

**Попов Алексей Петрович**

**ЛАЗЕРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИЛЬНОРАССЕИВАЮЩИХ  
СРЕД  
И ИЗМЕНЕНИЕ ИХ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
ПУТЕМ ИМПЛАНТАЦИИ НАНОЧАСТИЦ**  
(кандидатская диссертация)

**специальность 01.04.21 – лазерная физика**

**научный руководитель:**  
**к.ф.-м.н., доцент А.В. Приезжев**

# СОДЕРЖАНИЕ

- **Введение**
- **Глава 1. Прохождение сверхкороткого лазерного импульса через случайную среду**
- **Глава 2. Моделирование распространения сверхкороткого лазерного импульса в среде с сильным рассеянием методом Монте-Карло**
- **Глава 3. Метод лазерной импульсной времяпролетной фотометрии как инструмент диагностики сред с сильным рассеянием**
- **Глава 4. Изменение оптических свойств сред с сильным рассеянием в УФ-диапазоне путем имплантации наночастиц диоксида титана**
- **Заключение**
- **Список литературы**

# Глава 1. **Нестационарное уравнение теории переноса излучения**

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

$I(\bar{r}, \bar{s}, t)$  - лучевая интенсивность в точке  $\bar{r}$  в направлении  $\bar{s}$ , Вт·м<sup>-2</sup>·ср<sup>-1</sup>;

$p(\bar{s}, \bar{s}')$  - фазовая функция рассеяния;

$\mu_s$  – коэффициент рассеяния (величина, характеризующая среднее количество актов упругого рассеяния, в которых участвует фотон при пробеге на единицу длины);

$\mu_a$  – коэффициент поглощения (величина, обратная расстоянию, на котором интенсивность уменьшается за счет поглощения в  $e$  раз);

$\mu_t = \mu_s + \mu_a$  – коэффициент экстинкции;

$d\Omega'$  - единичный телесный угол в направлении;

$\mu_s / \mu_t \equiv \Lambda$  – альbedo единичного рассеивателя;

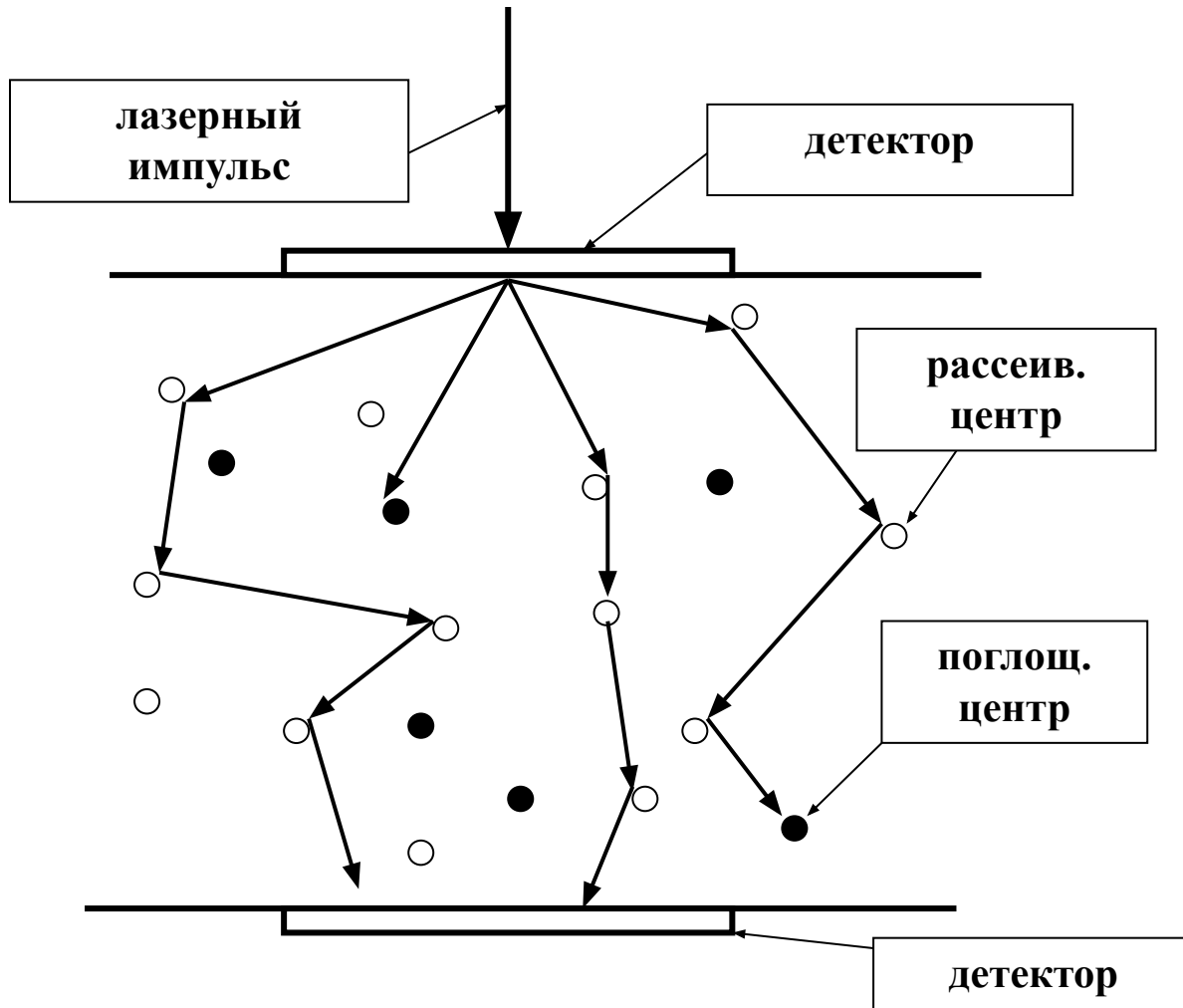
$t$  – время;

$c$  – скорость света в среде;

$f(t, t')$  – описывает временную деформацию  $\delta$ -образного импульса после единичного акта рассеяния.

