

УДК 535.34; 535.36; 577.344; 611.018.05

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ФОТОДИССОЦИИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА В БИОТКАНИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

© 2013 г. В. В. Барун\*, А. П. Иванов\*, А. Н. Башкатов\*\*, Э. А. Генина\*\*, В. В. Тучин\*\*

\*Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси, 220072 Минск, Беларусь

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

Поступила в редакцию 24.05.2012 г.

На основе теории переноса излучения и модели, описывающей структуру и оптические свойства биотканей, найдены спектральные условия облучения поверхности кожи, обеспечивающие наиболее эффективную генерацию молекулярного кислорода  $O_2$  в дерме вследствие фотодиссоциации оксигемоглобина крови. Показано, что для максимального локального образования  $O_2$  на глубинах  $z \leq 0.2$  мм,  $0.2 < z \leq 0.9$  мм,  $0.9 < z \leq 2.5$  мм и  $z > 2.5$  мм предпочтительнее использовать длины волн в интервалах  $418 \pm 5$ ,  $575 \pm 5$ ,  $585 \pm 5$  нм и  $600 \pm 5$  нм. Рассмотрены физические причины смещения оптимальных длин волн в красную область спектра. В их основе – селективность оптических свойств биоткани кожи, являющейся своеобразным спектральным фильтром, кривая пропускания которого зависит от глубины. Для генерации максимального количества  $O_2$  во всей толще дермы оптимальным является облучение на длине волны около 575 нм.

DOI: 10.7868/S0030403413080047

### ВВЕДЕНИЕ

Кислород является ключевым элементом в метаболизме клеток, и его концентрация в тканях играет важную роль в эффективности протекания многих биохимических реакций. Как известно, аэробный метаболизм является первичным в механизме обеспечения клеток энергией. Контролирование этого механизма открывает уникальную возможность его использования в фото- и лазерной терапии. В медицине при многих патологиях, например диабете, ожогах, пролежнях, злокачественных новообразованиях, ранах и т.д., наблюдается недостаточное снабжение тканей кислородом. Снижение доставки кислорода артериальной кровью к клеткам биотканей существенно уменьшает эффективность медикаментозного лечения, увеличивает риск инфицирования, образования рубцов и в предельном случае приводит к омертвлению тканей.

Экспериментально было обнаружено [1], что при облучении биоткани светом с длиной волны  $\lambda$  происходит фотодиссоциация оксигемоглобина  $HbO_2$ , который распадается на деоксигемоглобин  $Hb$  и молекулярный кислород  $O_2$ . Позднее фотодиссоциация была подробно исследована в условиях *in vitro* [2–7] и *in vivo* [8–11]. Ее квантовый выход  $q$  (отношение количества образовавшихся молекул  $O_2$  к количеству квантов, поглощенных  $HbO_2$ ) изучен в ряде работ, например методом лазерной кинетической спектроскопии [3, 5, 6], где показано, что при возбуждении фотодиссоциа-

ции светом в диапазоне 350–650 нм значения  $q$  практически постоянны (в пределах экспериментальных ошибок) и составляют 3–5% в зависимости от температуры и других факторов. На основе анализа экспериментальных данных была выдвинута гипотеза, что фотодиссоциация оксигемоглобина может быть ответственна [12] за биологическое действие света на ткани. Этот механизм используется для повышения уровня  $O_2$  в кожных тканях с целью устранения гипоксии (недостатка кислорода) [13], стимулирования аэробного (связанного с потреблением кислорода) обмена веществ в клетках и достижения терапевтического эффекта [14]. При измерениях в ближней ИК области спектра фотодиссоциация зарегистрирована не была [3] и сделан вывод, что с учетом погрешностей измерений квантовый выход здесь по крайней мере в 50 раз меньше, хотя очевидно, что эффективность фотодиссоциации в условиях *in vivo* пропорциональна световой мощности, поглощенной  $HbO_2$  в биоткани. В работах [15–17] предложена аналитическая методика расчета характеристик полей излучения под поверхностью кожи человека. Используя эти теоретические результаты, исследованы коэффициенты поглощения различных хромофоров биоткани в однородной [18] и неоднородной [19] дерме кожи и выполнена количественная оценка эффективности фотодиссоциации  $HbO_2$  [20]. Настоящая работа направлена на оптимизацию спектральных условий облучения биоткани через поверхность кожи с целью максимизировать генерацию  $O_2$ .

