

# Диагностика реакции капиллярного русла тканей на лазерное излучение

А.А.Стратонников, Н.В.Ермишова, В.Б.Лощенов

*Изучено влияние излучения полупроводникового лазера с длиной волны 675 нм и различной плотностью мощности на степень оксигенации и относительную концентрацию гемоглобина крови в микроциркуляторном русле кожи руки *in vivo* методом спектроскопии обратного диффузного отражения в видимом диапазоне. Обнаружено, что относительно небольшие плотности мощности (до  $0.5 \text{ Вт/см}^2$ ) не вызывают каких-либо заметных отклонений исследуемых показателей. При дальнейшем повышении плотности мощности наблюдается рост степени оксигенации и относительной концентрации гемоглобина, связанный, по-видимому, исключительно с тепловым эффектом.*

**Ключевые слова:** оптическая диагностика, спектроскопия тканей, лазерная терапия, фотодинамическая терапия, диффузное отражение, микроциркуляция.

## 1. Введение

Реакция капиллярного русла ткани на лазерное облучение очень отчетливо проявляется при фотодинамической терапии (ФДТ). Методика ФДТ предлагает введение пациенту фотосенсибилизатора (ФС), который селективно накапливается в опухолевых тканях. Далее на пораженный участок воздействуют излучением определенного спектрального диапазона в области поглощения ФС, что приводит к деструкции тканей в результате фотохимических реакций. При этом уже непосредственно в процессе облучения наблюдается отчетливая реакция капиллярного русла, которую невооруженным глазом можно определить по изменению цвета ткани в зоне облучения, связанному с изменением степени оксигенации и относительной концентрации гемоглобина в этой зоне. Особенно отчетливо реакция капиллярного русла проявляется, если облучение проводится вскоре (через несколько часов) после внутривенного введения ФС, когда еще велика его концентрация в крови. При этом облучение приводит к сокращению капилляров (спазм) и остановке кровотока (стаз).

В настоящей работе методика диагностики капиллярного русла путем контроля степени оксигенации крови с помощью спектроскопии обратного диффузного отражения [1–3] впервые применяется для изучения влияния лазерного облучения на несенсибилизированные ткани, в частности на кожу человека.

## 2. Методика бесконтактного измерения степени оксигенации гемоглобина при лазерном облучении

Для мониторинга степени оксигенации гемоглобина при лазерном воздействии в центре зоны облучения про-

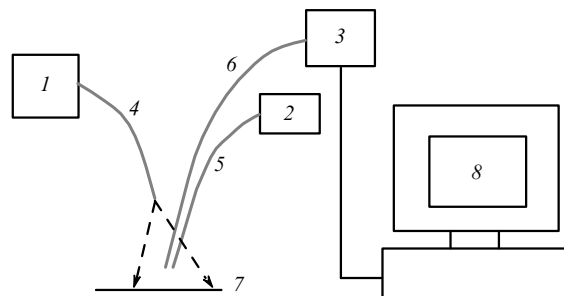


Рис.1. Схема экспериментальной установки для мониторинга степени оксигенации и относительной концентрации гемоглобина в процессе лазерного облучения тканей:

1 – полупроводниковый лазер ЛФТ-01-Биоспек; 2 – галогенная лампа; 3 – волоконно-оптический спектрометр ЛЭСА-5 (Биоспек); 4, 5 – передающие волокна; 6 – приемное волокно; 7 – поверхность облучаемой ткани; 8 – компьютер.

водилось измерение спектров обратного диффузного отражения. Схема экспериментальной установки показана на рис.1. Излучение полупроводникового лазера (ЛФТ-01-Биоспек) 1 с длиной волны 675 нм и выходной мощностью до 2.5 Вт подводилось к ткани по кварцевому волокну 4 диаметром 600 мкм под углом  $15^\circ$  к нормали поверхности ткани. Расстояние от торца волокна до поверхности ткани подбиралось так, чтобы диаметр светового пятна на поверхности составлял 6 мм. Выбор пятна такого маленького размера был обусловлен необходимостью получения достаточно большой плотности мощности в зоне облучения без повреждения кожи на большой площади.

