

## ОПТИЧЕСКОЕ ПРОСВЕТЛЕНИЕ ТКАНЕЙ ГЛАЗА

© 2011 Е.А. Зубкина, Э.А. Генина, А.Н. Башкатов, В.В. Тучин

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

Поступила в редакцию 10.03.2011

В работе выполнена оценка коэффициентов диффузии водного 40%-раствора глюкозы в конъюнктиве и склере глаза кролика *in vitro*. Метод основан на регистрации динамики изменения коллимированного пропускания образца биоткани под действием биологически совместимой иммерсионной жидкости. Изменение коллимированного пропускания связано с согласованием показателей преломления рассеивателей конъюнктивы или склеры и внутритканевой жидкости. Увеличение пропускания ткани регистрировалось путем последовательной записи спектров коллимированного пропускания в диапазоне 500-900 нм. Для количественного описания процесса предложена диффузионная модель, предполагающая постоянство коэффициента диффузии во всем объеме образца биоткани. Оценка коэффициента диффузии выполнена путем аппроксимации экспериментальных данных в рамках предложенной модели.

Ключевые слова: оптическое просветление, иммерсионный агент, диффузия, склера, конъюнктива, управление оптическими параметрами биотканей.

### ВВЕДЕНИЕ

В офтальмологии оптические методы являются перспективными в таких областях, как транссклеральная хирургия глаза, развитие неинвазивных методов оптической томографии глаза, индикация гомеостаза тканевых жидкостей [1]. К примеру, при лечении глаукомы, отслоения сетчатки глаза и ряда других заболеваний широко применяется транссклеральная фотокоагуляция тканей глазного яблока – цилиарного тела, сетчатки глаза и т.д. [2-4]. Однако, в связи с тем, что при доставке излучения к области воздействия на поверхностных соединительных (фиброзных) тканях глаза, к числу которых относятся также конъюнктива и склера, имеет место многократное рассеяние света, при проведении операции на сетчатке происходит значительное ограничение глубины проникновения и точности фокусирования лазерного луча.

Как известно, основной причиной рассеяния света в конъюнктиве и склере, как и в других фиброзных тканях, является различие значений показателей преломления между внутритканевой жидкостью и структурными элементами со-

единительной ткани (коллагеновыми и эластиновыми волокнами) [5,6]. Введение в биоткань иммерсионной жидкости, имеющей показатель преломления больший, чем у внутритканевой жидкости, вызывает частичное замещение внутритканевой жидкости иммерсионным раствором, выравнивание показателей преломления рассеивателей ткани и окружающей их среды, и, как следствие, значительное снижение рассеяния. Также, благодаря осмотическим свойствам, иммерсионные жидкости могут вызывать локальную дегидратацию, что так же приводит к выравниванию показателей преломления различных компонент биотканей [7].

Знание коэффициентов диффузии необходимо для построения математических моделей, адекватно описывающих процессы взаимодействия осмотических жидкостей с биотканями. И хотя диффузия многих биологически совместимых жидкостей в водных растворах достаточно хорошо описана [8-10], их диффузия в биотканях недостаточно изучена.

В настоящей работе выполнена оценка коэффициента диффузии глюкозы в конъюнктиве и склере на основе *in vitro* экспериментальных исследований оптических свойств конъюнктивы и склеры глаза кролика при воздействии на биоткань водного 40%-раствора глюкозы.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использованы по 10 образцов конъюнктивы и склеры глаза кролика *in vitro*, полученных методом аутопсии. До момента проведения измерений образ-

Зубкина Екатерина Александровна, студентка.

E-mail: ekaterinazybkina@mail.ru.

Генина Элина Алексеевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники.

E-mail: eagenina@optics.sgu.ru.

Башкатов Алексей Николаевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники. E-mail: a.n.bashkatov@mail.ru.

Тучин Валерий Викторович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой оптики и биофотоники. E-mail: tuchinvv@mail.ru.

цы биоткани хранились в 0.9% водном растворе NaCl при температуре 4-5 °С. Перед началом измерений с каждого образца удалялись соединительные ткани. Толщина образцов измерялась микрометром, для чего образцы помещались между двумя предметными стеклами, и измерения выполнялись в нескольких точках образца. Погрешность каждого измерения составляла ± 50 мкм.

