекулярными взаимодействиями между различными компонентами биоткани. В области 2300–2400 нм наблюдаются многочисленные полосы поглощения протеинов внутритканевого матрикса [35]. Наблюдаемая малоинтенсивная полоса поглощения с максимумом на 2129 нм, по нашему мнению, также может быть связана с поглощением протеинов внутритканевого матрикса. Увеличение среднеквадратичного отклонения коэффициента поглощения, наблюдаемое в области полос поглощения, свидетельствует о различиях в кровенаполненности и содержании воды для разных образцов биоткани. Следует отметить, что в случае измерений *in vivo* в спектре поглощения жировой ткани вместо полос погло-

щения деоксигемоглобина с максимумами на 425 и 555 нм следует ожидать появления полос поглощения оксигемоглобина крови с максимумами на 415, 540 и 575 нм.

Символами на рис. 2 показаны экспериментальные данные, представленные в литературе [10, 36]. Треугольные символы соответствуют данным работы [10], а прямоугольные символы соответствуют данным работы [36]. Сравнение полученных нами и представленных другими авторами данных показывает достаточно хорошее согласие между ними, что особенно хорошо видно при сравнении наших данных и данных работы [10]. Несколько худшее согласие наблюдается при сравнении наших данных и данных работы [36], в которой были исследованы оптические характеристики подкожной жировой ткани человека. В то же время это различие не является статистически значимым, поскольку исследование оптических характеристик жировой ткани было выполнено авторами работы [36] всего на одном образце биоткани.

На рис. 3 представлена спектральная зависимость транспортного коэффициента рассеяния подкожной жировой ткани. Эта зависимость получена усреднением спектров транспортного коэффициента рассеяния каждого из 10 образцов жировой ткани. Вертикальные линии соответствуют среднеквадратичному отклонению рассеивающих характеристик жировой ткани, полученных в процессе измерений. Хорошо видно, что транспортный коэффициент рассеяния в области 400–1600 нм довольно плавно спадает в сторону больших длин волн, что в целом соответствует общему характеру спектрального поведения рассеивающих характеристик биотканей [4, 37–39]. Однако начиная с 1600 нм с ростом длины волны транспортный коэффициент рассеяния увеличивается и наблюдается искажение формы спектра рассеяния, т.е. отклонение его от монотонной зависимости в области полос поглощения. Символами на рис. 3 показаны экспериментальные данные, представленные в литературе [10, 36]. Треугольные символы соответствуют данным работы [10], и прямоугольные символы соответствуют данным работы [36]. Сравнение представленных на рис. 3 рассеивающих характеристик жировой ткани с данными работ [10, 36] показывает хорошее согласие данных настоящей работы с результатами других авторов.

В области 600–1400 нм спектральная зависимость транспортного коэффициента рассеяния с хорошей точностью аппроксимируется степенной функцией вида $\mu'_s(\lambda) = a\lambda^{-w}$ [37–39], где параметр a определяется концентрацией рассеивающих центров биоткани и отношением показателей преломления рассеивателей и окружающей их среды, а параметр w (волновой экспонент) ха-

рактически характеризует средний размер рассеивателей и определяет спектральное поведение транспортного коэффициента рассеяния [40–43]. На рис. 3 показана аппроксимация спектра транспортного коэффициента рассеяния функцией $\mu'_s(\lambda) = 25.51\lambda^{-0.12}$, где λ – длина волны в нанометрах. Из рисунка видно, что в области 600–1400 нм указанная функция хорошо аппроксимирует экспериментальные данные в отличие от спектральных областей 400–600 и 1400–2500 нм, в которых наблюдается значительное расхождение между экспериментальными данными и аппроксимирующей зависимостью. Типичные значения волнового экспонента, полученные для тканей аорты, кожи, склеры глаза, твердой мозговой оболочки и т.д., лежат в пределах от 1 до 2 [5, 38, 39, 43–48]. Размеры рассеивателей при этом лежат в диапазоне от 0.1 до 1 мкм. Полученное нами значение волнового экспонента 0.12 свидетельствует о наличии в жировой ткани достаточно крупных рассеивателей, в качестве которых выступают отдельные капли липидов с размерами от 10 до 200 мкм [27, 28]. В качестве рассеивающих центров, по-видимому, могут выступать и агрегаты жировых клеток, что также будет приводить к уменьшению значения волнового экспонента.