Белый свет от галогенной лампы 2 подавался к ткани с помощью кварцевого волокна 5 диаметром 600 мкм. После прохождения через ткань в зоне лазерного облучения диффузно отраженный свет принимался собирающим кварцевым волокном 6 диаметром 200 мкм и поступал на вход волоконно-оптического спектрометра ЛЭСА-5 (Биоспек) 3. Расстояние между приемным и передающим волокнами  $d$  составляло 2 мм. Дистальные части приемного (5) и передающего (6) волокон были закреплены параллельно друг другу, их угол наклона со-

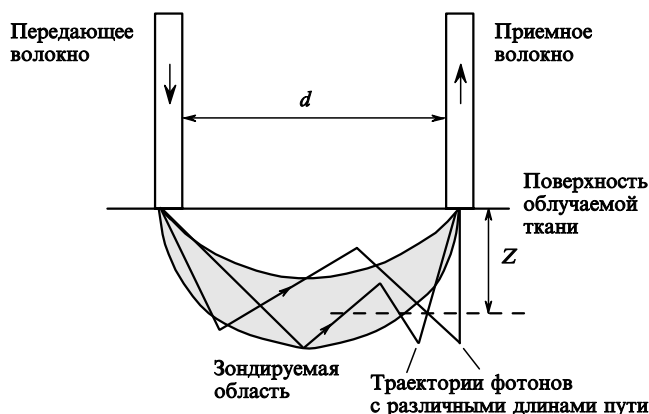


Рис.2. Геометрия зондируемой области для измерения спектров обратного диффузного отражения тканей.

ставлял  $15^\circ$  по отношению к нормали поверхности ткани (см. рис.1), а концы волокон фиксировались на расстоянии 1 мм (или менее) от поверхности ткани. При такой схеме измерений приемным волокном собирались только диффузно отраженные фотоны и в то же время полностью исключалось соприкосновение ткани с торцами волокон. На входе спектрометра был установлен фильтр, не пропускающий излучение с длиной волны более 630 нм. Это было нужно для того, чтобы исключить попадание рассеянного лазерного света большой интенсивности в спектрометр. Таким образом измерялись спектры диффузного отражения тканей в диапазоне 400–630 нм в центре зоны воздействия лазерным излучением. Спектрометр управлялся компьютером при помощи специальной программы.

Хорошо известно, что кровь в артериях и венах имеет разный цвет. Это связано с тем, что основной пигмент крови, гемоглобин, ответственный за транспорт кислорода, имеет разные спектры поглощения в свободном и связанном с кислородом состояниях. Данное свойство можно использовать для количественного определения степени оксигенации и относительной концентрации гемоглобина из спектров обратного диффузного отражения [4]. Однако, поскольку биологические ткани и, в частности, кожа человека являются сильно рассеивающими средами, траектории фотонов в них представляют собой зигзагообразные линии с различными длинами пути. При этом глубина зондирования и средняя длина пути фотонов через ткань будут зависеть от поглощающих и рассеивающих свойств ткани и геометрии измерений (от расстояния между приемным и передающим волокнами).

Геометрия зондируемой области при используемой нами схеме измерений представлена на рис.2. Зондируемая область, т. е. область, в которой находится большая часть траекторий фотонов, дающих вклад в измеряемый сигнал, имеет бананообразную форму с концами вблизи торцов передающего и приемного волокон. Для определения глубины зондирования  $Z$  мы использовали следующие простые аналитические выражения [4]:

$$Z \approx \frac{\sqrt{2}d}{4}, \quad d \ll \delta \text{ (слабое поглощение)},$$

$$Z \approx \left(\frac{d\delta}{2}\right)^{1/2}, \quad d \gg \delta \text{ (сильное поглощение)},$$
(1)

где  $\delta = [3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)]^{-1/2}$  – глубина проникновения света в ткань (диффузионная длина);  $\mu'_s$  и  $\mu_a$  – редуцированный (транспортный) коэффициент рассеяния и коэффициент поглощения. В видимом диапазоне спектра (530–590 нм), который используется ниже для определения степени оксигенации гемоглобина, глубина проникновения  $\delta$  на длине волны  $\lambda = 585$  нм в эпидермис ( $\mu_a = 36 \text{ см}^{-1}$ ,  $\mu'_s = 99 \text{ см}^{-1}$ ) и дерму ( $\mu_a = 2.2 \text{ см}^{-1}$ ,  $\mu'_s = 41 \text{ см}^{-1}$ ) [6] составляет 0.1 и 0.6 мм соответственно. В пределе сильного поглощения ( $d \gg \delta$ ) глубина зондирования  $Z$  (см. рис.2) на этой длине волны для используемого волоконно-оптического зонда равна 0.2 и 0.7 мм в эпидермисе и дерме соответственно. Поскольку измерения проводятся на поверхности кожи руки, то вклад в измеряемый сигнал дают эпидермис и дерма, и мы получаем некоторую усредненную глубину зондирования. Фактически, основной вклад в измеряемый сигнал поглощения гемоглобина дают капиллярные петли микроциркуляторного русла, простирающиеся до границы между эпидермисом и дермой.