# Метод Монте-Карло

пример: слой среды



параметры среды

$n$  - показатель преломления

$\mu_s$  - коэф. рассеяния

$\mu_a$  - коэф. поглощения

$p(\phi, \theta)$  - фазовая

функция рассеяния

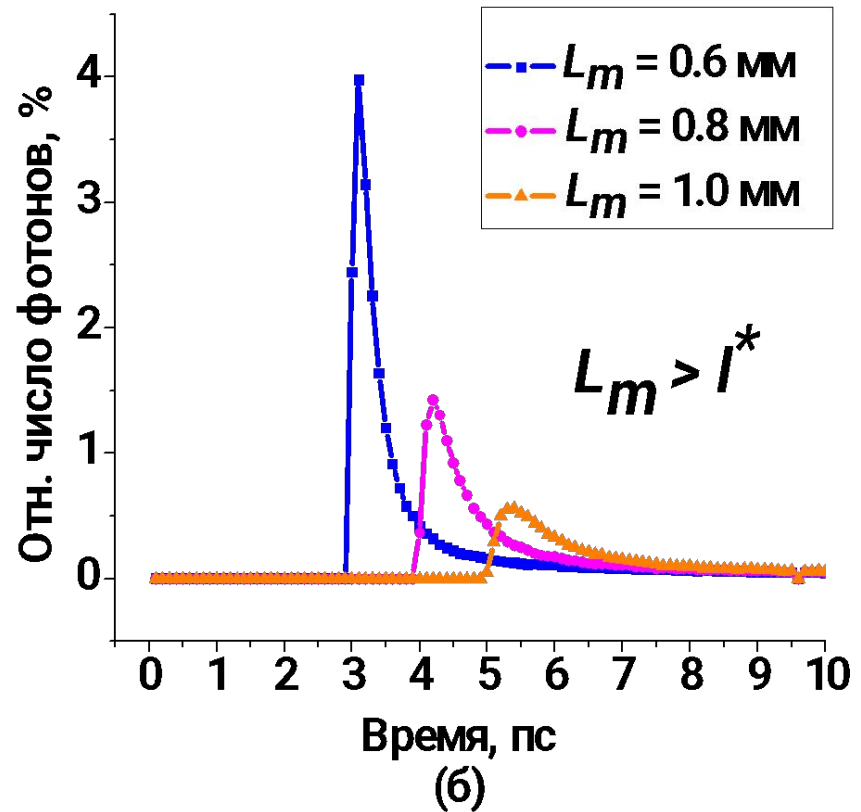
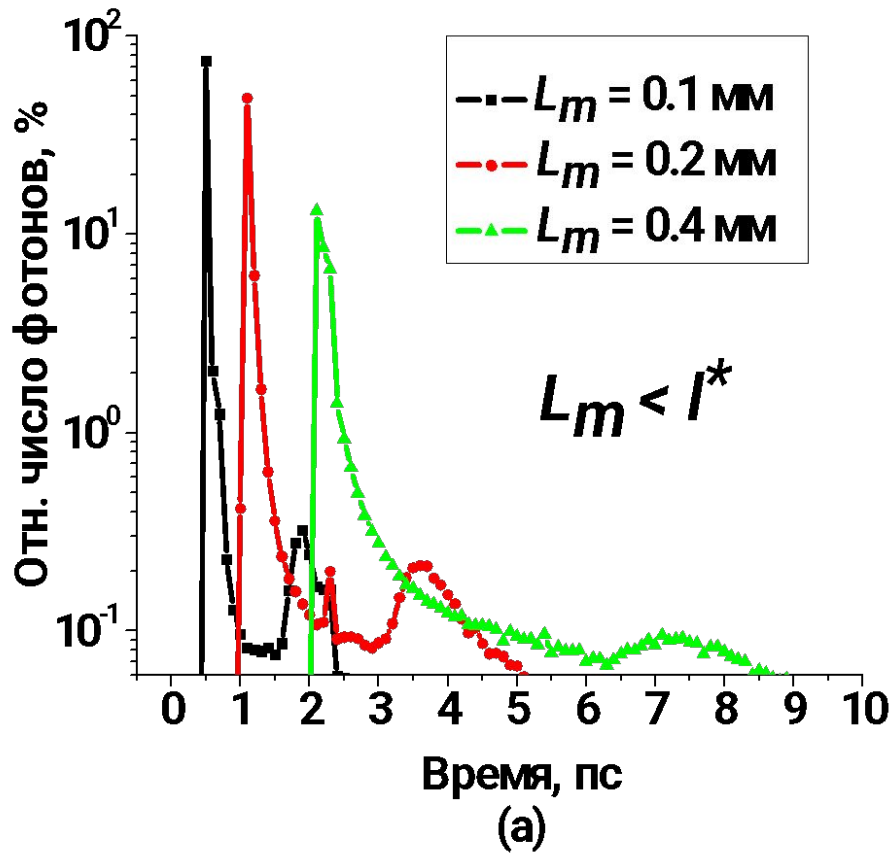
$g = \langle \cos(\theta) \rangle$

$L_m$  - толщина среды

## **ЗАДАЧИ**

- **исследовать возможность регистрации параметров рассеянного в переднее полупространство импульса в зависимости от оптических свойств и геометрических параметров среды, а также от длительности зондирующего импульса;**
- **изучить возможность использования сверхкоротких лазерных импульсов для диагностики сред с сильным рассеянием на примере среды, имитирующей кожу с разной концентрацией глюкозы; определить параметры рассеянного импульса, наиболее чувствительные для мониторинга изменений содержания глюкозы в физиологическом диапазоне концентраций;**
- **разработать методику 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.**

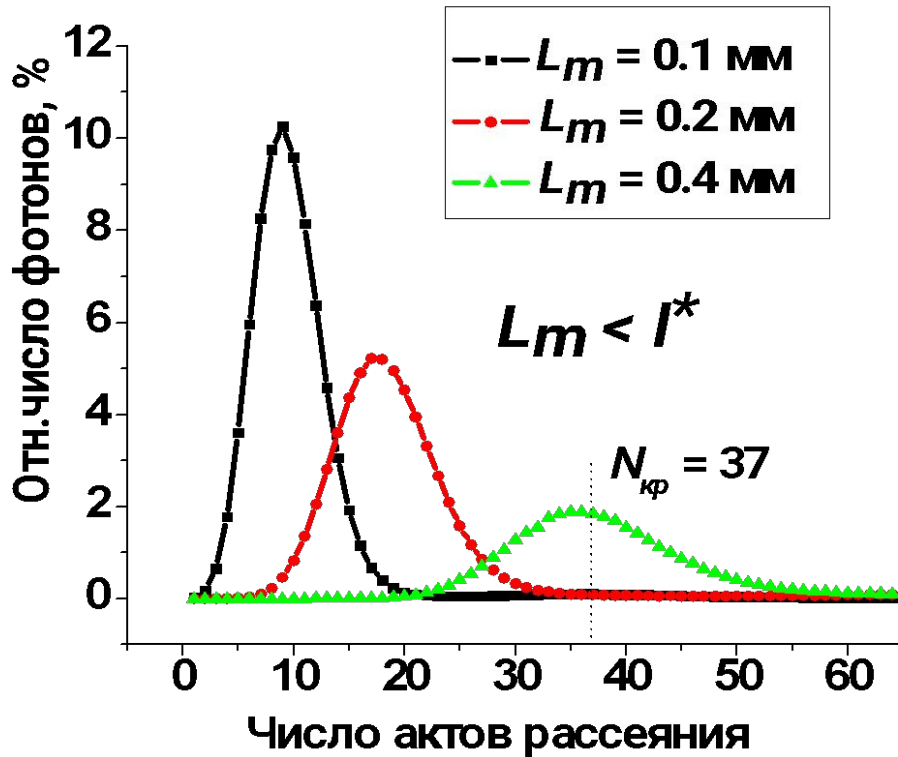
## Глава 2. Сверхкороткий лазерный импульс, рассеянный вперед от слоя: временные профили



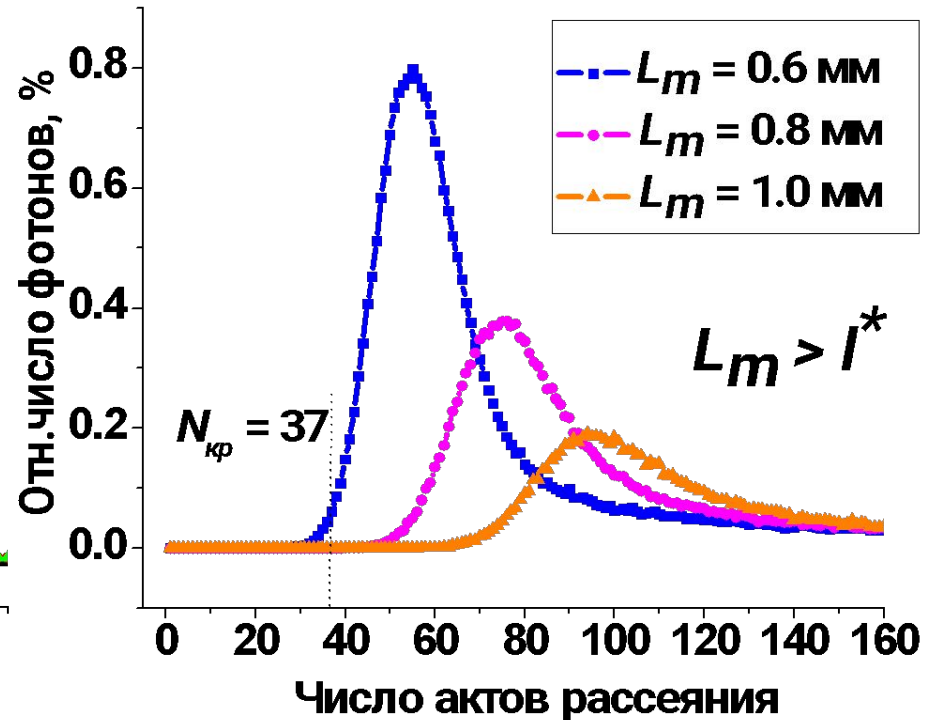
$$g = 0.98, \mu_s = 85 \text{ мм}^{-1}, \mu_a = 0.6 \text{ мм}^{-1}, l^* = [\mu_s(1 - g) + \mu_a]^{-1} = 0.43 \text{ мм}$$

$$\text{фазовая функция Хеньи-Гринштейна: } p_{HG}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \cdot \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}$$

# Сверхкороткий лазерный импульс, рассеянный вперед от слоя: кратности рассеяния



(a)



(б)

$$N_{кр} = \frac{l^*}{l_{ph}} = \frac{\mu_s + \mu_a}{\mu_s(1-g) + \mu_a}$$

$N > N_{кр}$  : диффузные фотоны

$N < N_{кр}$  : недиффузные фотоны





## Параметры слоев, имитирующих слои кожи ( $\lambda = 820$ нм)

Слой	$\mu_s, \text{мм}^{-1}$	$\mu_a, \text{мм}^{-1}$	$g$	$n$	Толщина, мм
эпидермис	42.0	4.00	0.85	1.36	0.20
кровь	57.3	0.82	0.977	1.40	0.08
дерма	17.5	0.23	0.85	1.36	4.72

В.В. Тучин, *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях*, 1998.