В качестве иммерсионного агента использовался водный 40%-раствор глюкозы с показателем преломления 1.391, измеренным с помощью рефрактометра Аббе на длине волны 589 нм.

Экспериментальные исследования выполнялись с помощью установки, состоящей из источника излучения – галогенной лампы HL-2000, световодов, подводящих излучение к образцу биоткани и собирающих излучение, прошедшее через образец, кюветы с образцом, спектрометра (USB-4000, Ocean Optics, USA) и компьютера. Схема установки изображена на рис. 1.

Для измерения коллимированного пропускания образцы биоткани закреплялись на рамке с отверстием 7 × 7 мм<sup>2</sup> и помещались в кювету между двумя волоконно-оптическими кабелями (P400-1-UV-VIS, Ocean Optics, США) с внутренним диаметром 400 мкм. Одно волокно служило для доставки излучения к образцу, а другое – для сбора прямо прошедшего излучения. Для обеспечения коллимированности пучка на торцах волокон с помощью стандартных разъемов SMA-905 закреплялись коллиматоры (74-ACR, Ocean Optics, США).

Динамика изменения коллимированного пропускания регистрировалась путем последовательной записи спектров коллимированного пропускания в диапазоне 500-900 нм, каждую минуту в течение 30-60 минут для конъюнктивы и в течение 40-65 минут для склеры, с момента помещения образца биоткани в раствор глюкозы. Сигналом сравнения служил сигнал от кюветы, заполненной 40%-раствором глюкозы, с рамкой. Все измерения проводились при комнатной температуре (около 20 °С).

При исследовании взаимодействия водного

40%-раствора глюкозы с образцами конъюнктивы и склеры предполагалось, что в результате этого взаимодействия изменяется только показатель преломления внутритканевой жидкости образца, вследствие диффузии в биоткань иммерсионной жидкости и осмотического оттока воды из биоткани. При диффузии внутрь биоткани вещества с показателем преломления большим, чем у внутритканевой жидкости, и оттока воды из биоткани происходит согласование показателей преломления рассеивателей и внутритканевой жидкости, что приводит к уменьшению коэффициента рассеяния биоткани. Исследование динамики данного процесса позволяет оценить коэффициент диффузии как меру средней скорости обменного потока осмотической жидкости в биоткань и воды из биоткани.

Для количественного описания процесса транспорта глюкозы в глазную ткань была использована модель диффузии, описанная в работе [11]. Были сделаны следующие допущения относительно процесса переноса:

1) имеет место только концентрационная диффузия, т.е. обменный поток глюкозы в биоткань и воды из биоткани в данной точке пропорционален градиенту концентрации глюкозы в этой точке;

2) коэффициент диффузии постоянен во всех точках внутри исследуемого образца биоткани.

Геометрически образец конъюнктивы и склеры может быть представлен в виде плоско-параллельной пластины конечной толщины. Так как площадь верхней и нижней поверхностей данной пластины намного превышает площадь ее боковых сторон, то можно пренебречь краевыми эффектами и решать одномерную задачу диффузии. Таким образом, постановка данной задачи имеет вид:

$$\frac{\partial C(x,t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C(x,t)}{\partial x^2}, \quad (1)$$

где  $C(x,t)$  – концентрация глюкозы в образце биоткани, г/мл;  $D$  – коэффициент диффузии, см<sup>2</sup>/сек;  $t$  – время, в течение которого происхо-

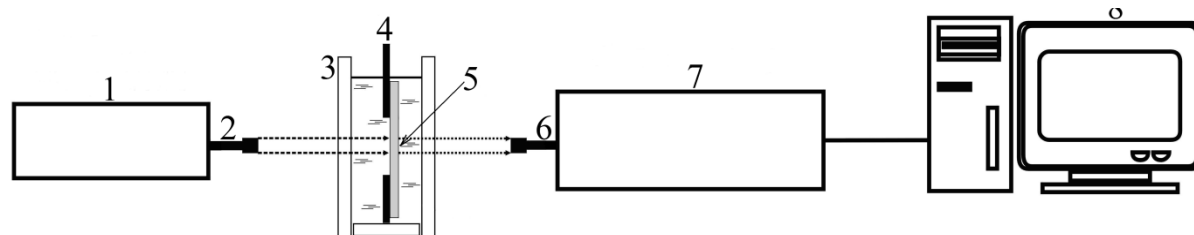


Рис. 1. Схема экспериментальной установки:

