

ИММЕРСИОННОЕ ПРОСВЕТЛЕНИЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ВИДИМОМ И БЛИЖНЕМ ИК СПЕКТРАЛЬНЫХ ДИАПАЗОНАХ

© 2005 г. А. Н. Башкатов, Д. М. Жестков, Э. А. Генина, В. В. Тучин

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

Поступила в редакцию 21.06.2004 г.

Рассмотрена и теоретически обоснована возможность иммерсионного просветления крови человека в видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах. На основе представленной модели проанализировано спектральное поведение рассеивающих и поглощающих характеристик крови при ее иммерсионном просветлении глюкозой.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из направлений современной биомедицинской оптики является развитие методов зондирования биотканей излучением видимого и ближнего ИК диапазонов, позволяющих осуществить визуализацию их структуры [1–3]. Подобный интерес связан с возможностью разработки и развития биологически безопасной многофункциональной диагностики биотканей. В настоящее время большинство существующих методов используют для оптического зондирования биотканей так называемое окно прозрачности в диапазоне длин волн от 650 до 1200 нм [2]. Использование для диагностики биотканей излучения в видимом спектральном диапазоне затруднено в связи с экранировкой зондирующего излучения различными хромофорами биотканей, важнейшим из которых в данном спектральном диапазоне является кровь, обладающая ярко выраженными поглощающими и рассеивающими характеристиками [4–8]. Таким образом, возможность *in vivo* управления оптическими параметрами крови позволит значительно повысить чувствительность таких методов оптической диагностики, как флуоресцентная и конфокальная спектроскопия [9–11], оптическая когерентная томография [12–14], пространственно-разрешенная отражательная спектроскопия [15–18] и т.д. Достаточно эффективным методом существенного уменьшения светорассеяния является оптическая иммерсия, т.е. согласование показателей преломления рассеивающих центров и базового вещества за счет введения в ткань соответствующих препаратов. Проведенные исследования показывают, что применение в качестве иммерсионных жидкостей водных растворов глюкозы, пропиленгликоля, тразографа, глицерина и т.д. позволяет значительно (в несколько раз) уменьшить рассеивающие способности исследуемых биотканей [1, 3, 9–30]. Аналогичные результаты получены для цельной крови [14, 31–36]. В то же время влияние иммер-

сионных жидкостей на оптические, в частности рассеивающие, характеристики крови изучены в настоящее время недостаточно.

Целью настоящего исследования является анализ возможности значительного уменьшения рассеивающей способности крови при ее иммерсионном просветлении глюкозой в спектральном диапазоне от 400 до 1000 нм.

ОПТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КРОВИ

С оптической точки зрения, цельная кровь представляет собой высококонцентрированную мутную среду и состоит из плазмы (55% объема) и кровяных телец (45%) [4–6], из которых 99% составляют эритроциты и 1% – лейкоциты и тромбоциты [5, 6]. Вследствие этого оптика цельной крови в нормальных физиологических условиях определяется главным образом оптическими свойствами эритроцитов и плазмы, а влиянием на светорассеяние остальных форменных элементов крови можно пренебречь. Анализ распространения и рассеяния излучения в такой среде сводится к рассмотрению характеристик рассеяния и поглощения отдельной частицы с последующим учетом концентрационных эффектов и полидисперсности взвеси.

Закономерности, определяющие распространение света в биотканях и биожидкостях (в данном случае крови), могут быть описаны на основе представлений о переносе излучения в случайно-неоднородных средах. В настоящее время одним из наиболее распространенных подходов к описанию этого явления является теория переноса излучения [1]. Для описания процесса распространения излучения в биотканях теория переноса излучения оперирует понятиями коэффициентов поглощения (μ_a), рассеяния (μ_s) и средним косинусом угла рассеяния (фактором анизотропии) (g) элементарного объема исследуемой среды. В свою очередь данные характеристики определя-

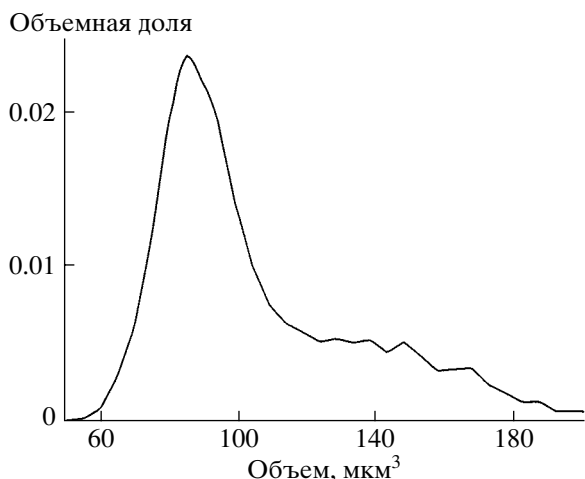


Рис. 1. Распределение сферических частиц, моделирующих эритроциты крови, по размерам [7]. Суммарная объемная доля эритроцитов в крови (гематокрит) 45%.

ются размерами эритроцитов, а также действительной (n) и мнимой (χ) частями комплексного показателя преломления ($n + i\chi$) рассеивающих частиц (эритроцитов) и окружающей их среды (плазмы крови).

В нормальных физиологических условиях эритроциты человека представляют собой безъядерные клетки, имеющие форму двояковогнутого диска с диаметром 5.7–9.3 мкм (среднее значение порядка 7.5 мкм) [6] и максимальной толщиной 1.7–2.4 мкм [37]. Средний объем эритроцита составляет примерно 90 мкм³ [4, 5, 7–8] и изменяется по разным данным от 70 до 100 мкм³ [37], от 50 до 200 мкм³ [7] или от 30 до 150 мкм³ [8]. При различных патологиях, а также при изменении осмолярности или рН плазмы крови нормальные эритроциты (дискоциты) могут изменять свою форму без изменения объема [6, 37]. Эритроциты состоят из тонкой мембраны (толщиной от 7 [8] до 25 нм [37]) и цитоплазмы, в основном представляющей собой водный раствор гемоглобина [8, 38]. Концентрация гемоглобина в полностью гемолизованной крови лежит в пределах от 134 до 173 г/л [4] и концентрация гемоглобина в эритроцитах крови варьируется от 300 до 360 г/л [4] при средней концентрации 340 г/л [8]. Содержание солей в цитоплазме эритроцитов составляет порядка 7 г/л, концентрация других органических компонентов (липиды, сахара, ферменты и белки) примерно 2 г/л [8].