### Влияние глюкозы на оптические свойства слоев кожи

$$\mu_s^{\text{глюк}} = (1 - 0.0022 \cdot C/18) \cdot \mu_s$$

$$g^{\text{глюк}} = (1 + 0.000007 \cdot C/18) \cdot g$$

$$n^{\text{глюк}} = n + 1.515 \cdot 10^{-6} \cdot C$$

$C$  [мг/дл] – конц. глюкозы [0..500]

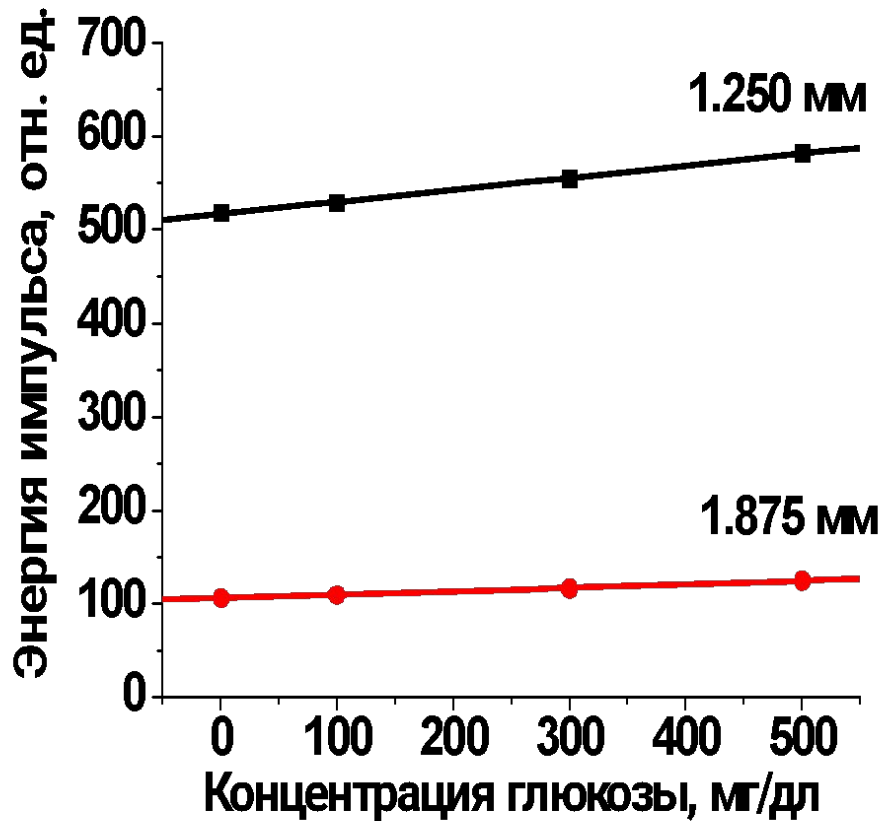
фазовая функция Хеньи-Гринштейна:

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

М. Kohl et al., *Phys. Med. Biol.* **40**, 1267 (1995), М. Tarumi et al.,  
*Phys. Med. Biol.* **48**, 2373 (2003), К. Larin et al., *Phys. Med. Biol.* **48**, 1371 (2003).

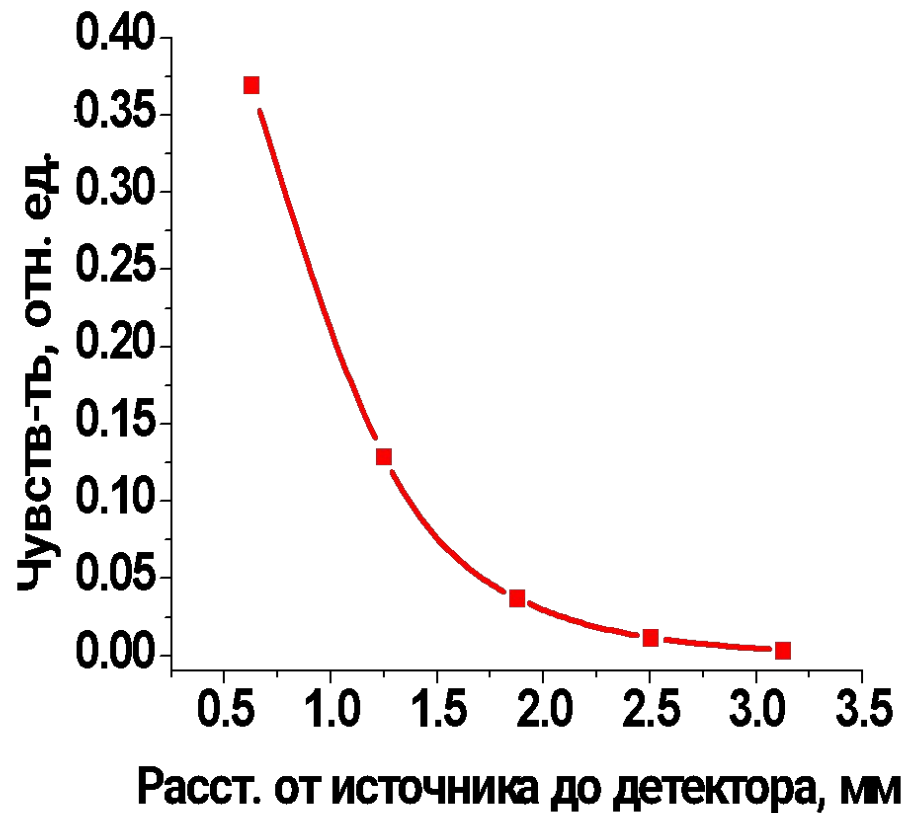
# Чувствительность энергии импульса к глюкозе

## энергия импульса



(a)

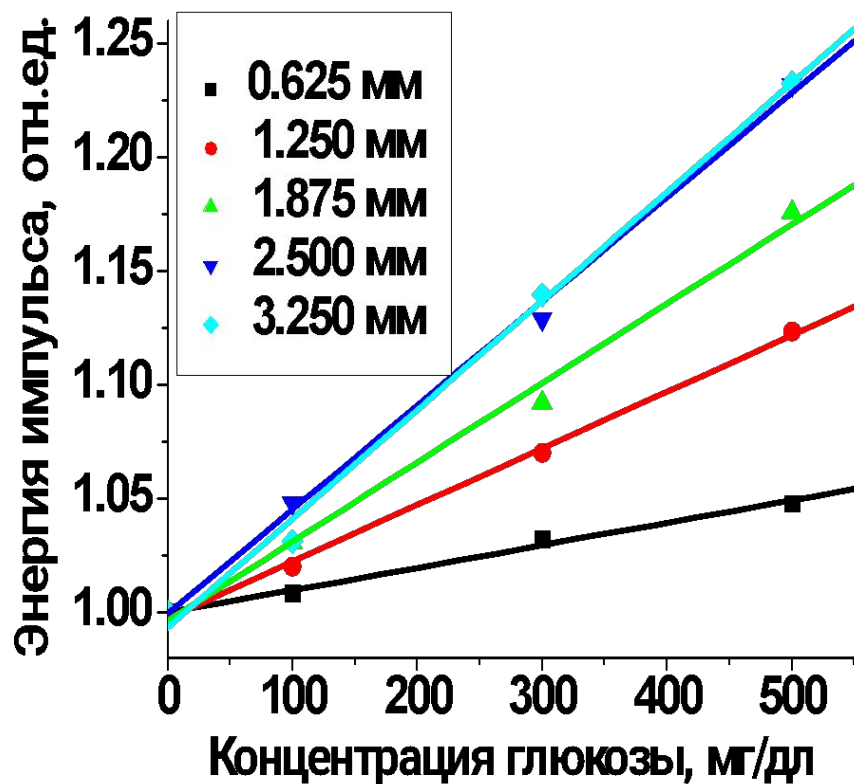
## чувствительность



(б)