Средняя длина пути фотонов через ткань ( $L$ ) между приемным и передающим волокнами больше, чем расстояние между ними, благодаря рассеянию и определяется через безразмерный коэффициент дифференциальной длины пути  $\beta$ :

$$\langle L \rangle = \beta d. \quad (2)$$

В диффузионном приближении, когда рассеяние преобладает над поглощением и расстояние между волокнами больше длины рассеяния ( $1/\mu'_s$ ), коэффициент дифференциальной длины пути определяется следующим выражением [4, 7]:

$$\beta = \frac{\sqrt{3}}{2} \frac{d}{d + \delta} \left(\frac{\mu'_s}{\mu_a}\right)^{1/2}. \quad (3)$$

Подставляя приведенные выше значения  $\mu'_s$ ,  $\mu_a$  и  $\delta$  на  $\lambda = 585$  нм в выражение (3), получаем, что средняя длина пути фотонов через ткань превышает расстояние между приемным и передающим волокнами ( $d = 2$  мм) в 1.4 и 2.9 раза для эпидермиса и дермы соответственно.

Для количественного определения степени оксигенации и относительной концентрации гемоглобина использовался логарифм обратного отражения

$$A_{\text{exp}}(\lambda) = \ln \left( \frac{I_{\text{ref}} - I_{\text{dark}}}{I - I_{\text{dark}}} \right), \quad (4)$$

где  $I_{\text{ref}}$  – сигнал отражения от стандартного образца ( $\text{BaSO}_4$ ), который имеет коэффициент отражения близкий к единице в исследуемом спектральном диапазоне;  $I_{\text{dark}}$  – сигнал в отсутствие света (темновой ток детектора);  $I$  – сигнал диффузного отражения от ткани. Уравнение (4) учитывает спектральную неоднородность источника света и пропускания волокон, а также чувствительность детектора. Следует отметить, что  $A_{\text{exp}}(\lambda)$  в (4) определено лишь с точностью до некоторой константы. Однако для нашего алгоритма вычисления степени оксигенации значение этой константы не важно, а важно лишь изменение  $A_{\text{exp}}(\lambda)$  с длиной волны.

Экспериментально полученную зависимость  $A_{\text{exp}}(\lambda)$  можно описать с помощью следующей модельной функции:

$$A_{\text{model}}(\lambda) = c_0 + c_1 \lambda + \langle L \rangle [c_{\text{Hb}} \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda) + c_{\text{HbO}_2} \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda)] \ln 10, \quad (5)$$

где  $c_0$  и  $c_1$  – коэффициенты, учитывающие вклад рассеяния и поглощения ткани, не связанный с гемоглобином;  $\varepsilon_{\text{Hb}, \text{HbO}_2}$  и  $c_{\text{Hb}, \text{HbO}_2}$  – коэффициенты экстинкции и концентрации оксигенированного и деоксигенированного гемоглобина. Коэффициент  $c_0$  учитывает также вклад неопределенной постоянной составляющей (см. формулу (4) и пояснения к ней). Значения этих коэффициентов, а также величин  $\langle L \rangle c_{\text{Hb}}$  и  $\langle L \rangle c_{\text{HbO}_2}$  получаются путем минимизации разности между экспериментальными и модельными спектрами в диапазоне 510 – 590 нм методом наименьших квадратов. Данный спектральный диапазон был выбран из тех соображений, что в нем формы спектров поглощения оксигенированного и деоксигенированного гемоглобина наиболее сильно отличаются друг от друга [7].