1 – источник излучения (галогенная лампа HL-2000); 2 – световоды, подводящие излучение к образцу биоткани; 3 – кювета с иммерсионной жидкостью; 4 – рамка для закрепления образца биоткани; 5 – образец биоткани; 6 – световод, собирающий излучение, прошедшее через образец; 7 – многоканальный спектрометр; 8 – ПК

дит процесс диффузии, сек; и  $x$  – пространственная координата по толщине образца биоткани, см.

Поскольку в экспериментах объем раствора глюкозы ( $\approx 3000 \text{ мм}^3$ ) значительно превышал объем образца биоткани ( $\approx 50 \text{ мм}^3$ ), то соответствующие граничные условия имеют вид:

$$C(0,t) = C(d,t) = C_0, \quad (2)$$

где  $C_0$  – концентрация глюкозы в растворе;  $d$  – толщина образца биоткани, см.

Начальное условие отражает факт отсутствия глюкозы во всех внутренних точках образца конъюнктивы и склеры до его инкубации в раствор:

$$C(x,0) = 0, \quad (3)$$

Решение уравнения диффузии (1) с учетом граничных (2) и начальных (3) условий имеет вид:

$$C(x,t) = C_0 \left( 1 - \sum_{i=0}^{\infty} \frac{4}{\pi(2i+1)} \sin\left(\frac{(2i+1)\pi x}{d}\right) \exp\left(-\frac{(2i+1)^2 D \pi^2 t}{d^2}\right) \right) \quad (4)$$

Решение уравнения диффузии позволяет оценить среднюю концентрацию раствора глюкозы внутри образца в каждый момент времени:

$$C(t) = C_0 \left( 1 - \frac{8}{\pi^2} \sum_{i=0}^{\infty} \frac{1}{(2i+1)^2} \exp\left(-\frac{(2i+1)^2 D \pi^2 t}{d^2}\right) \right), \quad (5)$$

что в свою очередь позволяет, воспользовавшись соотношением  $n_{gl} = n_{H_2O} + 0.1515 C$  [12], для водного раствора глюкозы, где  $n_{H_2O}$  – показатель преломления воды, и  $C$  – концентрация глюкозы в растворе, г/мл, оценить временную зависимость показателя преломления внутритканевой жидкости:  $n_t(t) = n_{t0} + 0.1515 C(t)/(1 - \varphi)$  [11], где  $n_t(t)$  – показатель преломления внутритканевой жидкости, изменяющийся по мере замещения внутритканевой жидкости раствором глюкозы;  $n_{t0}$  – показатель преломления внутритканевой жидкости в начальный момент времени, и  $\varphi$  – объемная доля рассеивателей в биоткани, для конъюнктивы и склеры  $\varphi = 0.3$  [1]. Соотношение  $C(t)/(1 - \varphi)$  введено для учета пористости образцов. Поскольку образцы конъюнктивы и склеры до проведения экспериментов хранились в 0.9% водном растворе NaCl более 24 часов, то предполагалось, что к моменту проведения экспериментов в образцах биотканей произошло замещение внутритканевой жидкости на раствор NaCl, показатель преломления которого практически совпадает с показателем преломления воды.

Увеличение значения  $n_t$  приводит к уменьшению коэффициента рассеяния конъюнктивы и склеры  $\mu_s$ , которое описывается выражением [1]:

$$\mu_s(t) = N \sigma_s(t) = N \frac{\pi^2 a x^3}{8} (m^2 - 1)^2 \left( 1 + \frac{2}{(m^2 + 1)^2} \right), \quad (6)$$

где  $N$  – число рассеивателей в единице объема,

$\sigma_s$  – сечение рассеяния,  $x = 2\pi a n_t / \lambda$  – параметр дифракции,  $m = n_c / n_t$  – относительный показатель преломления рассеивателей,  $n_c$  – показатель преломления коллагеновых волокон [13], и  $a$  – радиус рассеивателей.