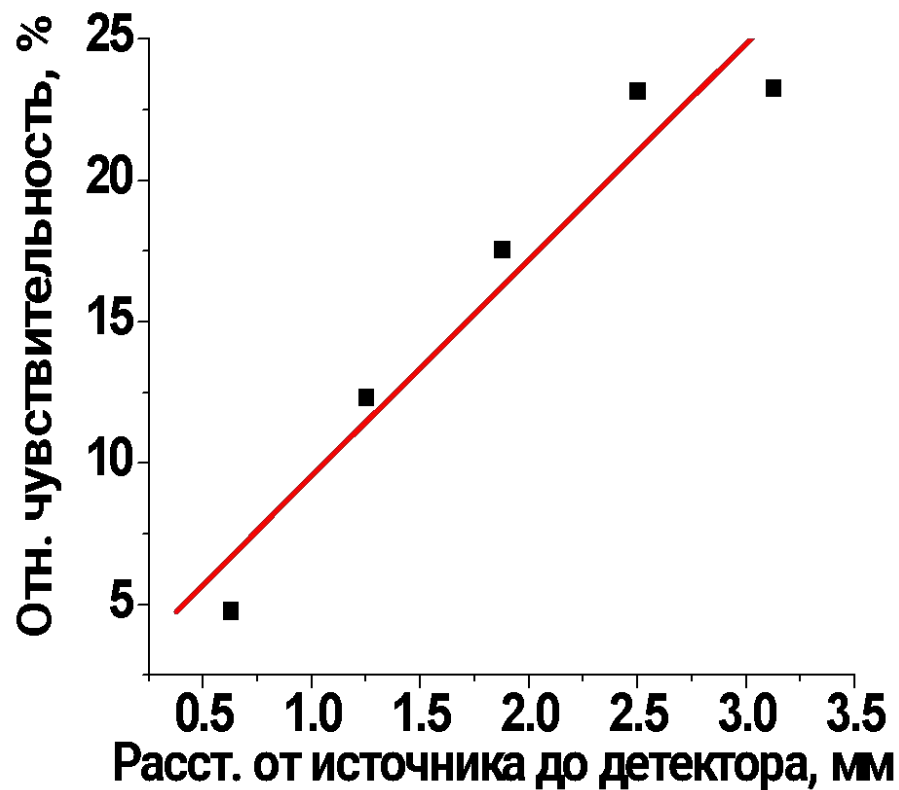
# Относительная чувствительность к глюкозе

нормированная энергия импульса



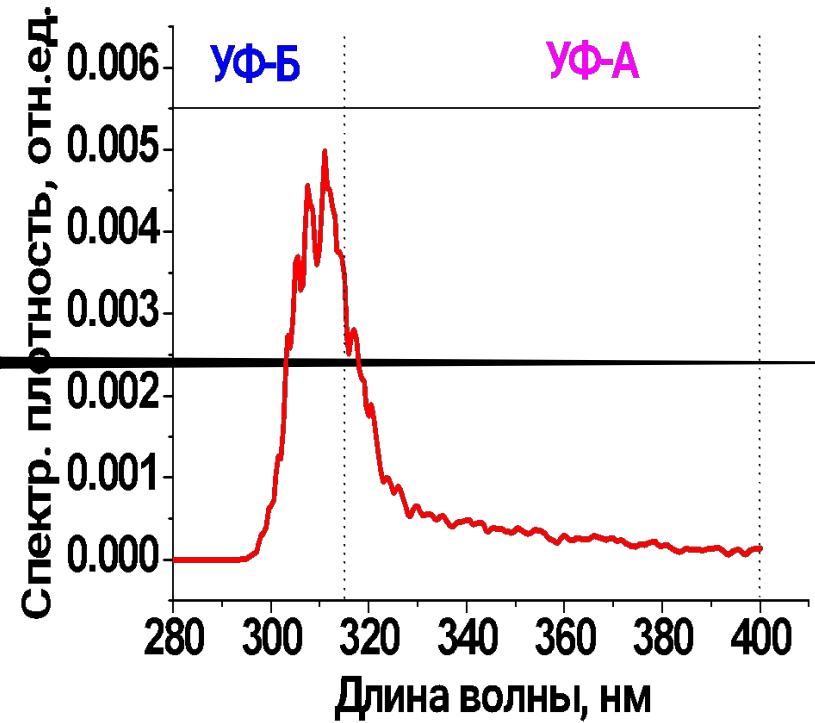
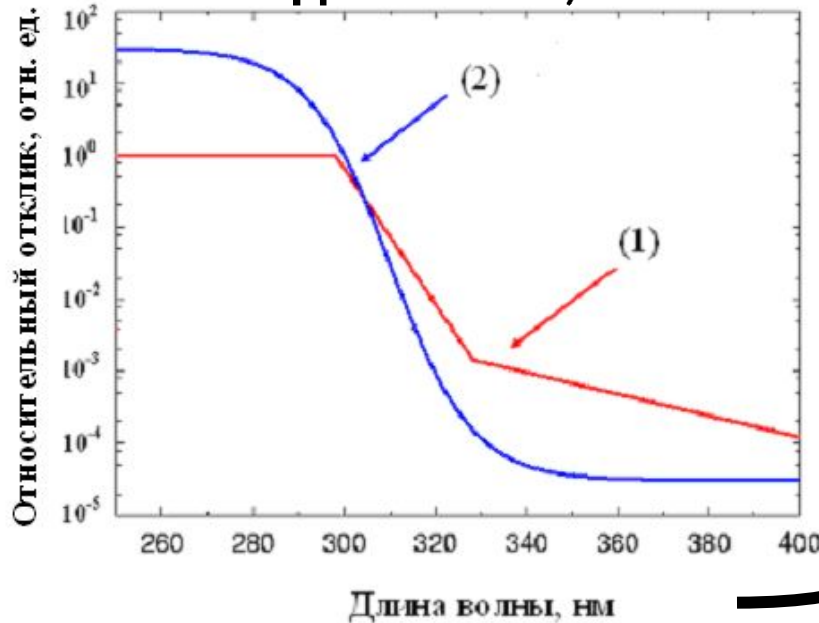
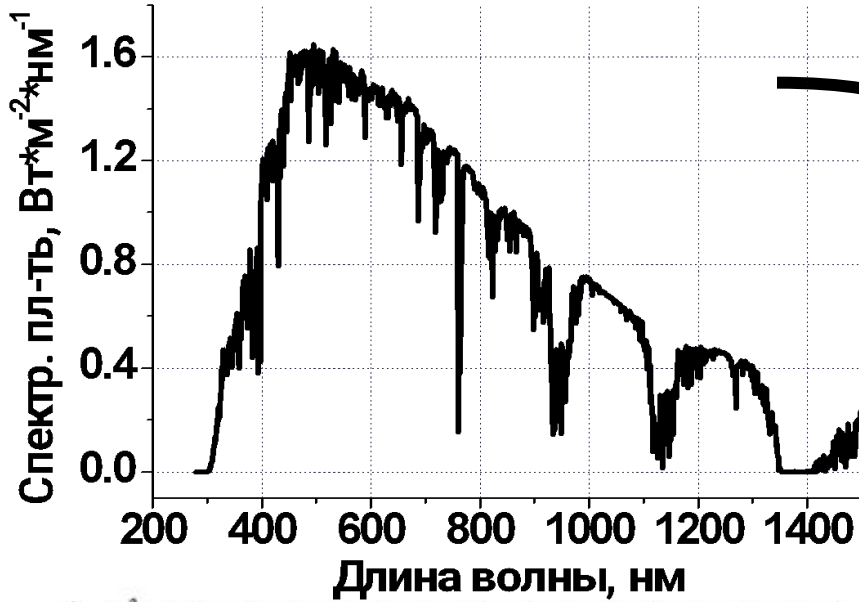
(а)