Степень оксигенации гемоглобина  $S_{\text{O}_2}$  и произведение полной концентрации гемоглобина  $c_{\text{Hb}+\text{HbO}_2}$  на среднюю длину пути фотонов  $\langle L \rangle$  определялись из вычисленных коэффициентов следующим образом:

$$S_{\text{O}_2} = \frac{\langle L \rangle c_{\text{HbO}_2}}{\langle L \rangle c_{\text{HbO}_2} + \langle L \rangle c_{\text{Hb}}} = \frac{c_{\text{HbO}_2}}{c_{\text{HbO}_2} + c_{\text{Hb}}}, \quad (6)$$

$$\langle L \rangle c_{\text{Hb}+\text{HbO}_2} = \langle L \rangle c_{\text{Hb}} + \langle L \rangle c_{\text{HbO}_2}.$$

Произведение  $\langle L \rangle c_{\text{Hb}+\text{HbO}_2}$  зависит от геометрии зондируемой зоны через величину  $\langle L \rangle$ , поэтому имеют смысл только динамические изменения относительной концентрации гемоглобина  $C = c_{\text{Hb}+\text{HbO}_2}(t)/c_{\text{Hb}+\text{HbO}_2}(0)$ . Следует также отметить, что при бесконтактных измерениях *in vivo* непроизвольные движения руки приводят к небольшим изменениям расстояния между торцами волокон и тканью, что вызывает случайные колебания  $\langle L \rangle$  и, следовательно, ошибки в мониторинге  $C$ . Степень же оксигенации гемоглобина менее чувствительна к ошибкам, связанным с изменением геометрии во время измерений, поскольку она не зависит от средней длины пути фотонов через ткань (см. формулу (6)).

### 3. Результаты и обсуждение

Чтобы определить, насколько выбранная методика отражает состояние микроциркуляции, были проведены измерения степени оксигенации и относительной концентрации гемоглобина в микроциркуляторном русле верхней фаланги внешней поверхности пальца руки при окклюзии артерии, которая достигалась пережатием руки резиновым жгутом в области предплечья. На рис.3 представлены экспериментально измеренные спектры диффузного отражения  $A_{\text{exp}}(\lambda)$  через различные промежутки времени после начала окклюзии. Для наглядности спектры сдвинуты вдоль вертикальной оси на произвольные величины. Видно, что форма спектральных кривых зависит от степени оксигенации. На рис.3 приведены также модельные спектры в диапазоне 510 – 590 нм, рассчитанные с помощью уравнения (5), и степени оксигенации, полученные из уравнения (6). Близость экспериментальных и модельных кривых подтверждает правомочность использования данного алгоритма.

На рис.4 показан мониторинг во времени степени ок-

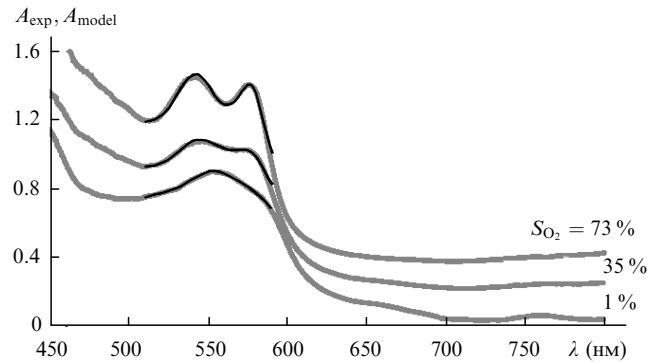


Рис.3. Спектры обратного диффузного отражения кожи руки, измеренные через различные промежутки времени после окклюзии артерии (серые кривые), и модельные спектры (черные кривые) в диапазоне 510 – 590 нм, вычисленные с помощью уравнения (5), для разных степеней оксигенации, полученных из уравнения (6).

сигенации  $S_{\text{O}_2}$  и относительной концентрации гемоглобина  $C$  в коже руки до, во время и после снятия артериальной окклюзии при нормальной температуре окружающего воздуха (20 – 22 °С). Началу окклюзии соответствует время  $t = 0$ , а окончанию –  $t = 700$  с. Видно, что в обычных условиях (перед началом окклюзии) наблюдаются нерегулярные колебания степени оксигенации в диапазоне 50 – 70%. Это не случайные ошибки измерения, а реальные изменения, обусловленные пространственно-временными колебаниями микроциркуляции. К сожалению, эти осцилляции в некоторой степени маскируют эффект влияния лазерного воздействия, особенно при малых плотностях мощности (см. ниже). Следует также отметить, что при более низкой температуре окружающей среды и, следовательно, поверхности кожи степень оксигенации в микроциркуляторном русле падала до 10 – 30% и увеличивался диапазон осцилляций. Полная деоксигенация гемоглобина наступает через 10 мин после начала окклюзии. После ее снятия резко повышается степень оксигенации и происходит небольшое увеличение относительной концентрации гемоглобина благодаря интенсивной циркуляции крови (реактивная гиперемия). Спустя некоторое время оксигенация и концентрация гемоглобина возвращаются к своим исходным значениям. Похожие результаты при артериальной окклюзии были получены и другими исследователями [8, 9].