Фазовая функция и сечение рассеяния единичного эритроцита зависят от его ориентации [6]. Однако рассеяние света на большом числе хаотически расположенных несферических частиц совпадает с рассеянием света на системе хаотически расположенных сферических частиц эквивалентного объема [39, 40]. Вследствие этого в рамках

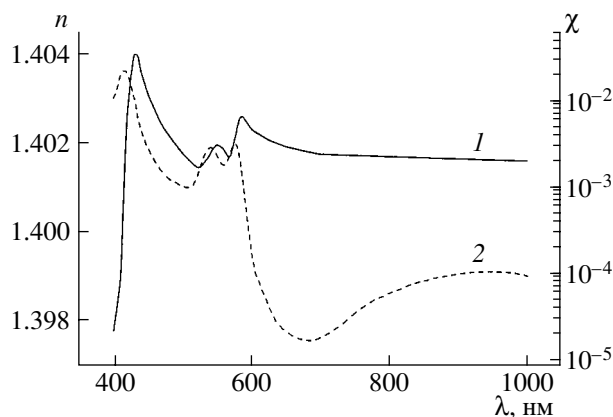


Рис. 2. Спектральные зависимости действительной n (1) и мнимой χ (2) частей комплексного показателя преломления эритроцитов крови [6].

данной модели эритроциты крови представлены в виде поглощающих и рассеивающих однородных сферических частиц с объемом, равным объему реального эритроцита. Влиянием оболочки эритроцита вследствие малости ее толщины при проведении расчетов пренебрегалось [8].

Для учета полидисперсности эритроцитов крови использовались данные работы [7] (рис. 1). Общая объемная концентрация эритроцитов в крови (гематокрит) равняется 45%, что соответствует значению гематокрита венозной крови взрослого мужчины [4, 41]. Наличие в функции распределения частиц с объемом, значительно превышающим объем нормального эритроцита, связано с агрегацией эритроцитов крови в крупномасштабные кластеры, которые так же, как и отдельные эритроциты, участвуют в формировании спектра рассеяния цельной крови [42].

Было показано, что концентрация гемоглобина в эритроцитах крови прямо коррелирует с объемом эритроцитов [8]. Согласно представленным в этой работе данным, концентрация гемоглобина может быть связана с объемом эритроцита как

$$C_{\text{Hb}} = 0.72313 - 0.00451V, \quad (1)$$

где C_{Hb} — концентрация гемоглобина (в ед. г/мл), V — объем эритроцита (в ед. мкм³).

Спектральная зависимость действительной (n) и мнимой (χ) частей комплексного показателя преломления эритроцитов крови представлена на рис. 2 [6]. Степень оксигенации 100%, концентрация гемоглобина 2.036 ммоль/л [6].

Как действительная, так и мнимая части показателя преломления эритроцитов прямо пропор-

циональны концентрации гемоглобина в эритроцитах [4, 6], т.е.

$$n_e = n_0 + \alpha C_{\text{Hb}}, \quad (2)$$

$$\chi_e = \beta C_{\text{Hb}}, \quad (3)$$

где $n_0 = 1.34$ – показатель преломления цитоплазмы эритроцитов [8], а α и β – спектрально-зависимые коэффициенты. На длине волны 589 нм $\alpha = 0.1942$ мл/г [4], на длине волны 640 нм $\alpha = 0.284$ мл/г, $\beta = 0.0001477$ мл/г [6]. Поскольку содержание солей, сахаров и других органических компонентов в цитоплазме эритроцитов незначительно, то при проведении расчетов предполагалось, что спектральная зависимость цитоплазмы эритроцитов коррелирует со спектральной зависимостью показателя преломления воды, т.е. $n_0(\lambda) = n_w(\lambda) + 0.007$. Спектральная зависимость показателя преломления воды определяется выражением $n_w(\lambda) = 1.31848 + 6.662/(\lambda - 129.2)$ (λ измеряется в нанометрах) [43]. Спектральная зависимость коэффициентов α и β рассчитывалась исходя из данных, представленных на рис. 2 [6], и концентрации гемоглобина в эритроцитах 322 г/л, восстановленной с использованием уравнения (2) и значения $\alpha = 0.1942$ мл/г.

Плазма крови содержит до 91% воды, 6.5–8% (около 70 г/л) протеинов (гемоглобин, альбумин, глобулин) и около 2% низкомолекулярных соединений [34].

Спектральная зависимость действительной части показателя преломления плазмы крови (n_p) в спектральном диапазоне 488–1341 нм определяется выражением $n_p = 1.3194 + 1.4578 \times 10^{-2}/\lambda^2 - 1.7383 \times 10^{-3}/\lambda^4$, где λ – длина волны (в ед. мкм) [44]. Для проведения расчетов данная спектральная зависимость была экстраполирована в область от 400 до 1000 нм:

$$n_p = 1.3254 + 8.4052 \times 10^3/\lambda^2 - 3.9572 \times 10^8/\lambda^4 - 2.3617 \times 10^{13}/\lambda^6, \quad (4)$$

где λ – длина волны (в ед. нм). Поскольку плазма крови в исследуемом спектральном диапазоне не имеет явно выраженных полос поглощения, то мнимой частью показателя преломления плазмы при проведении расчетов пренебрегалось.