отн. чувствительность



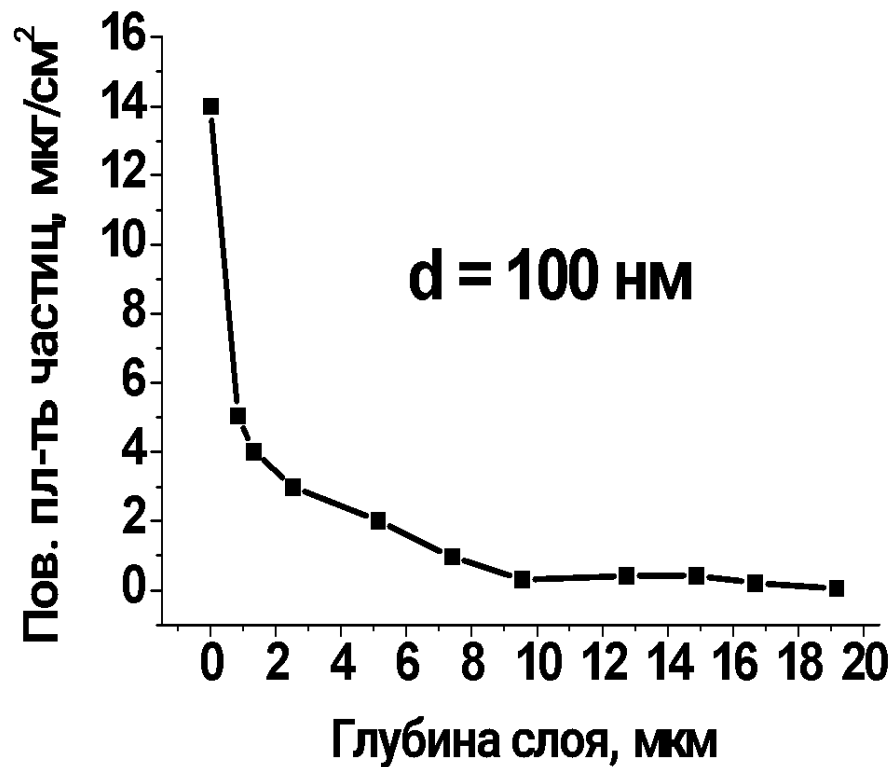
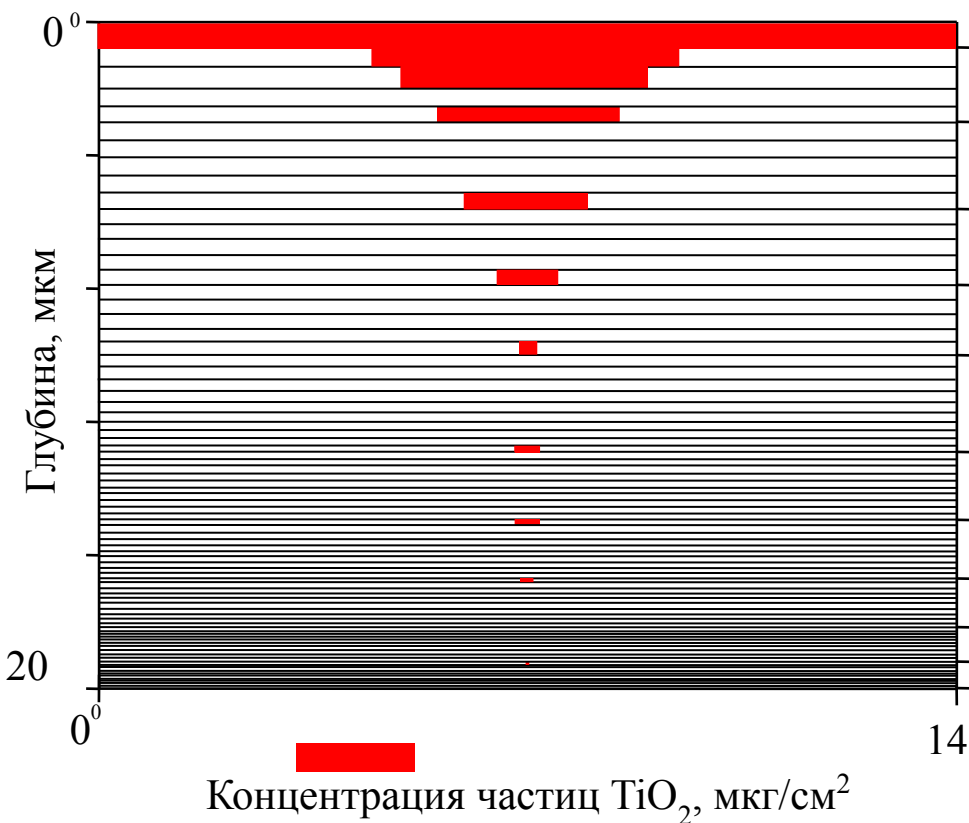
(б)

# Глава 4. Спектр действия УФ-излучения



# Наночастицы $\text{TiO}_2$ в роговом слое кожи

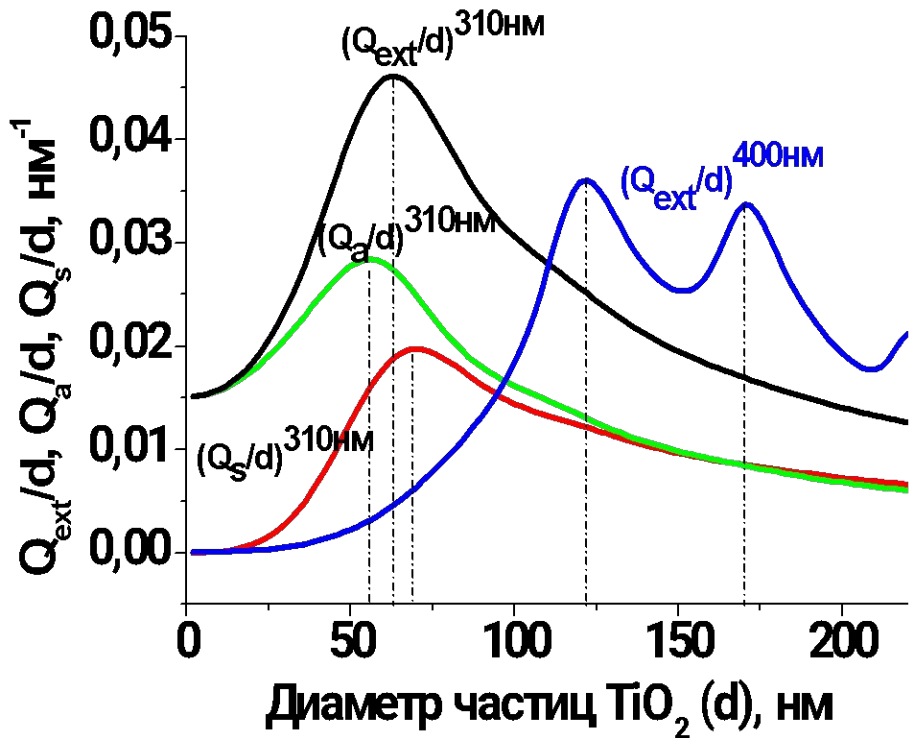
профиль распределения частиц по глубине



**Объемная концентр. частиц  $\text{TiO}_2$ :**

$$C = \frac{N \cdot V_0}{V} = \frac{M}{\rho_0 \cdot V_0} \cdot \frac{V_0}{V} = \frac{M}{\rho_0 \cdot V}$$