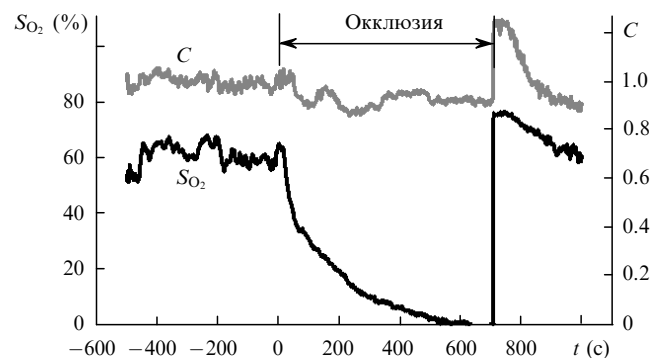


Рис.4. Динамика степени оксигенации  $S_{\text{O}_2}$  (черная кривая) и относительной концентрации  $C = c_{\text{Hb}+\text{HbO}_2}(t)/c_{\text{Hb}+\text{HbO}_2}(0)$  (серая кривая) гемоглобина в микроциркуляторном русле кожи руки при артериальной окклюзии.

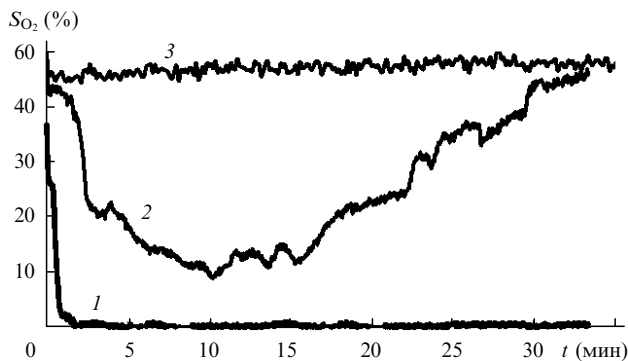


Рис.5. Динамика степени оксигенации гемоглобина в опухоли мышцы при лазерном облучении длительностью 30 мин с плотностью мощности 50 мВт/см<sup>2</sup> в процессе ФДТ. В качестве ФС использовался Фотосенс, вводимый внутривенно в дозе 4 мг/кг. Интервал времени между введением ФС и лазерным облучением составлял 1 (1) и 24 ч (2). Контрольная кривая 3 получена при лазерном облучении без введения ФС.

Отчетливо выраженная реакция капиллярного русла при лазерном облучении наблюдается, когда в крови содержится ФС. Это явление уже исследовалось ранее, чтобы выяснить возможность применения методики для мониторинга микроциркуляции при ФДТ [1 – 3]. На рис.5 приведены результаты мониторинга степени оксигенации в опухоли мышцы при лазерном облучении во время ФДТ с использованием в качестве ФС сульфированного фталоцианина алюминия (коммерческое название Фотосенс, производство ГНЦ НИОПИК). Облучение проводилось через 1 и 24 ч после внутривенного введения ФС. Видно, что в отсутствие ФС в тканях не происходит каких-либо заметных изменений при плотностях мощности, типичных для ФДТ (50–300 мВт/см<sup>2</sup>). Если промежуток времени между введением ФС и лазерным облучением мал (при этом основная масса ФС циркулирует в крови), наблюдается резкий спад степени оксигенации, связанный, по-видимому, со сжатием капилляров.