## СТРУКТУРА И ОПТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОЖИ

Основу для проведения исследований составляет модель, описывающая структуру и оптические свойства приповерхностных слоев биоткани в спектральном диапазоне 300–1000 нм, построенная путем анализа и обобщения многочисленных опубликованных экспериментальных данных [21–25]. Кожа представлена в виде трехслойной среды, состоящей из рогового слоя, эпидермиса и дермы. В двух последних может варьироваться объемная концентрация основных поглощающих хромофоров – соответственно меланина  $f_m$  и крови  $C_v$ . Модель позволяет задать [15, 26] оптические размеры и спектральные характеристики среды по известным структурным (толщины слоев) и биофизическим параметрам ткани. Под спектральными характеристиками понимаются коэффициенты поглощения и рассеяния и индикатрисы рассеяния в каждом из слоев кожи, а под биофизическими – концентрации  $f_m$  и  $C_v$ , капиллярный гематокрит  $H$  (доля объема крови в капиллярах, занятая эритроцитами), доля  $C_h$  объема эритроцитов, приходящаяся на гемоглобин, и степень оксигенации крови  $S$  (отношение объема  $\text{HbO}_2$  к объему, занимаемому оксигенированной и деоксигенированной формами гемоглобина). В дальнейшем полагаем фиксированными параметры  $H = 0.4$ ,  $C_h = 0.25$  [27, 28]. Кроме того, из-за отсутствия надежных количественных данных о квантовом выходе  $q$  фотодиссоциации в ближнем ИК диапазоне будем рассматривать только УФ и видимую спектральные области,  $\lambda = 300\text{--}650$  нм.

### ОПТИМИЗИРУЕМЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Введем понятие дифференциальной эффективности фотодиссоциации (ДЭФ) [29], под которой будем понимать количество молекул кислорода  $n(z, \lambda)$ , образующихся в единицу времени в единице объема на глубине  $z$  при падении единичной плотности мощности  $E_0$  монохроматического света на поверхность:

$$n(z, \lambda) = \frac{\mu_a(\lambda) H C_h C_v(z) S \lambda q E(z, \lambda)}{hc}, \quad (1)$$

где  $\mu_a(\lambda)$  – коэффициент поглощения  $\text{HbO}_2$ ,  $h$  – постоянная Планка,  $c$  – скорость света в среде,  $E(z, \lambda)$  – спектральная плотность излучения или пространственная освещенность в среде, Вт/м<sup>2</sup> [30] (fluence rate). По определению  $E(\lambda, z) = \int_{4\pi} I(\lambda, z, \vartheta, \phi) d\Omega$ , где  $I(\lambda, z, \Omega)$  – интенсивность света как функция угловых координат  $\vartheta$  и  $\phi$ ,  $d\Omega = \sin \vartheta d\vartheta d\phi$  – элементарный телесный угол. ДЭФ имеет размерность см<sup>-3</sup>с<sup>-1</sup>. Если взять инте-

грал от (1) по толщине дермы, то получим интегральное число молекул  $\text{O}_2$  (ИЭФ), образованных во всей толще дермы площадью 1 см<sup>2</sup> за 1 с вследствие фотодиссоциации оксигемоглобина,

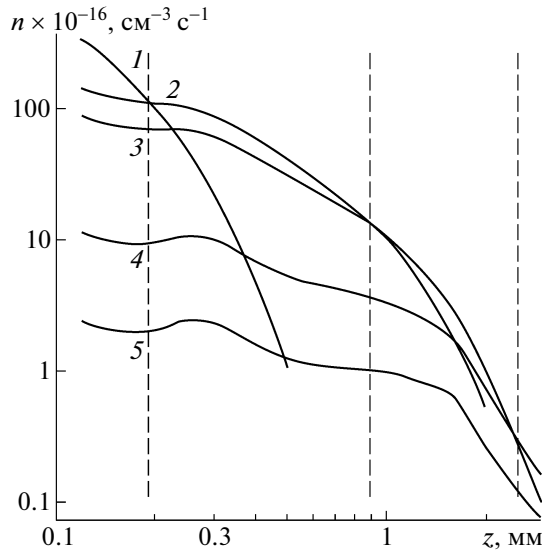
$$N(\lambda) = \frac{\mu_a(\lambda) H C_h S \lambda q}{hc} \int_{z_0}^{\infty} C_v(z) E(z, \lambda) dz, \quad (2)$$

где  $z_0 = d_1 + d_2$  – координата верхней границы дермы ( $d_1$  и  $d_2$  – толщины соответственно рогового слоя и эпидермиса). Величина  $N(\lambda)$  имеет размерность см<sup>-2</sup>с<sup>-1</sup>. Верхний предел интегрирования в (2) положен равным  $\infty$ , так как плотность излучения в глубоких слоях дермы пренебрежимо мала. В соотношениях (1) и (2) учтено, что в общем случае объемная концентрация капилляров  $C_v$  может зависеть от глубины  $z$  [27]. Однако, поскольку в работах [17, 20] было показано, что в видимой области спектра слоистая структура дермы слабо сказывается на зависимости  $E(z, \lambda)$  от глубины  $z$  в приповерхностной дерме, где плотность излучения еще принимает существенные значения, далее при проведении расчетов будем полагать концентрацию  $C_v$  постоянной.