Эффект отклонения спектра транспортного коэффициента рассеяния от монотонной зависимости объясняется увеличением влияния мнимой части комплексного показателя преломления рассеивающих центров, в качестве которых в данном случае выступают жировые клетки, в области полос поглощения. Согласно теории Ми [49], интенсивность рассеянного излучения в основном определяется комплексным показателем преломления рассеивателей биоткани, и рост мнимой части комплексного показателя преломления в области полос поглощения приводит к увеличению сечения рассеяния и, естественно, к росту транспортного коэффициента рассеяния в данной спектральной области. Помимо этого, увеличение мнимой части комплексного показателя преломления рассеивателей вызывает значительное уменьшение фактора анизотропии рассеяния g , который наравне с коэффициентом рассеяния биоткани μ_s формирует спектр транспортного коэффициента рассеяния $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$. В работах [50, 51] было экспериментально показано, что в области полос поглощения воды с максимумами на 1450 и 1930 нм, наблюдается значительное снижение фактора анизотропии рассеяния, что неизбежно приводит к росту транспортного коэффициента рассеяния и появлению полос в его спектре. При этом уменьшение фактора анизотропии рассеяния в области полос поглощения пропорционально интенсивности полос поглощения. Представленные на рис. 3 данные хорошо согласуются с вышеизложенным. В области 600–1400 нм по-

глощение жировой ткани либо незначительно, либо полосы поглощения сравнительно малоинтенсивны (рис. 2). Соответственно формирование спектра рассеяния в указанной спектральной области определяется только действительной частью комплексного показателя преломления, и спектр транспортного коэффициента рассеяния достаточно монотонно спадает в сторону больших длин волн. В области 400–600 нм в формировании спектра рассеяния свой вклад вносят эритроциты крови, обладающие наряду с поглощающими и довольно существенными рассеивающими характеристиками [52], что приводит к увеличению транспортного коэффициента рассеяния в данной спектральной области. В области 1400–2500 нм в спектре поглощения жировой ткани наблюдаются достаточно интенсивные полосы поглощения воды и липидов адипоцитов, а также протеинов внутритканевого матрикса (рис. 2). Наличие сильных полос поглощения приводит к тому, что формирование спектра рассеяния происходит под влиянием как действительной, так и мнимой частей комплексного показателя преломления рассеивающих центров биоткани, что и проявляется в виде роста транспортного коэффициента рассеяния в данной спектральной области с достаточно сильными пиками в области полос поглощения.

Смещение максимумов полос в спектре транспортного коэффициента рассеяния жировой ткани относительно полос поглощения воды, липидов и гемоглобина связано с эффектом аномальной дисперсии действительной части комплексного показателя преломления в области полос поглощения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие методов косметологии и фотодинамической терапии кожных и онкологических заболеваний требует знания оптических характеристик жировой ткани в широком диапазоне длин волн. В данной работе экспериментально исследованы оптические параметры подкожной жировой ткани и проведено сравнение с известными литературными данными. Эксперименты выполнены *in vitro* на спектрофотометре CARY-2415 в спектральном диапазоне 400–2500 нм. На основе экспериментально измеренных спектров диффузного отражения и полного пропускания с помощью метода ИДУ рассчитаны спектры поглощения и транспортного коэффициента рассеяния. Полученные результаты могут быть использованы для разработки новых и оптимизации существующих методов фотодинамической терапии кожных и онкологических заболеваний.

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 РФ. Авторы выражают благодарность И.В. Коровиной за помощь в проведении экспериментов.