Так как для образцов на длине волны 589 нм в начальный момент времени  $n_c = 1.474$  [1, 13],  $n_t = 1.333$  [14], и  $a \approx 50$  нм [1], то можно, вычислив значение сечения рассеяния для данной длины волны, оценить  $N$  как отношение экспериментально полученного значения коэффициента рассеяния конъюнктивы и склеры в начальный момент времени к значению сечения рассеяния на той же длине волны.

Зависимость коэффициента коллимированного пропускания образца конъюнктивы и склеры, помещенного в раствор глюкозы, от времени имеет вид:

$$T_c(t) \cong \exp(-(\mu_a + \mu_s(t))d), \quad (7)$$

где  $T_c(t)$  – коэффициент коллимированного пропускания;  $\mu_a$  – коэффициент поглощения излучения в образце.

Поскольку в данном спектральном диапазоне средний коэффициент поглощения тканей глаза значительно меньше коэффициента рассеяния [15], то первым можно пренебречь.

Изменение кислотности внутритканевой жидкости, вследствие ее замещения используемым раствором глюкозы, за время проведения эксперимента вызывало лишь незначительное набухание образца биоткани, вследствие чего изменением толщины образцов также пренебрегалось.

Уравнения (4)-(7) определяют зависимость коэффициента коллимированного пропускания от концентрации раствора глюкозы внутри образцов конъюнктивы и склеры, т.е. формируют прямую задачу. Обратной задачей в данном случае является восстановление значения коэффициента диффузии по динамике коллимированного пропускания. Эта задача была решена путем минимизации целевого функционала:

$$f(D) = \sum_{i=1}^{N_t} (T_c(D, t_i) - T_c^*(t_i))^2, \quad (8)$$

где  $N_t$  – общее количество экспериментальных точек, полученное при регистрации динамики коллимированного пропускания;  $T_c(D, t)$  – теоретически рассчитанное значение коэффициента пропускания в момент времени  $t$  при заданном значении  $D$ ;  $T_c^*(t)$  – экспериментально измеренное значение коэффициента пропускания в момент времени  $t$ .

Минимизация целевой функции (8) проводилась с помощью “комплексного” метода [16]. Итерационная процедура повторялась до согласования между собой экспериментальных и рас-

четных данных. В качестве критерия завершения итерационного процесса использовалось условие:

$$\frac{1}{N_i} \sum_{i=1}^{N_i} \frac{|T_c(D, t_i) - T_c^*(t_i)|}{T_c^*(t_i)} \leq 0.01.$$

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате экспериментов для каждого образца биоткани была измерена динамика изменения коллимированного пропускания и коэффициента рассеяния излучения, прошедшего через образец конъюнктивы и склеры глаза кролика, находящегося под действием 40% водного раствора глюкозы, в диапазоне 500-900 нм (рис. 2-5).

На экспериментальных кривых хорошо видно, что в начальный момент времени конъюнктивы и склера представляют собой практически

непрозрачные среды для излучения видимого и ближнего инфракрасного спектральных диапазонов. Под действием раствора глюкозы происходит замещение внутритканевой жидкости на раствор глюкозы и, как следствие, уменьшение рассеяния и увеличение коллимированного пропускания. Из представленных рисунков видно, что оптическое просветление образцов конъюнктивы и склеры происходит во всем видимом диапазоне длин волн с преобладанием просветления в красной области спектра.

В результате обработки экспериментальных данных было установлено, что коллимированное пропускание излучения, прошедшего через конъюнктиву и склеру, увеличилось в среднем в  $(1.98 \pm 0.87)$  раз и в  $(19.7 \pm 17.2)$  раз, соответственно, а коэффициент рассеяния этого излучения уменьшился в  $(0.88 \pm 0.08)$  раз и в  $(0.61 \pm 0.18)$  раз, соответственно.