В рамках теории Ми выражения для сечения рассеяния (σ_s), поглощения (σ_a) и фактора анизотропии для однородного шара имеют вид [45]

$$\sigma_s = \frac{\lambda^2}{2\pi n_p^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1)(|a_n|^2 + |b_n|^2), \quad (5)$$

$$\sigma_a = \frac{\lambda^2}{2\pi n_p^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) \times \quad (6)$$

$$\times [\text{Re}(a_n + b_n) - (|a_n|^2 + |b_n|^2)],$$

$$g = \frac{\lambda^2}{\pi n_p^2 \sigma_s} \left[\sum_{n=1}^{\infty} \frac{n(n+2)}{n+1} \text{Re}\{a_n a_{n+1}^* + b_n b_{n+1}^*\} + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n(n+1)} \text{Re}\{a_n b_n^*\} \right], \quad (7)$$

где a_n , b_n и a_n^* , b_n^* – коэффициенты Ми и комплексно-сопряженные с ними величины.

$$a_n = \frac{m\Psi_n(mx)\Psi_n'(x) - \Psi_n(x)\Psi_n'(mx)}{m\Psi_n(mx)\xi_n'(x) - \xi_n(x)\Psi_n'(mx)},$$

$$b_n = \frac{\Psi_n(mx)\Psi_n'(x) - m\Psi_n(x)\Psi_n'(mx)}{\Psi_n(mx)\xi_n'(x) - m\xi_n(x)\Psi_n'(mx)}.$$

Здесь $m = (n_e + i\chi_e)/n_p$ – относительный показатель преломления эритроцита, $x = 2\pi n_p a/\lambda$ – дифракционный размер эритроцита, a – его радиус, $\Psi_n(\rho) = \rho J_n(\rho)$, $\xi_n(\rho) = \rho H_n^{(1)}(\rho)$ – функции Риккати–Бесселя, $J_n(\rho)$ – функция Бесселя 1-го рода n -го порядка, $H_n^{(1)}(\rho)$ – функция Бесселя 3-го рода n -го порядка.

Коэффициенты рассеяния, поглощения и фактор анизотропии для плотноупакованной полидисперсной системы частиц, каковой является цельная кровь, определяются согласно [46] как

$$\mu_s = (1-H) \sum_{i=1}^M N_i \sigma_{s_i}, \quad (8)$$

$$\mu_a = \sum_{i=1}^M N_i \sigma_{a_i}, \quad (9)$$

$$g = \sum_{i=1}^M \mu_{s_i} g_i / \sum_{i=1}^M \mu_{s_i}, \quad (10)$$

где H – гематокрит, M – число объемных фракций эритроцитов (в данном случае 150), $N_i = C_i/V_{ei}$ – число частиц в единице объема среды, C_i – объемная доля, занимаемая частицами i -го диаметра (рис. 1); $V_{ei} = 4\pi a_i^3/3$ – объем одиночного эритроцита. Необходимость введения в уравнение (8) множителя $(1-H)$ [5, 7, 47], так называемого фактора упаковки рассеивателей, обусловлена интерференционным взаимодействием излучения, рассеянного соседними частицами.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ КРОВИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ГЛЮКОЗЫ В ПЛАЗМУ

Использование водных растворов глюкозы в качестве иммерсионных агентов для оптического просветления биотканей показало их высокую эффективность [9, 15–17, 19, 23, 25–27]. В связи с этим, учитывая данные работ [31, 32, 34, 36], следует ожидать значительного уменьшения рассеивающей способности крови в видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах при частичном замещении плазмы крови растворами глюкозы различной концентрации. При попадании глюкозы в кровь увеличивается показатель преломления плазмы крови, который становится сравнимым с показателем преломления эритроцитов, и, как следствие, наблюдаются уменьшение коэффициента рассеяния и рост фактора анизотропии крови. В рамках данной работы мы не рассматриваем конкретных методик клинического применения метода оптической иммерсии форменных элементов крови. В то же время для оптического просветления крови наиболее вероятной представляется методика внутривенных инъекций водных растворов глюкозы, поскольку данная методика уже используется в клинической практике [48].

Спектральная зависимость показателя преломления водного раствора глюкозы определяется выражением: $n_{gl} = n_w + 0.1515C_{gl}$ [31], где C_{gl} – концентрация глюкозы в растворе (в ед. г/мл). По аналогии с данным выражением определим показатель преломления раствора глюкозы в плазме крови как

$$n_p^{im}(\lambda) = n_p(\lambda) + 0.1515C_{gl}, \quad (11)$$

где $n_p(\lambda)$ – показатель преломления плазмы крови, определяемый уравнением (4).

Поскольку глюкоза не имеет полос поглощения в исследуемом спектральном диапазоне, то предполагалось, что изменения поглощения крови, вызванного собственным поглощением глюкозы при ее введении в кровь, не происходит. Кроме того, в качестве первого приближения предполагалось, что молекулы глюкозы не связываются с протеинами плазмы крови.

Изменение осмолярности плазмы приводит к изменению размеров и комплексного показателя преломления форменных элементов крови вследствие их осмотической дегидратации [4, 49] и, следовательно, к изменению их рассеивающих и поглощающих характеристик. В норме осмолярность крови составляет 280–300 мосм/л [4, 50]. Введение глюкозы в плазму крови приводит к линейному росту осмолярности до 6000 мосм/л при концентрации глюкозы в плазме крови порядка 1 г/мл.

Основываясь на данных работы [4], для учета изменения объема эритроцитов использовали эмпирическое выражение

$$V(\text{osm}) = V_0(0.463 + 1.19 \exp(-\text{osm}/376.2)), \quad (12)$$

где osm – осмолярность крови (в ед. мосм/л), V – объем эритроцита при заданной осмолярности (в ед. мкм³) и V_0 – объем эритроцита при осмолярности 300 мосм/л (в ед. мкм³). Гематокрит крови при введении в плазму глюкозы уменьшается и составляет 45% при $\text{osm} = 300$ мосм/л ($C_{gl} = 0$ г/л), 32% при $\text{osm} = 580$ мосм/л ($C_{gl} = 0.05$ г/мл), 26% при $\text{osm} = 850$ мосм/л ($C_{gl} = 0.1$ г/мл), 22% при $\text{osm} = 1400$ мосм/л ($C_{gl} = 0.2$ г/мл). При дальнейшем увеличении концентрации глюкозы в плазме ($C_{gl} = 0.3$ –1 г/мл) значение гематокрита составляет порядка 21%, и, несмотря на рост осмолярности крови ($\text{osm} = 2000$ –6000 мосм/л), дальнейшего уменьшения значения гематокрита не наблюдается. При проведении моделирования предполагалось, что форма функции распределения эритроцитов по размерам не изменяется.