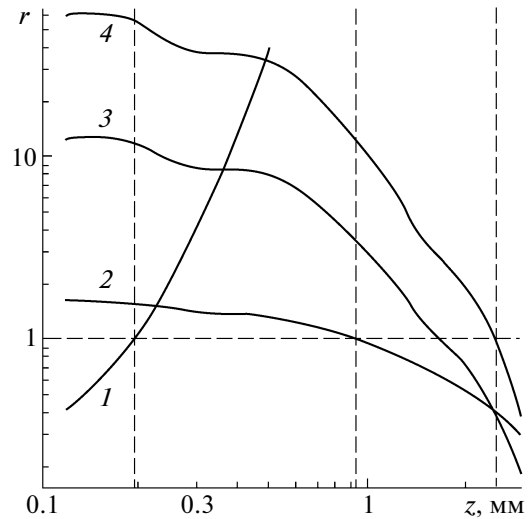
Из (1) и (2) видно, что дифференциальная и интегральная величины  $n(z, \lambda)$  и  $N(\lambda)$  пропорциональны произведениям соответственно  $\mu_a(\lambda) E(\lambda, z)$  и  $\mu_a(\lambda) \int_{z_0}^{\infty} E(z, \lambda) dz$ , которые с точностью до постоянного множителя  $H C_h C_v$  имеют смысл эффективных спектральных показателей поглощения оксигемоглобина соответственно на заданной глубине и во всей толще дермы. Рассмотрим задачу переноса света, когда оптические свойства среды не зависят от  $E_0$ . Очевидно, что увеличить спектральные значения  $n(z, \lambda)$  и  $N(\lambda)$  можно за счет роста  $E_0$ . Это тривиальный подход, который связан с затратами избыточной энергии, приводящей, например, к дополнительному и часто нежелательному нагреву ткани. В свете этого необходим поиск длин волн, которые обеспечат максимум ДЭФ и ИЭФ для различных структурных и биофизических параметров ткани при фиксированной плотности мощности облучения поверхности.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотрим оптимальные длины волн, обеспечивающие максимум ДЭФ на конкретных глубинах (или в интервале  $z$ ). Такая информация может быть полезна при лазерной терапии локального патологического участка ткани. Анализ результатов расчета плотности излучения с учетом оптических свойств всех хромофоров ткани и ее структуры показал, что имеется лишь несколько длин волн облучения, которые приводят к



**Рис. 1.** Зависимость ДЭФ от глубины  $z$  в дерме при облучении поверхности кожи на длинах волн 418 (кривая 1), 575 (2), 585 (3), 600 (4) и 632.8 нм (5);  $f_m = 0.08$ ,  $d_1 = 20$  мкм,  $d_2 = 100$  мкм,  $C_v = 0.04$ ,  $S = 0.75$ ,  $q = 0.05$ ,  $E_0 = 1$  Вт/см<sup>2</sup>.



**Рис. 2.** Зависимость отношения  $r$  от глубины  $z$  при  $\lambda_1 = 575$  нм и  $\lambda_2 = 418$  (кривые 1), 585 (2), 600 (3) и 632.8 нм (4);  $f_m = 0.08$ ,  $d_1 = 20$  мкм,  $d_2 = 100$  мкм,  $C_v = 0.04$ ,  $S = 0.75$ .