# Расчеты факторов эффективности для частицы по теории Ми

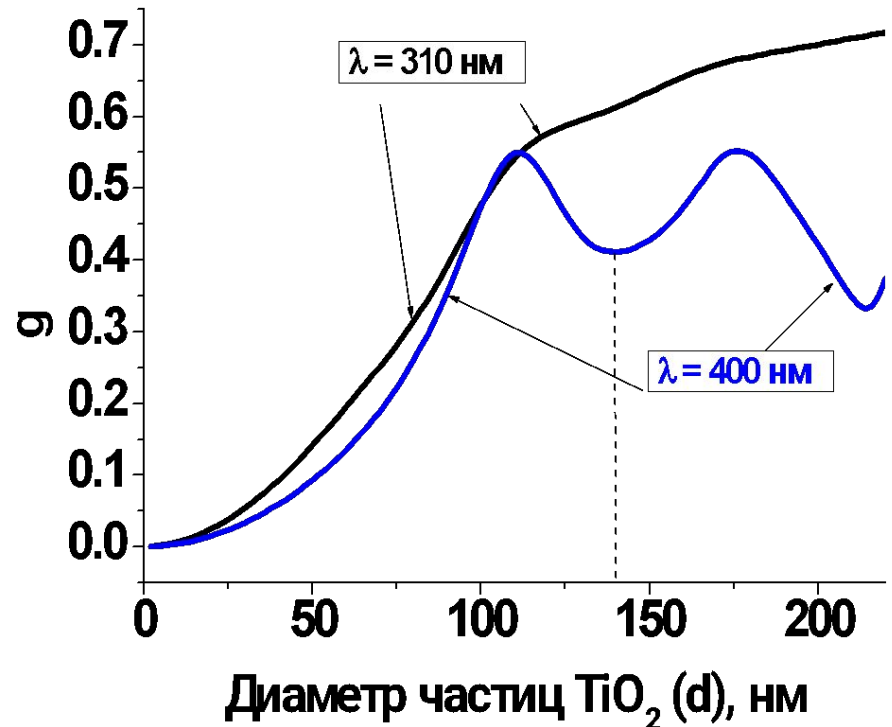


(а)

Относительные факторы эффективности рассеяния, поглощения и ослабления излучения частицей, отнесенные к диаметру ( $Q_s/d$ ), ( $Q_a/d$ ) и ( $Q_{ext}/d$ )

$Q_s = \sigma_s / (4\pi R^2)$  – фактор эф-ти расс.  
 $\sigma_s$  – сеч. рассеяния,  $R$  - радиус ч-цы

A.P. Popov et al., *J. Biomed. Opt.* **10**, 064037 (2005).



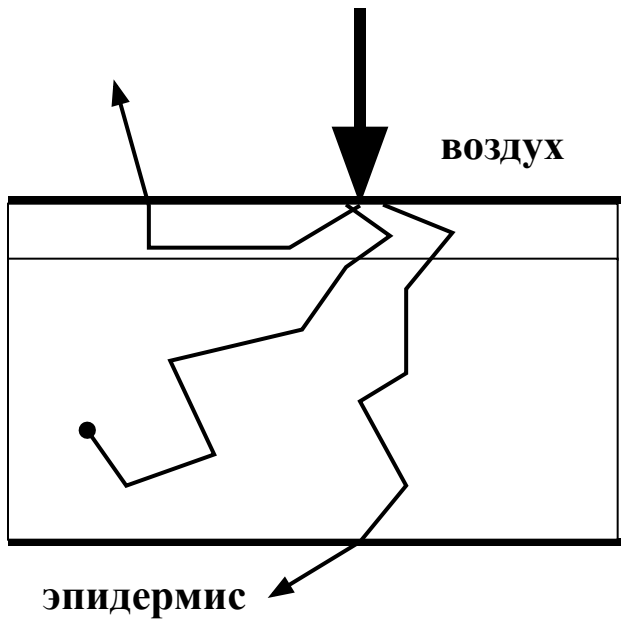
(б)

Фактор анизотропии рассеяния излучения частицей

Оптические св-ва наночастиц  $TiO_2$

$\lambda$ , нм	$Re(n) - i \cdot Im(n)$
310	3.56 – i · 1.72
400	3.13 – i · 0.008

# Модель рогового слоя кожи с наночастицами



$$\mu_s^{(1)} = \frac{N \cdot \sigma_s}{V} = 1.5 \cdot \frac{Q_s \cdot C}{d} \quad \text{- коэффициент рассеяния частиц}$$

$$\mu_a^{(1)} = \frac{N \cdot \sigma_a}{V} = 1.5 \cdot \frac{Q_a \cdot C}{d} \quad \text{- коэффициент поглощения частиц}$$

$$p(\theta) = A \cdot p_{Mie}(\theta) + (1 - A) \cdot p_{HG}(\theta) \quad \text{- гибридная фазовая функция}$$

$$p_{HG}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \cdot \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}} \quad \text{- фаз. функция рог. слоя}$$

$$\mu_a = \mu_a^{(1)} + \mu_{am} \quad \text{- коэффициент поглощения}$$

$$A = \mu_s^{(1)} / (\mu_s^{(1)} + \mu_{sm})$$

$$\mu_s = \mu_s^{(1)} + \mu_{sm} \quad \text{- коэффициент рассеяния}$$

## Параметры рогового слоя

наночастицы  $\text{TiO}_2$  в слое,  $C = 1\%$

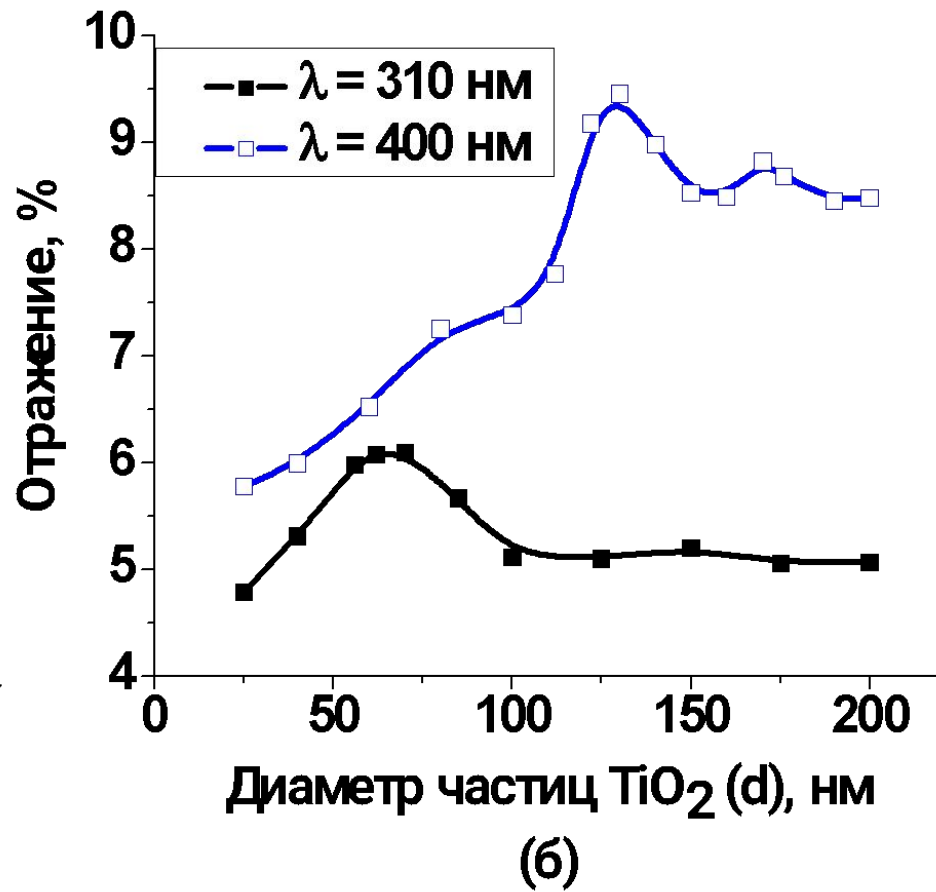
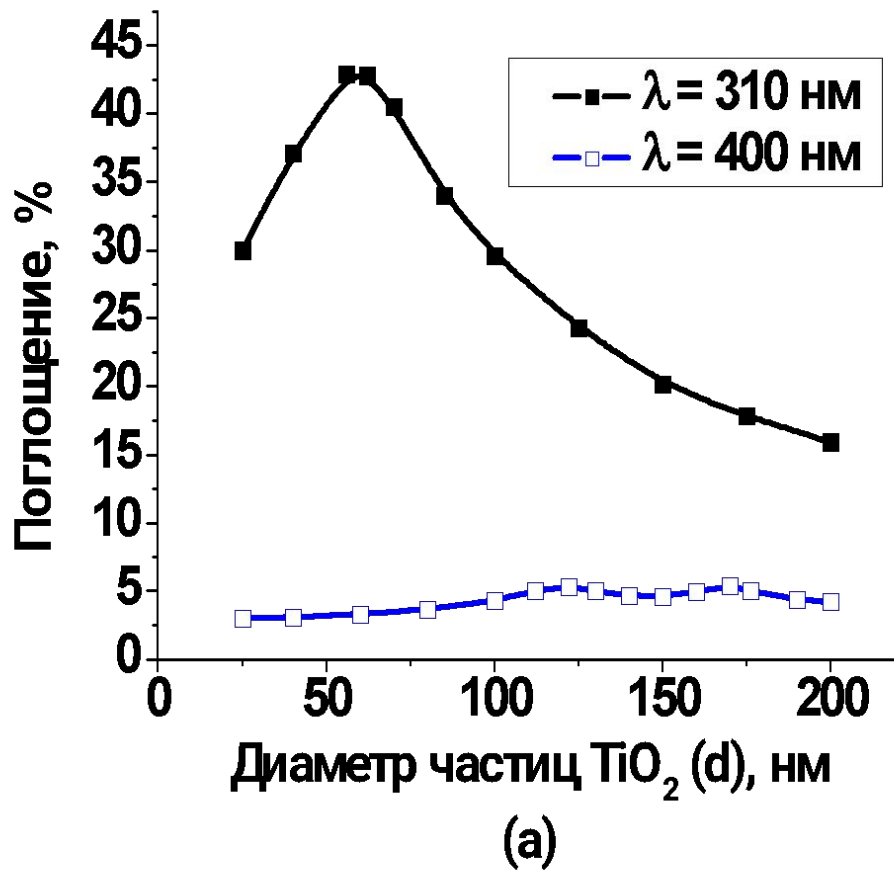
$\lambda$ , нм	$\mu_{sm}$ , $\text{мм}^{-1}$	$\mu_{am}$ , $\text{мм}^{-1}$	$g_m$	$n_m$
310	240	60	0.9	1.53
400	200	23	0.9	1.53