Осмотическая дегидратация приводит к росту концентрации гемоглобина в эритроцитах крови и, как следствие, к увеличению действительной и мнимой частей показателя преломления эритроцитов. Изменение объема эритроцитов рассчитывалось согласно уравнению (12). Оценка изменения действительной и мнимой частей показателя преломления выполнялась на основании уравнений (2) и (3) с учетом изменения концентрации гемоглобина, определяемого уравнением (1).

Расчет коэффициентов рассеяния, поглощения и фактора анизотропии цельной крови как в норме (гематокрит 45%), так и при ее иммерсионном просветлении глюкозой выполнялся согласно выражениям (8)–(10), причем для вычисления сечений рассеяния, поглощения и фактора анизотропии одиночного эритроцита использовались выражения (5)–(7). Спектральные зависимости действительной и мнимой частей показателя преломления эритроцитов в норме вычислялись согласно (2), (3) с учетом функции распределения эритроцитов по размерам (рис. 1 [7]) и уравнения (1). Спектральная зависимость показателя преломления плазмы крови в зависимости от концентрации глюкозы вычислялась согласно (11), при этом спектральная зависимость показателя преломления плазмы до введения глюкозы рассчитывалась согласно (4).

Необходимо отметить, что представленные оценки могут несколько отличаться от наблюдаемых *in vivo*, поскольку при проведении расчетов не учитывалось влияние кровотока, которое, согласно [4], приводит к снижению как рассеивающих, так и поглощающих способностей крови. Кроме того, изменения объема эритроцитов и ге-

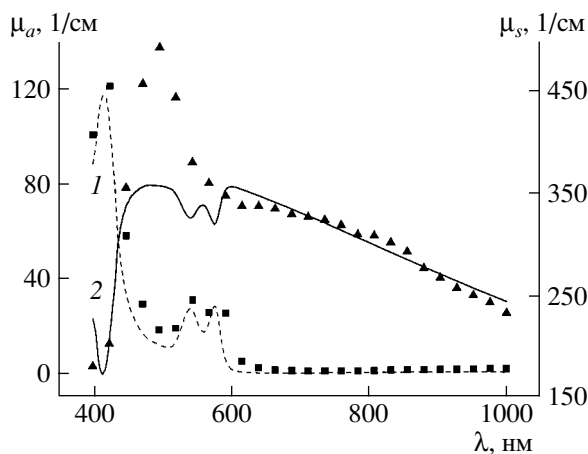


Рис. 3. Спектры поглощения (1) и рассеяния (2) крови, рассчитанные в рамках предложенной модели для гематокрита 5%, и сравнение с экспериментальными данными (символы). Квадраты – поглощение, треугольники – рассеяние [4].

матокрита крови, по-видимому, будут отличаться от используемых в данном моделировании, поскольку концентрация глюкозы будет снижаться кровотоком и в силу этого изменения объемов эритроцитов и гематокрита крови будут значительно менее выражены.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для тестирования предложенной оптической модели был выполнен расчет спектров поглощения и рассеяния крови при значении гематокрита 5% и проведено сравнение с известными экспериментальными данными [4] в спектральном диапазоне от 400 до 1000 нм (рис. 3). Из представленного рисунка видно достаточно хорошее согласование между рассчитанными нами (линии) и известными экспериментальными (символы) данными. Рассчитанный спектр поглощения практически идентичен экспериментальному. Несколько худшее согласование наблюдается между теоретическим и экспериментальным спектрами рассеяния. Согласно данным работы [4], в области 440–600 нм в спектре рассеяния крови наблюдается пик с максимумом при 500 нм, который не удается воспроизвести в рамках предложенной нами модели, что может объясняться упрощенностью модели, в частности возможной недостаточностью учета полидисперсности системы, а также возможными ошибками при оцифровке экспериментальных данных. Помимо этого отсутствие данных о функции распределения эритроцитов и концентрации гемоглобина в экспериментальных образцах также является причиной, по которой нам не удалось полное воспроизведение экспериментального спектра рассеяния. В то же время в диапазонах 400–440 и 600–1000 нм рассчитанный

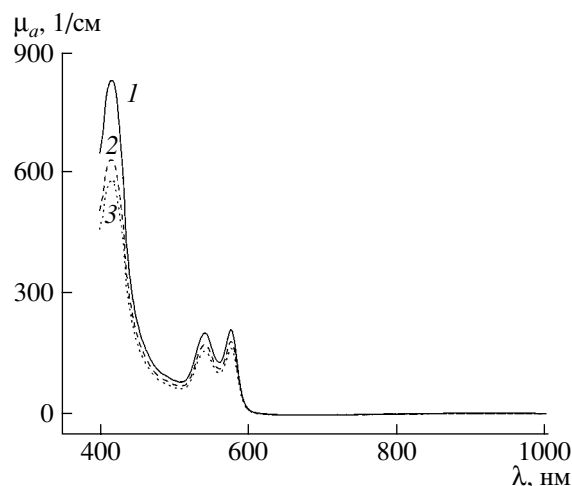


Рис. 4. Спектры поглощения крови, рассчитанные в рамках предложенной модели, при иммерсионном просветлении крови глюкозой. $C_{gl} = 0$ (1), 0.5 (2), 1 г/мл (3).