максимальной генерации  $O_2$  на разных глубинах в дерме. Ими являются 418, 575, 585 и 600 нм. При облучении на других  $\lambda$  в исследуемом здесь спектральном диапазоне ДЭФ будет всегда принимать меньшие значения. Рисунок 1 иллюстрирует глубинную структуру  $n(z, \lambda)$  на указанных  $\lambda$ , а также на длине волны 632.8 нм He-Ne-лазера, часто используемого в экспериментах [10]. Как видно, в верхней части дермы  $z \leq 0.2$  мм максимум  $n(z, \lambda)$  дает облучение светом с  $\lambda = 418$  нм. При росте  $z$  наиболее эффективные длины волн последовательно смещаются в красную область спектра: в интервале  $0.2 < z \leq 0.9$  мм это  $\lambda = 575$  нм, при  $0.9 < z \leq 2.5$  мм —  $\lambda = 585$  нм, при  $z > 2.5$  мм —  $\lambda = 600$  нм. Граничные значения этих глубин изображены на рис. 1 вертикальными штриховыми прямыми. Данные получены при  $f_m = 0.08$ ,  $d_1 = 20$  мкм,  $d_2 = 100$  мкм,  $C_v = 0.04$  и  $S = 0.75$ . Результаты расчетов при других структурных и биофизических параметрах ткани (на рисунках не приведены), типичных для кожи человека, изменяющихся в диапазонах  $15 \leq d_1 \leq 25$  мкм,  $0.02 \leq f_m \leq 0.08$ ,  $60 \leq d_2 \leq 120$  мкм,  $0.02 \leq C_v \leq 0.06$ ,  $0.5 \leq S \leq 0.97$ , показали, что положения границ, где наиболее эффективна та или иная длина волны, достаточно устойчивы к изменениям  $d_1, f_m, d_2, C_v$  и  $S$ . Так, приведенные координаты по глубине могут варьироваться в узких пределах  $z \pm \Delta z$  — примерно  $0.2 \pm 0.03$ ,  $0.9 \pm 0.05$  и  $2.5 \pm 0.1$  мм. Это позволяет использовать указанные длины волн 418, 575, 585 и 600 нм для генерации максимального количества молекулярного кислорода в соответ-

ствующих интервалах глубин в дерме [29]. Обратим внимание на то, что относительная ширина интервала глубин  $\Delta z/z \cong 0.15$  самая большая в случае облучения на длине волны 418 нм, что связано с довольно сильной зависимостью плотности излучения от параметров ткани, что будет объяснено ниже. Из рис. 1 следует, что излучение, например гелий-неонового лазера на длине волны 632.8 нм, использованное в [10], менее эффективно на любых глубинах с точки зрения повышения уровня  $O_2$  в дерме по сравнению с 575, 585 и 600 нм. Иными словами, при облучении поверхности кожи на длине волны 632.8 нм в дерме образуется примерно в 5–50 раз меньше молекулярного кислорода по сравнению с облучением на указанных длинах волн 418, 575, 585 и 600 нм в соответствующих интервалах глубин  $z$ .

Для количественного сопоставления значений  $n(z, \lambda)$  и  $N(z)$  при облучении поверхности на различных длинах волн введем отношения

$$r(z, \lambda, \lambda_2) = n(z, \lambda_1)/n(z, \lambda_2) \quad (3)$$

и

$$R(\lambda, \lambda_2) = N(\lambda_1)/N(\lambda_2), \quad (4)$$

показывающие, во сколько раз ДЭФ на заданной глубине  $z$  и ИЭФ при облучении поверхности кожи на длине волны  $\lambda_1$  больше (или меньше) соответствующей величины при облучении такой же плотностью мощности на длине волны  $\lambda_2$ .

Рисунок 2 иллюстрирует зависимость отношения  $r$  от глубины, когда в качестве  $\lambda_1$  выбрана длина волны 575 нм, а в качестве  $\lambda_2$  — 418, 585, 600 и 632 нм. Здесь также граничные значения указанных выше глубин изображены вертикальными

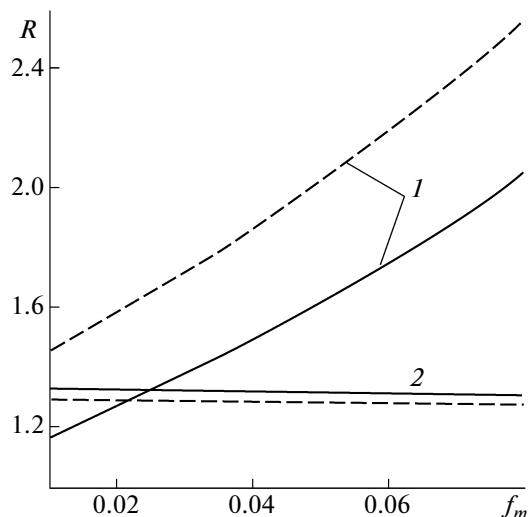


Рис. 3. Зависимость отношения  $R$  от объемной концентрации меланина при  $\lambda_1 = 575$  и  $\lambda_2 = 418$  нм (кривые 1) и 585 нм (2) для  $C_v = 0.04$  (сплошные кривые) и 0.08 (штриховые);  $d_1 = 20$  мкм,  $d_2 = 100$  мкм,  $S = 0.75$ .