Хорошо видно, что в течение 15 минут для

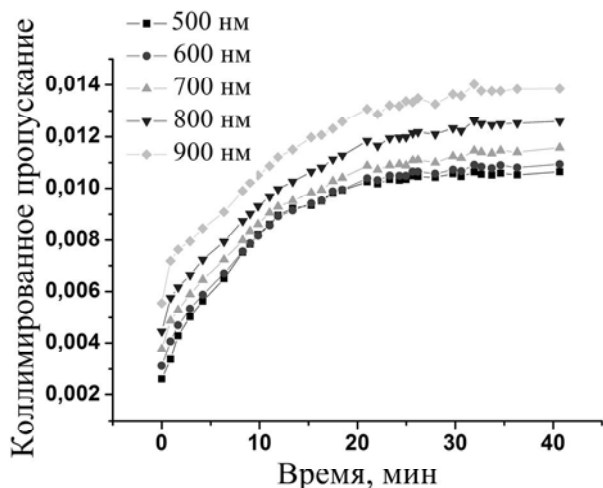


Рис. 2. Динамика изменения коллимированного пропускания конъюнктивы глаза кролика, иммерсированной в 40% водный раствор глюкозы

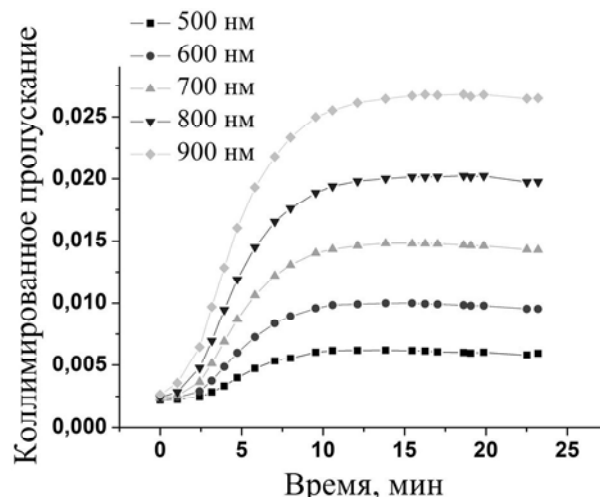


Рис. 3. Динамика изменения коллимированного пропускания склеры глаза кролика, иммерсированной в 40% водный раствор глюкозы

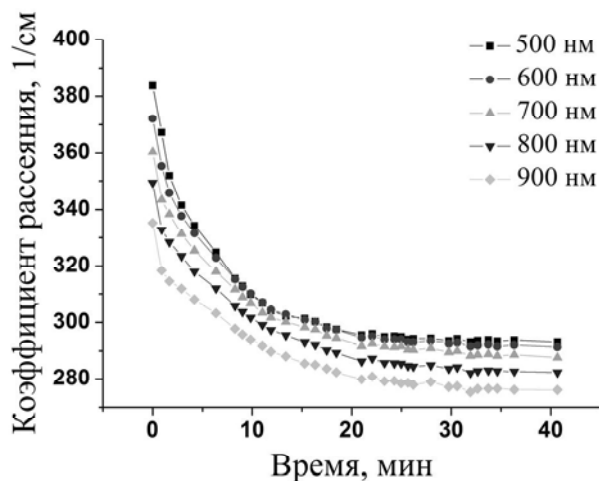


Рис. 4. Динамика изменения коэффициента рассеяния конъюнктивы глаза кролика, иммерсированной в 40% водный раствор глюкозы

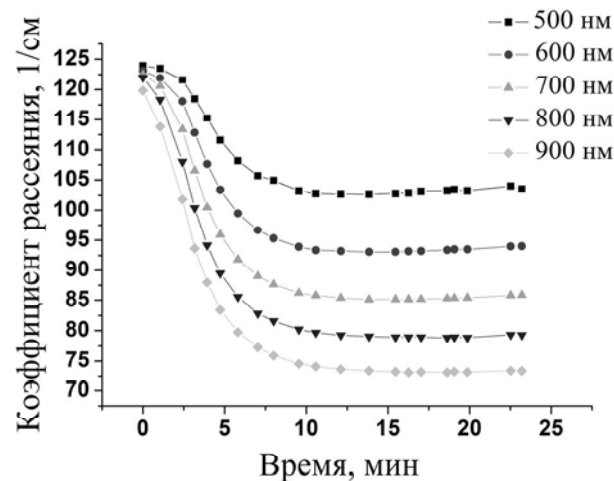


Рис. 5. Динамика изменения коэффициента рассеяния склеры глаза кролика, иммерсированной в 40% водный раствор глюкозы