спектр рассеяния практически полностью совпадает с экспериментальным. Таким образом, сравнение расчетных и экспериментальных данных показывает, что представленная оптическая модель крови может быть с достаточно высокой степенью достоверности использована для моделирования оптических характеристик крови в исследуемом спектральном диапазоне, в том числе и при ее иммерсионном просветлении.

На рис. 4 представлена спектральная зависимость коэффициента поглощения цельной крови при ее иммерсионном просветлении глюкозой. Видно, что изменения в спектре поглощения крови незначительны и локализованы в основном в полосах поглощения гемоглобина 415 (полоса Core), 542, 575 нм (α - и β -полосы). При этом влияние иммерсионного агента проявляется в равномерном снижении коэффициента поглощения с ростом концентрации глюкозы в плазме крови.

Значительно более сильное влияние глюкоза как иммерсионный агент оказывает при ее введении в плазму на рассеивающие характеристики крови (рис. 5–10). На рис. 5 и 6 представлены спектры рассеяния крови при различном содержании глюкозы в плазме. Форма спектров рассеяния определяется влиянием полос поглощения гемоглобина, что проявляется в виде провалов в спектре рассеяния в области полос поглощения. Из представленных спектров видно, что глубина провалов в спектре рассеяния на длинах волн 415, 542 и 575 нм уменьшается по мере роста концентрации глюкозы. Спектральная зависимость коэффициента рассеяния становится более монотонной. В целом коэффициент рассеяния по мере роста концентрации глюкозы в плазме крови значительно (примерно в 15 раз) уменьшается во всем

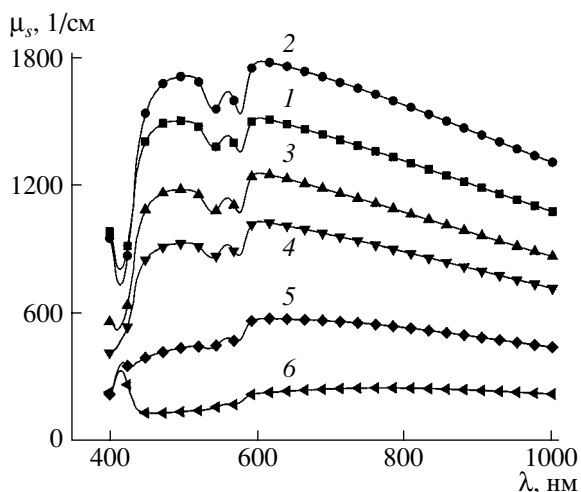


Рис. 5. Спектры рассеяния крови, рассчитанные при иммерсионном просветлении крови глюкозой, при изменении содержания глюкозы в плазме крови от 0 до 0.5 г/мл. Показатель преломления плазмы крови меньше показателя преломления эритроцитов. $C_{gl} = 0$ (1), 0.1 (2), 0.25 (3), 0.3 (4), 0.4 (5), 0.5 г/мл (6).

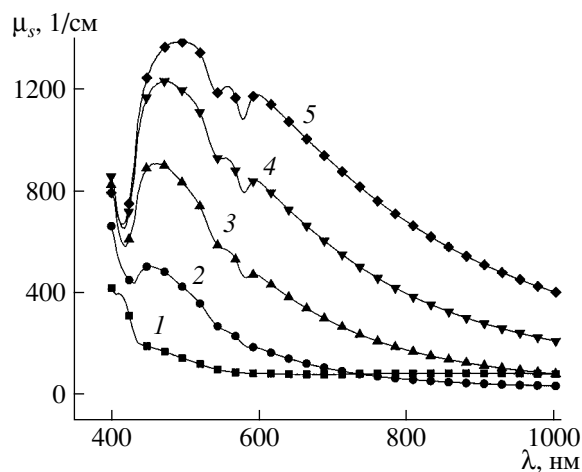


Рис. 6. Спектры рассеяния крови, рассчитанные при иммерсионном просветлении крови глюкозой, при изменении содержания глюкозы в плазме крови от 0.6 до 1.0 г/мл. Показатель преломления плазмы крови больше показателя преломления эритроцитов. $C_{gl} = 0.6$ (1), 0.7 (2), 0.8 (3), 0.9 (4), 1 г/мл (5).

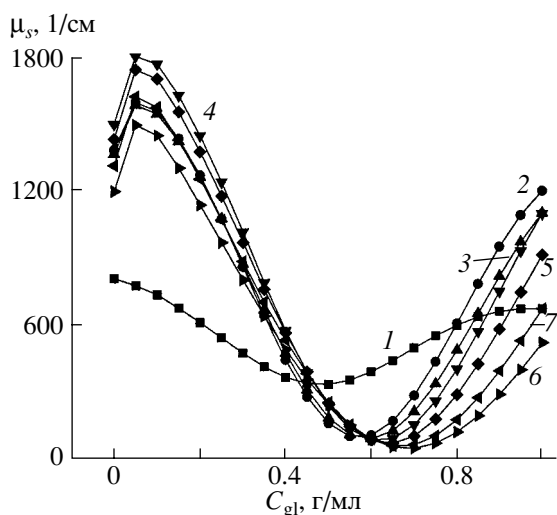


Рис. 7. Зависимость коэффициента рассеяния крови от концентрации глюкозы. $\lambda = 415$ (1), 542 (2), 575 (3), 633 (4), 700 (5), 805 (6), 900 нм (7).