штриховыми прямыми. Приведенные на рис. 2 данные позволяют оценить, во сколько раз более эффективны длины волн 418, 575, 585 и 600 нм для возбуждения фотодиссоциации оксигемоглобина и повышения уровня молекулярного кислорода в биоткани на соответствующих глубинах в дерме. На основе рис. 2 несложно сопоставить эффективность генерации кислорода для других пар длин волн. Например, определяя отношение численных данных, соответствующих кривым 3 и 2, получим, насколько больше или меньше образуется молекул  $O_2$  при облучении поверхности на длине волны 585 нм по сравнению с 600 нм.

Как отмечалось, при изменении структурных и биофизических параметров ткани положения граничных глубин, на которых более эффективна та или иная длина волны, достаточно стабильны. Сами же значения  $r$  и  $R$  при этом, естественно, варьируют за счет  $E(z, \lambda)$ . Наиболее чувствительной к изменению параметров ткани является плотность излучения на длине волны 418 нм, которая сильно зависит от  $f_m$  и  $C_v$ . Это объясняется тем, что в синей области спектра поглощение света и меланином, и кровью максимально [21–25], заметно превышая поглощение на других длинах волн 575–600 нм. Ниже влияние концентраций  $f_m$  и  $C_v$  на генерацию  $O_2$  будет проиллюстрировано на примере ИЭФ.

Перейдем к определению оптимальной длины волны  $\lambda_1$  для генерации  $O_2$  во всей толще дермы. Расчеты показали, что при изменении параметров ткани в указанных выше пределах ИЭФ принимает максимальные значения при облучении поверхности на единственной длине волны

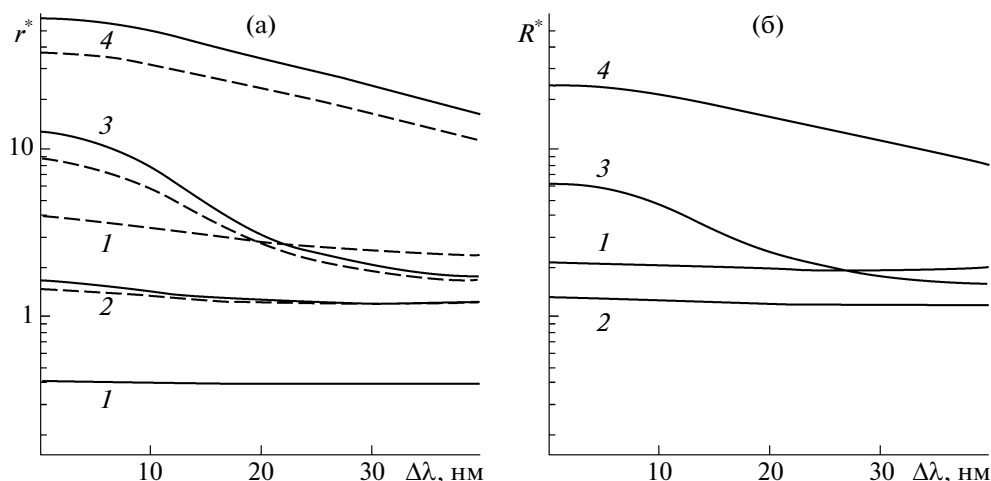
575 нм [31]. На рис. 3 сопоставлены значения  $R$  для  $\lambda_1 = 575$  нм,  $\lambda_2 = 418$  (кривые 1) и  $\lambda_2 = 585$  нм (кривые 2) в зависимости от концентрации меланина  $f_m$  при двух значениях  $C_v$ . Длина волны 418 нм соответствует наибольшему поглощению оксигемоглобина  $\mu_a(\lambda)$  [21, 24] в рассматриваемом спектральном диапазоне 300–650 нм, а  $\lambda_2 = 585$  нм была рекомендована в работе [7] в качестве обеспечивающей во всей толще дермы максимальный эффективный показатель поглощения  $NbO_2$ . Из рис. 3 можно сделать вывод, что ИЭФ при облучении на длине волны 575 нм по сравнению с  $\lambda_2 = 418$  и 585 нм увеличивается соответственно примерно в 1.2–2.5 и 1.2–1.3 раза. Видно, что значения  $R$  при  $\lambda = 418$  нм намного сильнее зависят от  $f_m$  и  $C_v$  по сравнению с 585 нм. Очевидно, что при увеличении  $f_m$  и  $C_v$  световые поля на любых длинах волн уменьшаются из-за роста поглощения среды, но в синей части спектра это происходит существеннее, а облучение при  $\lambda_1 = 575$  нм становится более предпочтительным с точки зрения генерации  $O_2$ . Достаточно сильная чувствительность плотности излучения при  $\lambda_2 = 418$  нм объясняет широкий относительный интервал глубин  $z$ , где синий свет эффективнее запускает механизм фотодиссоциации. Отметим, что небольшие значения  $R(\lambda)$  (порядка 1.2 и менее) при  $\lambda_2 = 418$  нм имеют место при низких концентрациях меланина  $f_m \leq 0.02$ , характерных для патологии кожи – витилиго [16], и поэтому они не очень типичны.