склеры и 30 минут для конъюнктивы коллимированное пропускание увеличивается в зависимости от длины волны. При этом можно предположить, что диффузия глюкозы в данные биоткани и воды из межтканевого пространства в окружающий раствор по градиенту концентрации происходит одновременно. Оба процесса вносят вклад в увеличение коэффициента коллимированного пропускания в течение первых 10-30 минут, в зависимости от образца. Однако в период от 10-30 до 25-40 минут для образцов склеры происходит насыщение и даже некоторое снижение величины коллимированного пропускания  $T_c$ , что можно, по-видимому, объяснить результатом взаимодействия обновленной внутритканевой жидкости (с некоторым количеством глюкозы и уменьшенным количеством воды) с гидратированными коллагеновыми и эластиновыми волокнами, у которых за счет отдачи воды начинает повышаться показатель преломления. При этом несколько понижается показатель преломления внутритканевой жидкости за счет выхода воды из волокон в межволоконное пространство. Оба процесса приводят к некоторому повышению рассеяния света на волокнах. Таким образом, для образцов склеры наблюдалось затемнение.

Различия во времени и степени просветления склеры и конъюнктивы можно объяснить различием в структуре и функциях этих биотка-

ней. Склера представляет собой соединительную ткань, состоящую, в основном из хаотично переплетающихся коллагеновых и эластиновых волокон, погруженных во внутритканевую жидкость [17]. Основной частью конъюнктивы также является рыхлая соединительная ткань. Однако по поверхности конъюнктивы покрыта многослойным плоским эпителием [18]. Поскольку конъюнктура глазного яблока выполняет защитную функцию, предохраняя глаз от проникновения инородных веществ, диффузия химических агентов в ней затруднена. Этим объясняется увеличение времени и уменьшение степени просветления конъюнктивы по сравнению со склерой.

Данные по динамике изменения коллимированного пропускания образцов конъюнктивы и склеры позволили на основе представленного выше алгоритма оценить значения коэффициентов диффузии глюкозы в данных тканях. Для каждого образца вычисления были выполнены для девяти длин волн (500 нм, 550 нм, 600 нм, 650 нм, 700 нм, 750 нм, 800 нм, 850 нм и 900 нм). Усредненные по длинам волн значения коэффициентов диффузии представлены в табл. 1 для конъюнктивы и табл. 2 для склеры.

Среднее значение коэффициента диффузии глюкозы в конъюнктиве глаза кролика составило  $(3.2 \pm 3.9) \times 10^{-7} \text{ см}^2/\text{сек}$ .

Среднее значение коэффициента диффузии глюкозы в склере глаза кролика составило

**Таблица 1.** Коэффициент диффузии глюкозы в конъюнктиве глаза кролика

Номер образца	Толщина, см	Коэффициент диффузии D, см <sup>2</sup> /сек	Номер образца	Толщина, см	Коэффициент диффузии D, см <sup>2</sup> /сек
1	0.037	$2.71 \times 10^{-7}$	6	0.007	$0.26 \times 10^{-7}$
2	0.017	$1.33 \times 10^{-7}$	7	0.016	$0.59 \times 10^{-7}$
3	0.023	$3.19 \times 10^{-7}$	8	0.016	$13.5 \times 10^{-7}$
4	0.010	$0.14 \times 10^{-7}$	9	0.016	$3.79 \times 10^{-7}$
5	0.012	$2.39 \times 10^{-7}$	10	0.021	$3.56 \times 10^{-7}$
$\langle D \rangle = (3.2 \pm 3.9) \times 10^{-7} \text{ см}^2/\text{сек}$					