спектральном интервале, достигая своего минимума при концентрации глюкозы 0.6–0.65 г/мл, за исключением спектральной области, соответствующей полосе Соре, для которой максимальное снижение рассеяния наступает при концентрации глюкозы 0.5 г/мл (рис. 7). При дальнейшем увеличении концентрации глюкозы наблюдается рост коэффициента рассеяния во всем спектральном диапазоне. Наблюдаемое при малых концентрациях глюкозы увеличение коэффициента рассеяния (рис. 7) связано с увеличением показателя преломления эритроцитов крови вследствие их

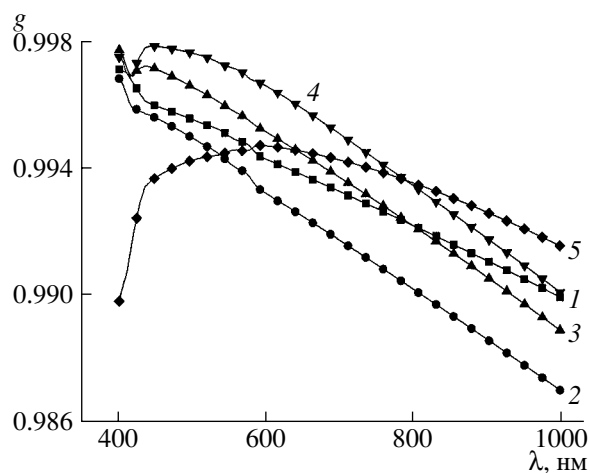


Рис. 8. Спектральная зависимость фактора анизотропии рассеяния крови, рассчитанная при иммерсионном просветлении крови глюкозой. $C_{gl} = 0$ (1), 0.2 (2), 0.4 (3), 0.6 (4), 1 г/мл (5).

осмотической дегидратации и вызванного ею роста концентрации гемоглобина. Представленная на рис. 7 зависимость коэффициента рассеяния от концентрации глюкозы показывает, что оптическое просветление крови происходит неравномерно в разных спектральных диапазонах. Так, если в области полосы Соре (415 нм) максимальное снижение рассеяния наступает при концентрации глюкозы 0.5 г/мл, то при переходе в более длинноволновую часть спектра иммерсионное просветление крови наблюдается при больших концентрациях глюкозы. В частности, для

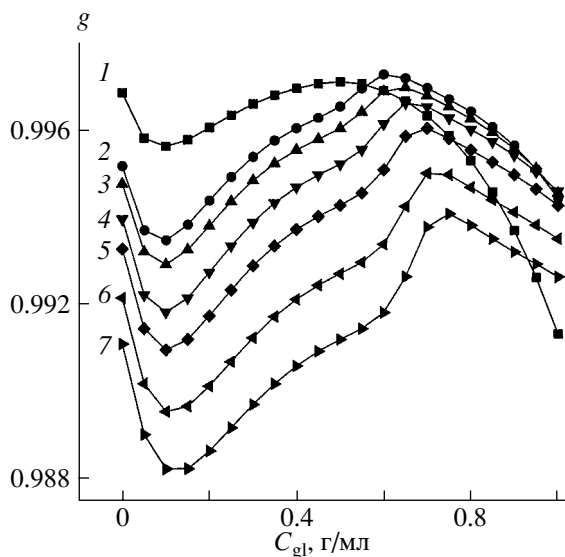


Рис. 9. Зависимость фактора анизотропии рассеяния крови от концентрации глюкозы. $\lambda = 415$ (1), 542 (2), 575 (3), 633 (4), 700 (5), 805 (6), 900 нм (7).

длины волны 900 нм максимальное снижение рассеяния наступает при концентрации глюкозы 0.7 г/мл соответственно. Для длин волн 542 и 575 нм максимальное просветление наблюдается при концентрациях глюкозы 0.55 и 0.6 г/мл соответственно. Для длины волны 633 нм, наиболее часто используемой для лазерного облучения крови [3], минимум светорассеяния также будет наблюдаться при концентрации глюкозы 0.6 г/мл, в то время как для длины волны 805 нм (изобестическая точка гемоглобина [3]) минимум светорассеяния наблюдается при концентрации глюкозы 0.65 г/мл. Длины волн 700 и 900 нм выбраны вследствие того, что влияние мнимой части показателя преломления гемоглобина на этих длинах волн минимально. Оптимальная концентрация глюкозы для длины волны 700 нм – 0.65 г/мл.

Поскольку, согласно теории Ми, одним из основных параметров, определяющих величину коэффициента рассеяния, является относительный показатель преломления [45], определяемый как отношение комплексного показателя преломления эритроцитов к показателю преломления плазмы крови, то рост показателя преломления плазмы приводит к уменьшению как действительной, так и мнимой частей относительного показателя преломления эритроцитов, что и вызывает снижение коэффициентов поглощения и рассеяния крови (рис. 4, 5). Помимо этого, уменьшение коэффициентов рассеяния и поглощения связано с падением гематокрита крови, вызванного осмотической дегидратацией эритроцитов. Однако начиная с концентрации глюкозы 0.3 г/мл гематокрит практически не изменяется, и снижение рассеяния и поглощения крови связано толь-

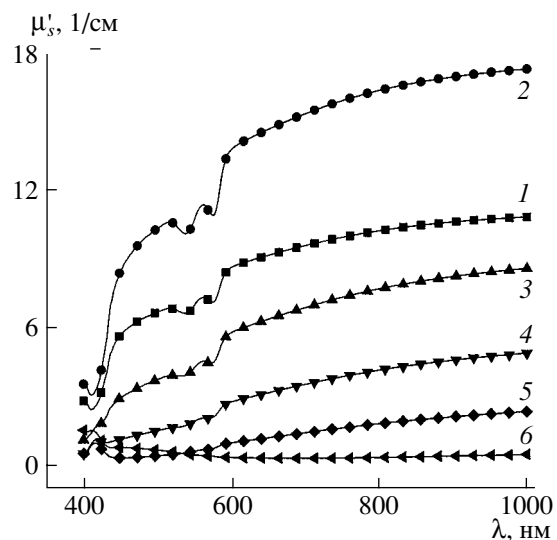


Рис. 10. Спектры транспортного коэффициента рассеяния крови, рассчитанные при иммерсионном просветлении крови глюкозой. $C_{gl} = 0$ (1), 0.1 (2), 0.3 (3), 0.4 (4), 0.5 (5), 0.65 г/мл (6).

ко с иммерсионным эффектом. При увеличении концентрации глюкозы в плазме более 0.7 г/мл показатель преломления плазмы становится больше, чем показатель преломления эритроцитов, и, как следствие этого, наблюдается рост коэффициента рассеяния.