Соотношения (1)–(4) соответствуют монохроматическому освещению поверхности кожи на длине волны  $\lambda_1$  или  $\lambda_2$ . Если для запуска механизма фотодиссоциации и генерации кислорода используется световой пучок в спектральном интервале  $\Delta\lambda_{1,2}$  около длины волны  $\lambda_{1,2}$ , то выражения (3) и (4) принимают вид

$$r^*(z, \lambda_1, \lambda_2) = \frac{\int_{\lambda_1 - \Delta\lambda_1}^{\lambda_1 + \Delta\lambda_1} n(z, \lambda) d\lambda}{\int_{\lambda_2 - \Delta\lambda_2}^{\lambda_2 + \Delta\lambda_2} n(z, \lambda) d\lambda}, \quad (5)$$

$$R^*(\lambda_1, \lambda_2) = \frac{\int_{\lambda_1 - \Delta\lambda_1}^{\lambda_1 + \Delta\lambda_1} N(\lambda) d\lambda}{\int_{\lambda_2 - \Delta\lambda_2}^{\lambda_2 + \Delta\lambda_2} N(\lambda) d\lambda}. \quad (6)$$

Возникает вопрос, как изменится эффективность фотодиссоциации в зависимости от  $\Delta\lambda_{1,2}$ . Для сравнения значений ДЭФ и ИЭФ при разных  $\lambda$  выберем  $\Delta\lambda = \Delta\lambda_1 = \Delta\lambda_2$ , что обеспечит одинаковую спектральную плотность мощности облучения для рассматриваемых длин волн. На рис. 4а приведены зависимости  $r^*$  на фиксированных глубинах  $z$  (а) и  $R^*$  (б) от  $\Delta\lambda$ . Как и ранее, в качестве длины волны  $\lambda_1$  взято 575 нм. Видно, что при увеличении  $\Delta\lambda$  эффективность фотодиссоциации с использованием указанных длин волн



**Рис. 4.** Зависимость  $r^*$  при  $z = 0.12$  (сплошные кривые) и  $0.3$  мм (штриховые) (а) и  $R^*$  (б) от полуширины  $\Delta\lambda$  спектра облучения для  $\lambda_1 = 575$  нм и  $\lambda_2 = 418$  нм (кривые 1), 585 нм (2), 600 нм (3) и 632.8 нм (4);  $f_m = 0.08$ ,  $d_1 = 20$  мкм,  $d_2 = 100$  мкм,  $C_v = 0.04$ ,  $S = 0.75$ .

в целом снижается, что связано с тем, что особенности спектральных зависимостей оптических характеристик биоткани “сглаживаются” и усредняются по более широкому интервалу  $\Delta\lambda$ . Поэтому для запуска механизма фотодиссоциации предпочтительнее использовать лазерное излучение по сравнению с обычным источником излучения, так как оно позволяет реализовать достаточно большую спектральную плотность мощности на поверхности кожи и заметный прирост  $O_2$  в узком диапазоне  $\Delta\lambda$ . Особенно существенно указанное уменьшение для  $\lambda_2 = 600$  и  $632$  нм, в то время как при  $\lambda_2 = 418$  нм оно выражено слабее. Для другой пары  $\lambda_1 = 575$  нм и  $\lambda_2 = 585$  нм расширение  $\Delta\lambda$  также не очень существенно сказывается на значениях  $r^*$  и  $R^*$ , так как эти длины волн близки.