**Таблица 2.** Коэффициент диффузии глюкозы в склере глаза кролика

Номер образца	Толщина, см	Коэффициент диффузии D, см <sup>2</sup> /сек	Номер образца	Толщина, см	Коэффициент диффузии D, см <sup>2</sup> /сек
1	0.061	$20.3 \times 10^{-7}$	6	0.045	$5.97 \times 10^{-7}$
2	0.026	$3.87 \times 10^{-7}$	7	0.049	$9.24 \times 10^{-7}$
3	0.042	$9.25 \times 10^{-7}$	8	0.051	$0.18 \times 10^{-7}$
4	0.048	$11.5 \times 10^{-7}$	9	0.050	$11.22 \times 10^{-7}$
5	0.039	$2.18 \times 10^{-7}$	10	0.062	$20.1 \times 10^{-7}$
$\langle D \rangle = (9.38 \pm 6.84) \times 10^{-7} \text{ см}^2/\text{сек}$					

$(9.38 \pm 6.84) \times 10^{-7} \text{ см}^2/\text{сек}$ . Такой разброс в значениях объясняется структурными особенностями образцов данных биотканей.

Представленные результаты хорошо согласуются с изначально сделанным предположением о преобладающем влиянии концентрационной диффузии, при которой скорость обменного потока осмотического вещества в биоткань и внутритканевой жидкости из биоткани определяется градиентом концентрации. Полученные численные значения коэффициентов диффузии меньше, чем коэффициент диффузии глюкозы в воде [19], что объясняется сложным структурно-морфологическим строением конъюнктивы и склеры, затрудняющим диффузию. Следует ожидать, что значения коэффициентов диффузии глюкозы в данных глазных тканях *in vivo* будут иметь несколько большие значения, поскольку коэффициент диффузии растет с увеличением температуры [8, 9, 11, 14].

Представленные результаты позволяют сделать вывод о том, что предложенный метод оценки коэффициентов диффузии, основанный на регистрации изменений оптических свойств биоткани, является перспективным инструментом исследования процессов диффузии различных веществ в биотканях.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты показывают, что применение водного 40%-раствора глюкозы в качестве просветляющего агента позволяет эффективно управлять оптическими характеристиками конъюнктивы и склеры. В частности, наблюдается увеличение коэффициента коллимированного пропускания излучения, прошедшего через конъюнктиву и склеру в среднем в  $(1.98 \pm 0.87)$  раз и в  $(19.7 \pm 17.2)$  раз, соответственно, а также снижение коэффициента рассеяния этого излучения в среднем в  $(0.88 \pm 0.08)$  раз и в  $(0.61 \pm 0.18)$  раз, соответственно, в спектральном диапазоне 500–900 нм, что будет способствовать увеличению глубины проникновения оптического излучения в биоткань.

Таким образом, метод оптического просветления может быть использован в качестве метода повышения эффективности средств оптической диагностики, локализации и лечения различных патологий органов зрения.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке грантов Европейского Союза 224014 PHOTONICS4LIFE of FP7-ICT-2007-2, Американского фонда гражданских исследований и развития RUB1-2932-SR-08 CRDF и Государственных контрактов № 02.740.11.0770 и 02.740.11.0879.*