В том случае, когда в крови отсутствует ФС, реакция капиллярного русла на лазерное облучение наблюдается лишь при достаточно больших плотностях мощности. При этом лазерное облучение приводит к увеличению, а не к уменьшению степени оксигенации, как это происходило, когда в крови присутствовал ФС (см. рис.5). На рис.6 показана динамика оксигенации и относительной

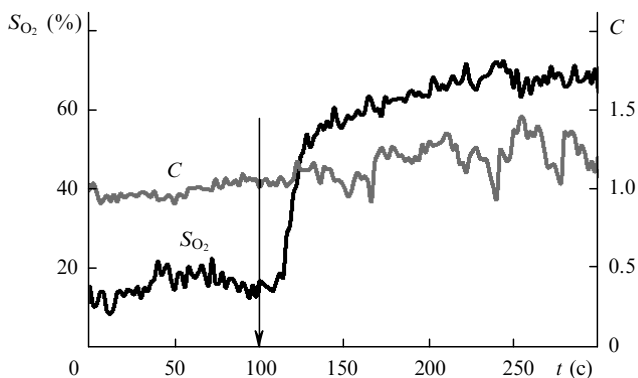


Рис.6. Динамика степени оксигенации  $S_{O_2}$  (черная кривая) и относительной концентрации  $C = c_{Hb+HbO_2}(t)/c_{Hb+HbO_2}(0)$  (серая кривая) гемоглобина при лазерном облучении с плотностью мощности 7.5 Вт/см<sup>2</sup> кожи руки человека (нижняя фаланга пальца). Стрелкой показано начало облучения.

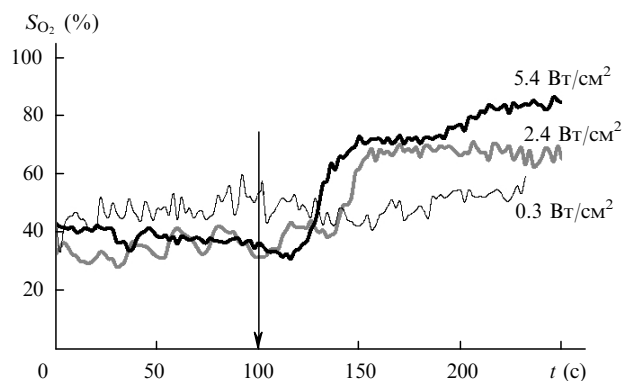


Рис.7. Динамика степени оксигенации гемоглобина при различных плотностях мощности лазерного облучения кожи руки. Стрелкой показано начало облучения.

концентрации гемоглобина в зоне облучения нижней фаланги пальца руки при плотности мощности 7.5 Вт/см<sup>2</sup>. Через 15–20 с после начала облучения наблюдался резкий рост степени оксигенации, а относительная концентрация гемоглобина практически не изменялась (в некоторых случаях наблюдалось ее небольшое увеличение). Зависимости на рис.6 получены при пониженной температуре окружающей среды (14 °С). В этом случае начальная степень оксигенации мала, и скачок, вызванный лазерным облучением, проявляется наиболее отчетливо. Отметим также, что плотность мощности излучения была достаточно высока и в некоторых случаях в зоне облучения возникали микроожоги.

На рис.7 показана динамика степени оксигенации при различных плотностях мощности облучения кожи руки. Видно, что большие плотности мощности излучения приводят к увеличению скачка степени оксигенации и уменьшению периода задержки между началом лазерного воздействия и скачком степени оксигенации. При плотности мощности 0.3 Вт/см<sup>2</sup> изменения степени оксигенации гемоглобина вообще незаметны. Отметим, что это значение является верхним пределом плотностей мощности, используемых обычно при ФДТ. Наблюдения при более низких плотностях мощности (50 и 100 мВт/см<sup>2</sup>), применяемых для низкоинтенсивной лазерной терапии также не обнаружили изменений в степени оксигенации.

Таким образом, сопоставляя реакцию капиллярного русла при ФДТ и при лазерном облучении без введения ФС, можно сделать следующие выводы. Во-первых, ФДТ приводит к уменьшению степени оксигенации, в то время как лазерное облучение без ФС – к росту этой величины. Во-вторых, реакция капиллярного русла при ФДТ является уже при достаточно низких плотностях мощности (несколько десятков милливатт), особенно с такими активными ФС, как Фотосенс, а при одном лишь лазерном облучении для обнаружения эффекта необходима плотность мощности более 0.5 Вт/см<sup>2</sup>.