Причина рассмотренных спектральных особенностей эффективности фотодиссоциации физически понятна. Это селективность по длинам волн оптических свойств основных поглощающих хромофоров ткани, в частности меланина и крови. При этом биоткань ведет себя как спектральный фильтр, у которого относительный ход кривой пропускания зависит от глубины  $z$ . Отмеченное выше смещение длин волн облучения, оптимальных для локального увеличения концентрации  $O_2$ , в красную область спектра легко объяснимо. В верхних слоях дермы, где падающий свет ослаблен еще не очень сильно, максимальные значения ДЭФ обеспечивает облучение фиолетовым светом вследствие пика поглощения  $HbO_2$  в полосе Сорэ при  $\lambda = 418$  нм [21, 24]. По мере увеличения  $z$  излучение в сине-фиолетовом интервале спектра практически полностью ослаблено, так что фотодиссоциация  $HbO_2$  наи-

более эффективна вблизи локального максимума поглощения света оксигемоглобином при  $\lambda = 575$  нм. Отметим, что в промежуточной области длин волн находится еще один локальный максимум поглощения  $HbO_2$  при  $\lambda \approx 540$  нм, имеющий примерно такую же интенсивность, как и около  $\lambda = 575$  нм. Однако в коротковолновом участке спектра сильнее поглощение меланином, и, как показали расчеты, облучение ткани светом с  $\lambda \approx 540$  нм менее эффективно по сравнению с  $\lambda = 575$  нм на всех глубинах. При дальнейшем росте  $z$  максимум ДЭФ приходится уже на длинноволновое крыло полосы поглощения  $HbO_2$ , а не на ее пик. Это связано с конкуренцией двух факторов – увеличения плотности излучения  $E(\lambda, z)$  и уменьшения  $\mu_a(\lambda)$  при смещении длины волны в красную область, которые, очевидно, оказывают противоположное влияние на ДЭФ.

Оптимальность длины волны  $\lambda = 575$  нм для генерации молекулярного кислорода во всей толще дермы является следствием интегрального характера спектра  $N(\lambda)$ . Действительно, как показано выше, эффективный показатель поглощения  $HbO_2$  (или произведение  $\mu_a(\lambda)E(\lambda, z)$ , фактически являющееся подынтегральной функцией в выражении (2)) максимален в довольно широком интервале глубин – примерно от 0.2 до 0.9 мм. При этих значениях  $z$  плотность излучения еще достаточно велика по сравнению с  $z \geq 1$  мм, и ее вклад в ИЭФ при облучении ткани с  $\lambda = 575$  нм максимален. Освещение на других длинах волн менее эффективно с точки зрения генерации  $O_2$  из-за малого интервала глубин, в котором имеет место максимум  $\mu_a(\lambda)E(\lambda, z)$  (например, для  $\lambda = 418$  нм), или из-за существенно ослабленной плотности излучения  $E(\lambda, z)$  при больших  $z$  ( $\lambda = 600$  нм).