Интересно отметить влияние иммерсии на поведение рассеивающих характеристик крови в области сильных полос поглощения. Провал в спектре рассеяния в области полосы Сорэ по мере увеличения концентрации глюкозы, т.е. роста показателя преломления плазмы крови, уменьшается, а затем, когда показатель преломления плазмы становится сравнимым с величиной действительной части комплексного показателя преломления эритроцитов, в данной спектральной области появляется пик, форма и величина которого определяются мнимой частью комплексного показателя эритроцитов крови.

Рисунки 8, 9 показывают зависимость фактора анизотропии крови в зависимости от длины волны и концентрации глюкозы в плазме крови. Видно, что с ростом длины волны величина фактора анизотропии незначительно спадает от 0.997 (400 нм) до 0.99 (1000 нм). При малых концентрациях глюкозы в плазме крови (до 0.1 г/мл) во всем исследуемом спектральном диапазоне наблюдается снижение фактора анизотропии, вызванное осмотическим сжатием эритроцитов (рис. 9). По мере увеличения концентрации глюкозы в плазме крови (от 0.1 до 0.6–0.7 г/мл) во всем спектральном интервале наблюдается рост фактора анизотропии рассеяния, обусловленный иммерсионным эффектом. Данное проявление иммерсионного действия глюкозы весьма важно для задач

оптической томографии и терапии, поскольку означает увеличение глубины проникновения света при оптическом зондировании биотканей. Как и в предыдущем случае, оптимальной является концентрация глюкозы 0.6–0.7 г/мл. При дальнейшем увеличении концентрации глюкозы в плазме крови наблюдается уменьшение фактора анизотропии рассеяния. Необходимо также отметить появление провала в спектре фактора анизотропии в области полосы Соре поглощения гемоглобина с минимумом при 415 нм, связанного с влиянием мнимой части комплексного показателя преломления на формирование спектра рассеяния в условиях иммерсионного просветления эритроцитов крови.

Транспортный коэффициент рассеяния $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ – величина, непосредственно определяемая при решении многих обратных задач биомедицинской оптики. В связи с этим было исследовано влияние глюкозы на транспортный коэффициент рассеяния крови. Из рис. 10 видно, что поведение спектров транспортного коэффициента рассеяния при введении глюкозы в плазму крови в целом подобно поведению спектров коэффициента рассеяния (рис. 5–7) во всем исследуемом спектральном диапазоне, за исключением смещения провала в спектре транспортного коэффициента рассеяния в область 410 нм по сравнению с положением провала в спектре рассеяния (415 нм), что объясняется различиями в спектральной зависимости коэффициента рассеяния и фактора анизотропии крови. Максимальный эффект оптического просветления наблюдается при концентрации глюкозы 0.65 г/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные модельные расчеты были выполнены с целью исследования возможности использования глюкозы для иммерсионного просветления крови.

Показано, что воздействие глюкозы на цельную кровь человека позволяет эффективно управлять как поглощающими, так и рассеивающими характеристиками крови в широком диапазоне длин волн. Эффективность такого управления обусловлена возможностью согласования показателей преломления форменных элементов (эритроцитов) и базового вещества (плазмы) крови. С позиций согласования показателей преломления, изменения рассеивающих свойств вещества представленные результаты являются общими для многих рассеивающих объектов биологического происхождения.

Представленная оптическая модель крови достаточно хорошо согласуется с известными экспериментальными данными и позволяет моделировать изменение поглощающих и рассеивающих

характеристик крови, в том числе и при ее иммерсионном просветлении.

На основе представленной модели проанализировано спектральное поведение рассеивающих и поглощающих характеристик крови при ее иммерсионном просветлении глюкозой. Показано, что оптимальная концентрация глюкозы в плазме для оптического просветления крови составляет порядка 0.65 г/мл.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке гранта № 01.2003.15221 Министерства образования Российской Федерации “Ведущие научно-педагогические коллективы”, 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. С. 517.
2. Зимняков Д.А., Тучин В.В. // Квант. электрон. 2002. Т. 32. № 10. С. 849.
3. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1998. 384 с.
4. Roggan A., Friebel M., Dorschel K., Hahn A., Muller G. // J. Biomed. Opt. 1999. V. 4. № 1. P. 36.
5. Yaroslavsky A.N., Priezhev A.V., Rodriguez J., Yaroslavsky I.V., Battarbee H. // Handbook of Optical Biomedical Diagnostics / Ed. by Tuchin V.V. Bellingham, Washington: SPIE Press, 2002. V. PM107. P. 169.
6. Borovoi A.G., Naats E.I., Oppel U.G. // J. Biomed. Opt. 1998. V. 3. № 3. P. 364.
7. Hammer M., Schweitzer D., Michel B., Thamm E., Kolb A. // Appl. Opt. 1998. V. 37. № 31. P. 7410.
8. Tycko D.H., Metz M.H., Epstein E.A., Grinbaum A. // Appl. Opt. 1985. V. 24. № 9. P. 1355.
9. Vargas G., Chan K.F., Thomsen S.L., Welch A.J. // Lasers Surg. Med. 2001. V. 29. P. 213.
10. Меглинский И.В., Башкатов А.Н., Генина Э.А., Чурмаков Д.Ю., Тучин В.В. // Квант. электрон. 2002. Т. 32. № 10. С. 875.
11. Meglinski I.V., Bashkatov A.N., Genina E.A., Churmakov D.Y., Tuchin V.V. // Laser Phys. 2003. V. 13. № 1. P. 65.
12. Зимняков Д.А., Максимова И.Л., Тучин В.В. // Опт. и спектр. 2000. Т. 88. № 6. С. 1026.
13. Wang R.K., Tuchin V.V., Xu X., Elder J.B. // JOSA. B. 2001. V. 18. № 7. P. 948.
14. Wang R.K., Tuchin V.V. // J. X-Ray Sci. Technol. 2002. V. 10. P. 167.
15. Bashkatov A.N., Tuchin V.V., Genina E.A., Sinichkin Yu.P., Lakodina N.A., Kochubey V.I. // Proc. SPIE. 1999. V. 3591. P. 311.
16. Тучин В.В., Башкатов А.Н., Генина Э.А., Синичкин Ю.П., Лагодина Н.А. // Письма в ЖТФ. 2001. Т. 27. № 12. С. 10.