$\lambda$ , нм	$\mu_s$ , $\text{мм}^{-1}$	$\mu_a$ , $\text{мм}^{-1}$	d, нм
310	517	466	62
400	733	31	122

В.В. Тучин 1998.

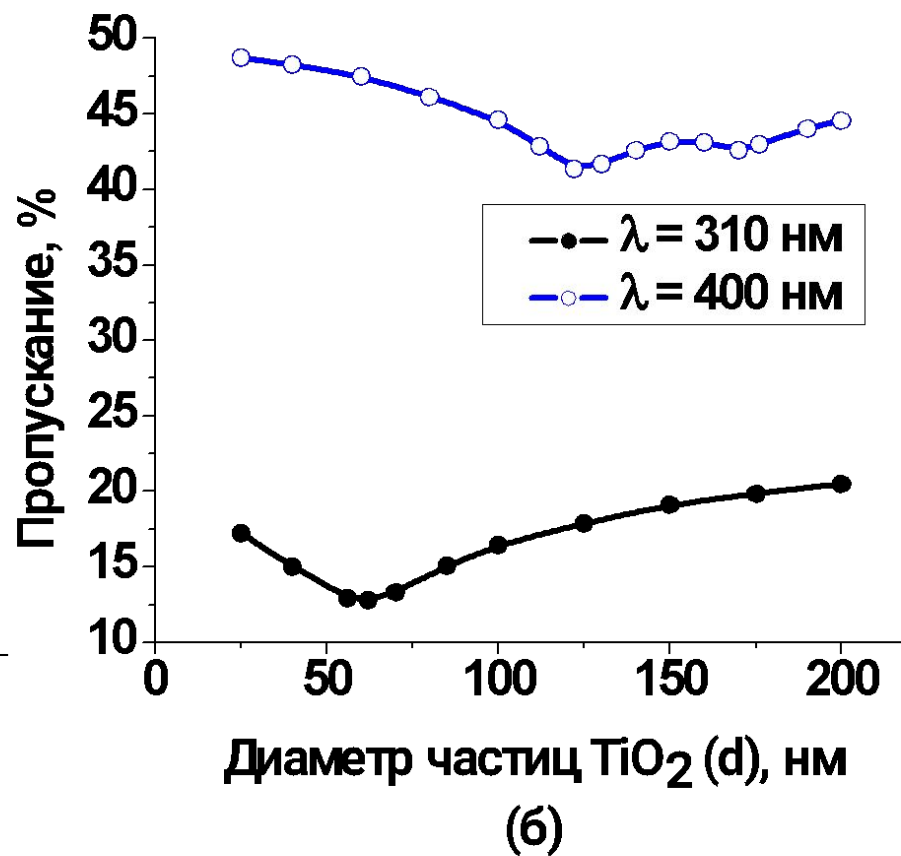
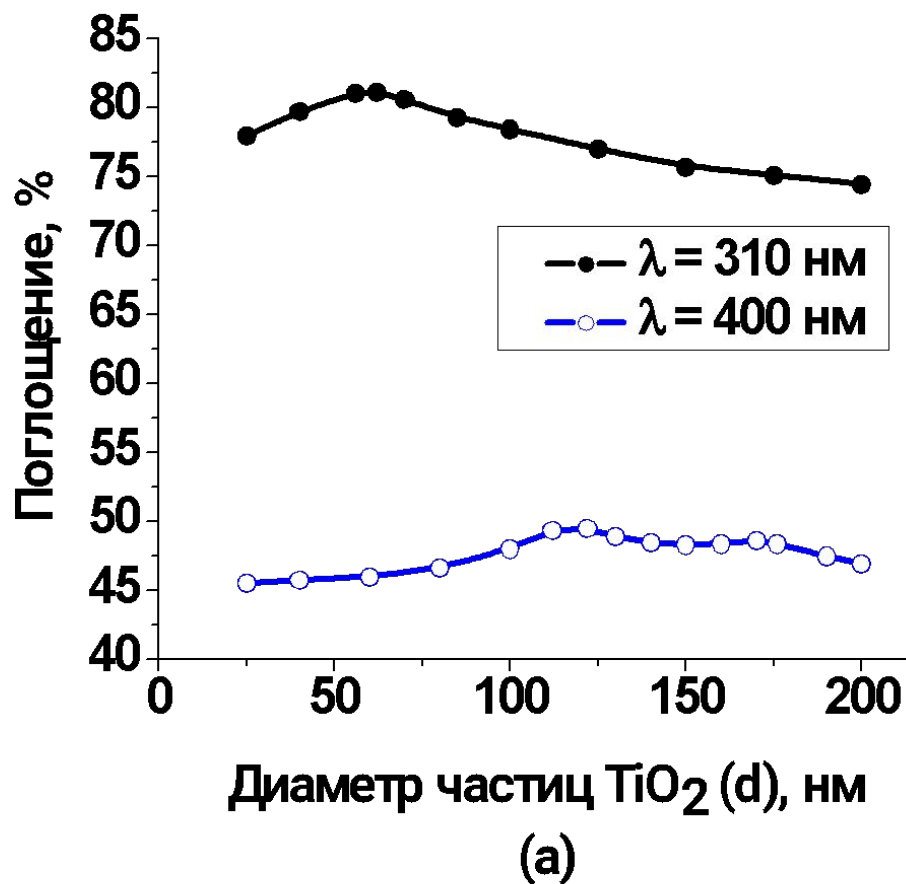
M.W. Ribarsky 1985.