Отметим также, что расчеты для неоднородной по глубине дермы [17], аналогичные представленным выше, показали, что рассмотренные закономерности оптимальных спектральных условий облучения поверхности кожи практически не изменяются. Имеют место лишь несущественные количественные различия (в пределах 10%) между этими двумя случаями.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана методика исследования поглощения света оксигемоглобином крови и последующей его фотодиссоциации с образованием молекулярного кислорода. Методика является аналитической и учитывает влияние оптически значимых хромофоров ткани на световые поля. Она позволила выбрать оптимальные длины волн облучения поверхности кожи, обеспечивающие на различных глубинах в дерме локальное увеличение числа молекул  $O_2$  до 10 и более раз по сравнению с другими  $\lambda$  из исследованного спектрального диапазона 300–650 нм, где имеются экспериментальные данные по квантовому выходу фотодиссоциации. По мере увеличения  $z$  оптимальные длины волн смещаются в красную область спектра от примерно 418 до 600 нм в связи с изменением коэффициента пропускания биоткани. Определены границы глубин  $z$  в дерме, на которых механизм фотодиссоциации оксигемоглобина эффективнее запускается облучением на различных  $\lambda$ . Предложены четыре оптимальные длины волны – 418, 575, 585 и 600 нм. Установлено, что положения указанных границ устойчивы к изменению структурных и биофизических параметров ткани, изменявшихся в пределах, типичных для кожи человека. Для генерации кислорода во всей толще дермы наиболее эффективной является длина волны в области 575 нм. При этом число молекул  $O_2$ , образованных вследствие фотодиссоциации оксигемоглобина, может увеличиваться в 2.5 и более раз по сравнению с использованием других  $\lambda$ . Полученные результаты могут быть полезными для исследователей в области биомедицинской оптики, а также для врачей-практиков, занимающихся различными аспектами фототерапии, включая лазерную.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований по договору Ф10Р-116, Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 10-02-90039) и Государственных контрактов 02.740.11.0879 и 02.740.11.0770.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gibson Q.H., Ainsworth S. // Nature. 1957. V. 180. № 4599. P. 1416.
2. Джагаров Б.М., Дьялько П.Н., Гуринович Г.П. // Докл. АН СССР. 1984. Т. 275. № 3. С. 765.
3. Джагаров Б.М., Чирвоный В.С., Гуринович Г.П. Лазерная пикосекундная спектроскопия и фотохимия биомолекул / Под ред. Летохова В.С. М.: Наука, 1987. С. 181.
4. Джагаров Б.М., Галиевский В.А., Крук Н.Н., Якутович М.Д. // Докл. АН. 1984. Т. 366. № 1. С. 121.
5. Лепешкевич С.В., Коновалова Н.В., Джагаров Б.М. // Биохимия. 2003. Т. 68. № 5. С. 676.
6. Lepeshkevich S.V., Karpiuk J., Sazanovich I.V., Dzhagarov B.M. // Biochemistry. 2004. V. 43. № 6. P. 1675.
7. Букатый В.И., Семдянкина Е.В., Нестерюк П.И. // Изв. АлтГУ. 2009. № 1. С. 111.
8. Джагаров Б.М., Жаврид Э.А., Истомин Ю.П., Чалов В.Н. // Журн. прикл. спектр. 2001. Т. 68. № 2. С. 151.
9. Асимов М.М., Асимов Р.М., Рубинов А.Н. и др. // Журн. прикл. спектр. 2006. Т. 73. № 1. С. 90.
10. Асимов М.М., Королевич А.Н., Константинова Е.Э. // Журн. прикл. спектр. 2007. Т. 74. № 1. С. 120.
11. Залесская Г.А., Акулич Н.В., Марочков А.В. и др. // Журн. прикл. спектр. 2010. Т. 77. № 3. С. 451.
12. Залесская Г.А., Улащик В.С. // Журн. прикл. спектр. 2009. Т. 76. № 1. С. 51.
13. Асимов М.М., Асимов Р.М., Рубинов А.Н. // Журн. прикл. спектр. 2005. Т. 72. № 3. С. 422.
14. Асимов М.М., Асимов Р.М., Рубинов А.Н. и др. Лазерно-индуцированная оксигенация тканей и стимулирование аэробного метаболизма клеток. Препринт Ин-та физики НАН Беларуси. Минск, 2008. 34 с.
15. Барун В.В., Иванов А.П. // Опт. и спектр. 2006. Т. 100. № 1. С. 149.
16. Барун В.В., Иванов А.П., Волотовская А.В., Улащик В.С. // Журн. прикл. спектр. 2007. Т. 74. № 3. С. 387.
17. Барун В.В., Иванов А.П. // Квант. электрон. 2010. Т. 40. № 4. С. 371.
18. Барун В.В., Иванов А.П. // Опт. и спектр. 2009. Т. 106. № 1. С. 89.
19. Барун В.В., Иванов А.П. // Журн. прикл. спектр. 2010. Т. 77. № 1. С. 82.
20. Барун В.В., Иванов А.П. // Журн. прикл. спектр. 2011. Т. 78. № 4. С. 610.
21. Prah S.A. <http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/index.html>.
22. Jacques S.L. <http://omlc.ogi.edu/news/jan98/skinoptics.html>.
23. Cheong W.-F., Prah S.A., Welch A.J. // IEEE J. Quant. Electr. 1990. V. 26. № 12. P. 2166.
24. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях, М.: Физматлит, 2010. 488 с.
25. Bashkanov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. // J. Innov. Opt. Health Sci. 2011. V. 4. № 1. P. 9.
26. Барун В.В., Иванов А.П. // Биофизика. 2004. Т. 49. № 6. С. 1125.

27. Меглинский И.В., Матчер С.Д. // Опт. и спектр. 2001. Т. 91. № 4. С. 692.
28. Van Gemert M.J.C., Jacques S.L., Sterenborg H.J.C.M., Star W.M. // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1989. V. 36. № 12. P. 1146.
29. Барун В.В., Иванов А.П., Тучин В.В. и др. Способ локального повышения концентрации молекулярно-го кислорода в дерме кожной ткани. Заявка на изобр. Рег. № 2011131602 (RU) от 27.07.2011.
30. Иванов А.А. Оптика рассеивающих сред. Минск: Наука и техника, 1969. 592 с.
31. Барун В.В., Иванов А.П., Тучин В.В. и др. Способ повышения концентрации молекулярного кислорода в дерме кожной ткани. Заявка на изобр. Рег. № 2011131640 (RU) от 27.07.2011.