17. *Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V.* // Perspectives in Engineering Optics / Ed. by Singh K., Rastogi V.K. New Delhi: Anita Publications, 2002. P. 313.
18. *Churmakov D.Y., Meglinski I.V., Greenhalgh D.A.* // Phys. Med. Biol. 2002. V. 47. P. 4271.
19. *Tuchin V.V., Maksimova I.L., Zimnyakov D.A., Kon I.L., Mavlutov A.H., Mishin A.A.* // J. Biomed. Opt. 1997. V. 2. № 4. P. 401.
20. *Vargas G., Chan E.K., Barton J.K., Rylander III H.G., Welch A.J.* // Lasers Surg. Med. 1999. V. 24. P. 133.
21. *Максимова И.Л., Зимняков Д.А., Тучин В.В.* // Опт. и спектр. 2000. Т. 89. № 1. С. 86.
22. *Bashkatov A.N., Genina E.A., Korovina I.V., Kochubey V.I., Sinichkin Yu.P., Tuchin V.V.* // Proc. SPIE. 2000. V. 4224. P. 300–311.
23. *Bashkatov A.N., Genina E.A., Korovina I.V., Sinichkin Yu.P., Novikova O.V., Tuchin V.V.* // Proc. SPIE. 2001. V. 4241. P. 223.
24. *Wang R.K., Elder J.B.* // Lasers Surg. Med. 2002. V. 30. P. 201.
25. *Башикатов А.Н., Генина Э.А., Синичкин Ю.П., Кочубей В.И., Лагодина Н.А., Тучин В.В.* // Биофизика. 2003. Т. 48. № 2. С. 309.
26. *Bashkatov A.N., Genina E.A., Sinichkin Yu.P., Kochubey V.I., Lakodina N.A., Tuchin V.V.* // Biophys. J. 2003. V. 85. № 5. P. 3310.
27. *Galanzha E.I., Tuchin V.V., Solovieva A.V., Stepanova T.V., Luo Q., Cheng H.* // Appl. Phys. D. 2003. V. 36. P. 1739.
28. *Viator J.A., Choi B., Peavy G.M., Kimel S., Nelson J.S.* // Phys. Med. Biol. 2003. V. 48. P. N15.
29. *Xu X., Wang R.K.* // Phys. Med. Biol. 2004. V. 49. P. 457.
30. *Khan M.H., Choi B., Chess S., Kelly K.M., McCullough J., Nelson J.S.* // Lasers Surg. Med. 2004. V. 34. P. 83.
31. *Maier J.S., Walker S.A., Fantini S., Franceschini M.A., Gratton E.* // Opt. Lett. 1994. V. 19. P. 2062.
32. *Bruulsema J.T., Hayward J.E., Farrell T.J., Patterson M.S., Heinemann L., Berger M., Koschinsky T., Sandahl-Christiansen J., Orskov H., Essenpreis M., Schmelzeisen-Redeker G., Bocker D.* // Opt. Lett. 1997. V. 22. № 3. P. 190.
33. *Brezinski M., Saunders K., Jesser C., Li X.D., Fujimoto J.* // Circulation. 2001. V. 103. P. 1999.
34. *Tuchin V.V., Xu X., Wang R.K.* // Appl. Opt. 2002. V. 41. № 1. P. 258.
35. *Xu X., Wang R.K., Elder J.B., Tuchin V.V.* // Phys. Med. Biol. 2003. V. 48. P. 1205.
36. *Larin K.V., Motamedi M., Ashitkov T.V., Esenaliev R.O.* // Phys. Med. Biol. 2003. V. 48. P. 1371.
37. *Кириллин М.Ю., Приезжев А.В.* // Квант. электрон. 2002. Т. 32. № 10. С. 883.
38. *Левтов В.А., Редигер С.А., Шадрин И.Х.* Реология крови. М.: Медицина, 1982.
39. *Хлебцов Н.Г., Щеголев С.Ю.* // Опт. и спектр. 1977. Т. 42. В. 5. С. 956.
40. *Хлебцов Н.Г., Щеголев С.Ю.* // Опт. и спектр. 1977. Т. 42. В. 6. С. 1152.
41. *Кочубей В.И., Конохова Ю.Г.* Методы спектральных исследований крови и костного мозга. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 2000. 72 с.
42. *Хайруллина А.Я., Шумилина С.Ф.* // ЖПС. 1973. Т. 19. № 2. С. 340.
43. *Kohl M., Cope M., Essenpreis M., Bocker D.* // Opt. Lett. 1994. V. 19. P. 2170.
44. *Cheng S., Shen H.Y., Zhang G., Huang C.H., Huang X.J.* // Proc. SPIE. 2002. V. 4916. P. 172.
45. *Борен К., Хафмен Д.* Поглощение и рассеяние света малыми частицами. М.: Мир, 1986. 664 с.
46. *Schmitt J.M., Kumar G.* // Appl. Opt. 1998. V. 37. P. 2788.
47. *Lee V.S., Tarassenko L.* // JOSA. A. 1991. V. 8. № 7. P. 1135.
48. *Розентул М.А.* Общая терапия кожных болезней. М.: Медицина, 1970. 470 с.
49. *Human Physiology* / Ed. by Smidth R.F., Thews G. Berlin: Springer-Verlag, 1989.
50. *Мальшиев В.Д., Андрюхин И.М., Бакушин В.С., Бочаров В.А., Веденина И.В., Омаров Х.Т., Свиридов С.В., Сиротинская А.Ю.* // Анестезиология и реаниматология. 1997. Т. 3. С. 68.