**Зависимость поглощения (а) внутри верхней части рогового слоя (с частицами  $\text{TiO}_2$ ) и отражения (б) на длинах волн 310 (■) и 400 нм (□) от диаметра частиц**



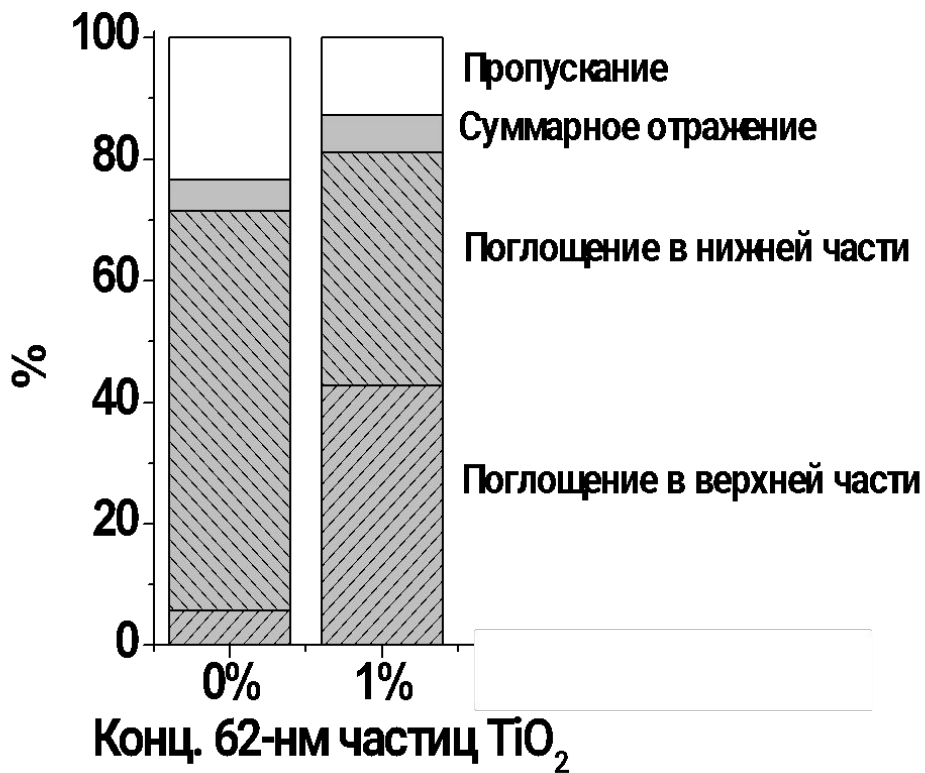


**Зависимость поглощения (а) и пропускания (б)  
всем роговым слоем (толщиной 20 мкм) на длинах волн  
310 (●) и 400 нм (○) от диаметра частиц**



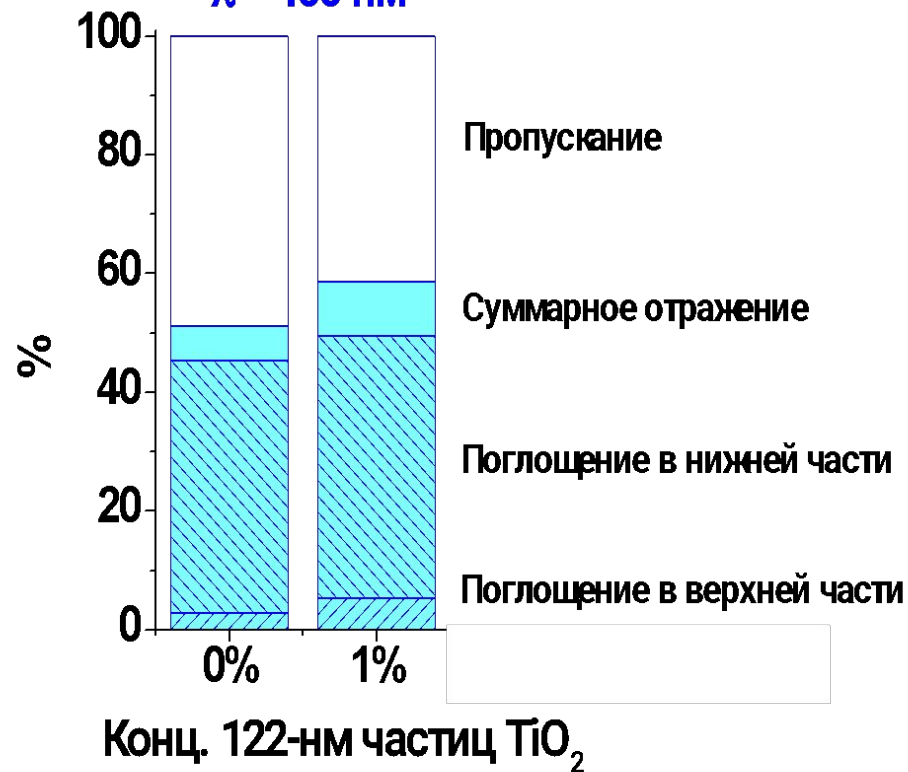
# Влияние частиц $\text{TiO}_2$ оптимальных размеров на прохождение излучения с длинами волн 310 (а) и 400 нм (б) через роговой слой кожи

$\lambda = 310 \text{ нм}$



(а)

$\lambda = 400 \text{ нм}$



(б)

# ЗАЩИЩАЕМЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Сверхкороткие лазерные импульсы (**0.1 – 0.5 пс**) являются эффективным инструментом диагностики изменения таких параметров сильнорассеивающей среды, как коэффициент рассеяния, параметр анизотропии рассеяния и показатель преломления, имитирующих содержание глюкозы в коже в физиологическом диапазоне концентраций (**0 – 500 мг/дл**). При этом наиболее чувствительным параметром лазерного импульса являются его энергия при детектировании излучения, рассеянного в заднее полупространство.
2. Определен размер наночастиц, наиболее эффективно ослабляющих оптическое излучение при его распространении в сильнорассеивающей среде. Он зависит от длины волны излучения и соответствует положению максимума зависимости фактора экстинкции, отнесенного к диаметру наночастицы, от ее размера.
3. Основной вклад в ослабление излучения УФ-диапазона в сильнорассеивающей среде толщиной 20 мкм, моделирующей роговой слой кожи, вносит поглощение, при равном распределении наночастиц

## СТАТЬИ В ЖУРНАЛАХ

- A.P. Popov, A.V. Priezzhev, J. Lademann, and R. Myllylä, “TiO<sub>2</sub> nanoparticles as effective UV-B radiation skin-protective compound in sunscreens”, *J. Phys. D: Appl. Phys.* **38**, 2564-2570 (2005).
- А.П. Попов, А.В. Приезжев, Р. Мюллюля, “Влияние концентрации глюкозы в модельной светорассеивающей суспензии на характер распространения в ней сверхкоротких лазерных импульсов”, *Квант. эл.* **35**, 1075-1078 (2005).
- A.P. Popov, J. Lademann, A.V. Priezzhev, and R. Myllylä, “Effect of size of TiO<sub>2</sub> nanoparticles embedded into stratum corneum on UVA and UVB sun-blocking properties of the skin”, *J. Biomed. Opt.* **10**, 064037 (2005).
- А.П. Попов, А. В. Приезжев, Ю. Ладеман, Р. Мюллюля, “Влияние нанометровых частиц оксида титана на защитные свойства кожи в УФ-диапазоне”, *Опт. журнал* **73**, 67-71 (2006).
- А.О. Рыбалтовский, В.Н. Баграташвили, А.И. Белогорохов, В.В. Колташев, В.Г. Плотниченко, А.П. Попов, А.В. Приезжев, А.А. Ищенко, А.А. Свиридова, К.В. Зайцева, И.А. Тугорский, “Спектральные особенности водно-эмульсионных композитных сред, содержащих наночастицы кремния”, *Оптика и спектроскопия* **100**, 626-633 (2006).
- A.P. Popov, A.V. Priezzhev, J. Lademann, and R. Myllylä, “Advantages of NIR radiation use for optical determination of skin horny layer thickness with embedded TiO<sub>2</sub> nanoparticles during tape stripping procedure”, *Laser Physics* **16**, 751-757 (2006).