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. Troy T.L., Thennadil S.N. // J. Biomed. Opt. 2001. V. 6. № 2. P. 167.
6. Halpern A., Mancini M.C. // Obesity Reviews. 2003. V. 4. P. 25.
7. Querleux B., Cornillon C., Jolivet O., Bittoun J. // Skin Res. and Technol. 2002. V. 8. P. 118.
8. Solarte E., Rebolledo A., Gutierrez O., Criollo W., Isaza C., Neira R., Ortiz C., Arroyave J., Ramirez H. // Saratov Fall Meeting, 7–10 October 2003, Saratov.
9. Ross E.V., Domankevitz Y., Anderson R.R. // Las. Surg. Med. 1997. V. 21. P. 59.
10. Peters V.G., Wyman D.R., Patterson M.S., Frank G.L. // Phys. Med. Biol. 1990. V. 35. № 9. P. 1317.
11. Prahl S.A., van Gemert M.J.C., Welch A.J. // Appl. Opt. 1993. V. 32. № 4. P. 559.
12. Nemati B., Rylander III H.G., Welch A.J. // Appl. Opt. 1996. V. 35. № 19. P. 3321.
13. 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.
14. Sardar D.K., Levy L.B. // Las. Med. Sci. 1998. V. 13. P. 106.
15. Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. // Proc. SPIE. 2000. V. 4162. P. 265.
16. 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.
17. Башкатов А.Н., Генина Э.А., Кочубей В.И., Тучин В.В., Чикина Е.Э., Князев А.Б., Мареев О.В. // Опт. и спектр. 2004. Т. 97. № 6. С. 1037.
18. Farrell T.J., Patterson M.S., Wilson B.C. // Med. Phys. 1992. V. 19. P. 879.
19. Dam J.S., Andersen P.E., Dalgaard T., Fabricius P.E. // Appl. Opt. 1998. V. 37. № 4. P. 772.
20. Bevilacqua F., Piquet D., Marquet P., Gross J.D., Tromberg B.J., Depierreux C. // Appl. Opt. 1999. V. 38. № 22. P. 4939.
21. Ebert D.W., Roberts C., Farrar S.K., Johnston W.M., Litsky A.S., Bertone A.L. // J. Biomed. Opt. 1998. V. 3. № 3. P. 326.
22. Farrar S.K., Roberts C., Johnston W.M., Weber P.A. // Las. Surg. Med. 1999. V. 25. P. 348.
23. Vargas W.E. // J. Opt. A. 2002. V. 4. P. 452.
24. 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.
25. 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.
26. Банди Б. Методы оптимизации. М.: Радио и связь, 1988. 128 с.
27. Gurr M.I., Jung R.T., Robinson M.P., James W.P.T. // Int. J. Obesity. 1982. V. 6. P. 419.
28. Шурыгин Д.Я., Вязицкий П.О., Сидоров К.А. Ожирение. Л.: Медицина, 1980.
29. Кочубей В.И., Конохова Ю.Г. Методы спектральных исследований крови и костного мозга. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 2000. 72 с.
30. Smith R.C., Baker K.S. // Appl. Opt. 1981. V. 20. P. 177.
31. Kou L., Labrie D., Chylek P. // Appl. Opt. 1993. V. 32. P. 3531.
32. Palmer K.F., Williams D. // JOSA. 1974. V. 64. P. 1107.
33. Lauridsen R.K., Everland H., Nielsen L.F., Engelsen S.B., Norgaard L. // Skin Res. and Technol. 2003. V. 9. P. 137.
34. Martin K.A. // J. Soc. Cosmet. Chem. 1993. V. 44. P. 249.
35. Marbach R., Heise H.M. // Appl. Opt. 1995. V. 34. № 4. P. 610.
36. Simpson C.R., Kohl M., Essenpreis M., Cope M. // Phys. Med. Biol. 1998. V. 43. P. 2465.
37. Mourant J.R., Fuselier T., Boyer J., Johnson T.M., Bigio I.J. // Appl. Opt. 1997. V. 36. № 4. P. 949.
38. Schmitt J.M., Kumar G. // Appl. Opt. 1998. V. 37. № 13. P. 2788.
39. Wang R.K. // J. Mod. Opt. 2000. V. 47. № 1. P. 103.
40. Шеголев С.Ю., Кленин В.И. // Опт. и спектр. 1971. Т. 31. В. 5. С. 794.
41. Хлебцов Н.Г., Мельников А.Г., Шеголев С.Ю. // Коллоидный журнал. 1991. Т. 53. № 5. С. 928.
42. Хлебцов Н.Г., Мельников А.Г. // ЖПС. 1992. Т. 56. № 3. С. 435.
43. Doornbos R.M.P., Lang R., Aalders M.C., Cross F.W., Sterenborg H.J.C.M. // Phys. Med. Biol. 1999. V. 44. P. 967.
44. Cilesiz I.F., Welch A.J. // Appl. Opt. 1993. V. 32. № 4. P. 477.
45. Lin W.-C., Motamedi M., Welch A.J. // Appl. Opt. 1996. V. 35. № 19. P. 3413.
46. Башкатов А.Н. Автореф. канд. дис. Саратов, 2002.
47. Vargas G., Chan E.K., Barton J.K., Rylander III H.G., Welch A.J. // Las. Surg. Med. 1999. V. 24. P. 133.
48. Ghosh N., Mohanty S.K., Majumder S.K., Gupta P.K. // Appl. Opt. 2001. V. 40. P. 176.
49. Борен К., Хафмен Д. Поглощение и рассеяние света малыми частицами. М.: Мир, 1986. 656 с.
50. Ritz J.-P., Roggan A., Isbert C., Muller G., Buhr H., Germer C.-T. // Las. Surg. Med. 2001. V. 29. P. 205.
51. Du Y., Hu X.H., Cariveau M., Kalmus G.W., Lu J.Q. // Phys. Med. Biol. 2001. V. 46. P. 167.
52. Roggan A., Friebel M., Dorschel K., Hahn A., Muller G. // J. Biomed. Opt. 1999. V. 4. № 1. P. 36.