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Tuchin V.V., Maksimova I.L., Zimnyakov D.A., Kon I.L., Maclutov A.H., Mishin A.A.* Light propagation in tissues with controlled optical properties // *J. Biomed. Opt.* 1997. V. 2. №. 4. P. 401-417.
2. *Бакуткин В.В., Шубочкин Л.П.* Увеличение светопропускания склеры и патологически измененной роговицы // *Офтальмол. журн.* 1991. Т.2. С.105-107.
3. *Nemati B., Rylander III H.G., Welch A.J.* Optical properties of conjunctiva, sclera, and the ciliary body and their consequences for transscleral cyclophotocoagulation // *Appl. Opt.* 1996. Vol. 35. N. 19. P. 3321-3327.
4. *Nemati B., Welch A.J., Rylander III H.G.* Optical model for light distribution during transscleral cyclophotocoagulation // *Appl. Opt.* 1998. Vol. 37. N. 4. P. 764-771.
5. *Tuchin V.V.* Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis. Bellingham: SPIE Press, 2007. 882 p.
6. *Генина Э. А., Башкатов А. Н., Синичкин Ю. П., Тучин В.В.* Оптическое просветление кожи под действием глицерина: исследования *ex vivo* и *in vivo* // *Оптика и спектроскопия.* 2010. Т. 109. № 2. С. 1312–1319.
7. *Liu H., Beauvoit B., Kimura M., Chance B.* Dependence of tissue optical properties on solute-induced changes in refractive index and osmolarity // *J. Biomed. Opt.* 1996. Vol. 1. N. 2. P. 200-211.
8. *Бретинайдер С.* Свойства газов и жидкостей. Л.: Химия, 1966. 536 с.
9. *Рид Р., Праусниц Дж., Шервуд Т.* Свойства газов и жидкостей. Л.: Химия, 1982. 592 с.
10. *Котык А., Яначек К.* Мембранный транспорт. М.: Мир, 1980. 341 с.
11. *Башкатов А.Н., Генина Э.А., Синичкин Ю.П., Кочубей В.И., Лакодина Н.А., Тучин В.В.* Определение коэффициента диффузии глюкозы в склере глаза человека // *Биофизика.* 2003. Т. 48. № 2. С. 309-313.
12. *Maier J.S., Walker S.A., Fantini S., Franceschini M.A., Gratton E.* Possible correlation between blood glucose concentration and the reduced scattering coefficient of tissues in the near infrared // *Opt. Lett.* 1994. V. 19. № 24. P. 2062-2064.
13. *Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V.* Estimation of wavelength dependence of refractive index of collagen fibers of scleral tissue // In *Controlling of Tissue Optical Properties: Applications in Clinical Study*, Valery V. Tuchin Ed. (European Biomedical Optics Week "EBIOS 2000"), Proc. SPIE. 2000. V. 4162, P. 265-268.
14. *Тучин В.В.* Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. Москва: ФИЗМАТЛИТ, 2010. 488 с.
15. *Башкатов А.Н., Генина Э.А., Кочубей В.И., Тучин В.В.* Оптические свойства склеры глаза человека в спектральном диапазоне 370-2500 нм // *Оптика и спектроскопия.* 2010. Т. 109. № 2. С. 226-234.
16. *Банди Б.* Методы оптимизации. М.: Радио и связь, 1988. 128 с.
17. *Komai Y., Ushiki T.* The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 1991. Vol. 32(8), P. 2244-2258.
18. *Егоров Е.А., Басинский С.Н.* Клинические лекции по офтальмологии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007
19. *Физические величины: Справочник [под ред. Григорьева И.С., Мейлихова Е.З.] М.: Энергоатомиздат, 1991. 1232 с.*

## OPTICAL CLEARING OF EYE TISSUES

© 2011 E.A. Zubkina, E.A. Genina, A.N. Bashkatov, V.V. Tuchin

Saratov State University

In this work, we performed the estimation of diffusion coefficients of 40%-aqueous glucose solution in both rabbit eye conjunctiva and sclera *in vitro*. The method is based on measurements of dynamics of the change of collimated transmittance of tissue samples under the action of biocompatible immersion liquid. The change of collimated transmittance is connected with matching of refractive indices of conjunctiva and sclera scatterers and interstitial fluid. The increase of tissue transparency was registered by consecutive recording of spectra of collimated transmittance in the range of 500-900 nm. For quantitative description of the process we have proposed a diffusion model, assuming the constant diffusion coefficient in the whole volume of the tissue sample. Estimation of diffusion coefficient was performed by approximation of experimental data within the framework of the proposed model.

Key words: optical clearing, immersion agent, diffusion, sclera, conjunctiva, control of tissue optical parameters.

---

*Ekaterina Zubkina, Student.*

*E-mail: ekaterinazybkina@mail.ru.*

*Elina Genina, Candidate of Physics and Mathematics, Associate Professor at the Optics and Biophotonics Department. E-mail: eagenina@optics.sgu.ru.*

*Alexey Bashkatov, Candidate of Physics and Mathematics, Associate Professor at the Optics and Biophotonics Department. E-mail: a.n.bashkatov@mail.ru.*

*Valery Tuchin, Doctor of Physics and Mathematics, Professor, Head at the Optics and Bio-photonics Department.*

*E-mail: tuchinv@mail.ru.*