На рис.8 приведены результаты мониторинга степени оксигенации при лазерном облучении и без него. Восстановление степени оксигенации до исходного значения наступало через 150–200 с после окончания воздействия. При повторном облучении вновь происходит резкое возрастание степени оксигенации и более плавное восстановление ее до исходного значения после окончания облучения. Данные, полученные в разных точках руки,

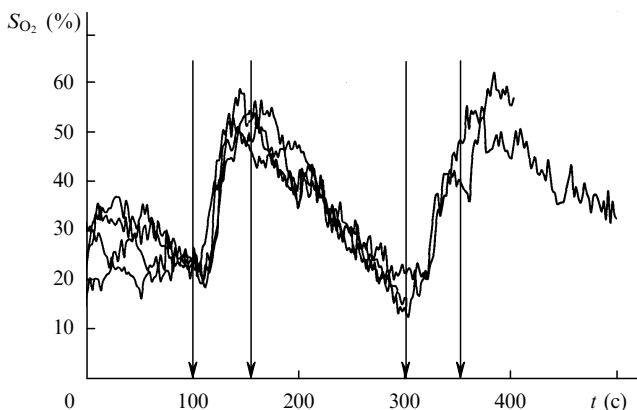


Рис.8. Динамика восстановления степени оксигенации гемоглобина после прекращения лазерного облучения с плотностью мощности 3.7 Вт/см<sup>2</sup>. Лазер воздействовал в интервалах времени 100–150 с и 300–350 с. Стрелками показаны начало и окончание облучения. Кривые соответствуют измерениям в различных точках кожи руки одного и того же человека.

хорошо коррелируют друг с другом. Анализируя такое поведение степени оксигенации при лазерном облучении, можно сделать вывод, что наблюдаемый эффект связан исключительно с тепловым воздействием. Следовательно, лазерное излучение, поглощаемое прежде всего кровью (для изучаемого диапазона длин волн), приводит к повышению температуры ткани. В свою очередь, ответная реакция организма на повышение температуры – это увеличение микроциркуляции, что ведет к росту степени оксигенации гемоглобина.

Для доказательства этого было проведено сравнение динамики степени оксигенации при лазерном облучении и при нагреве руки в горячей воде с температурой  $T = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$  (рис.9). В результате было выявлено сходство в динамике степени оксигенации при обоих воздействиях. Одновременно с лазерным облучением проводился мониторинг температуры поверхности кожи в зоне облучения с помощью термопары. Резкий рост температуры начинался сразу после облучения, в то время как резкое увеличение степени оксигенации следовало с некоторой временной задержкой после начала облучения. Фактически форма кривой динамики температуры соответствует

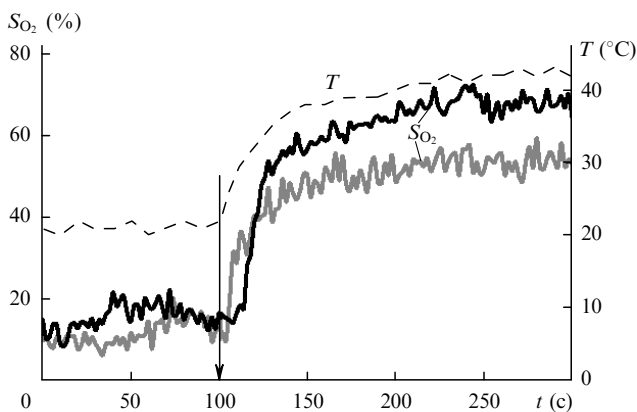


Рис.9. Сравнение динамики степени оксигенации гемоглобина при лазерном облучении с плотностью мощности 7.5 Вт/см<sup>2</sup> (черная кривая) и тепловом нагреве кожи руки в горячей воде с температурой 50 °С (серая кривая). Стрелкой показано начало облучения и погружения руки в воду. Штриховая кривая – мониторинг температуры поверхности кожи в зоне лазерного облучения.

разогреву тела с постоянной теплоемкостью, имеющему теплопровод при включении постоянного источника нагрева (экспоненциальное приближение к равновесному значению). Реакция же капиллярного русла проявляется, по-видимому, при достижении некоторой температуры и последующем быстром включении регуляторных механизмов. В пользу того, что наблюдаемый эффект связан с регуляцией температуры, служат также результаты наблюдений, полученные нами при лазерном облучении руки, погруженной в воду при комнатной температуре (вода обеспечивала хороший отвод тепла из зоны облучения). При этом скачок степени оксигенации в результате лазерного облучения был значительно меньше, чем при облучении на воздухе.

Помимо динамики степени оксигенации в центре зоны облучения измерялось также пространственное распределение этой величины вне зоны облучения сразу после окончания лазерного воздействия. При этом оказалось, что повышение степени оксигенации отмечается на расстоянии вплоть до 2–3 см за пределами зоны облучения. Это, по-видимому, обусловлено, с одной стороны, теплопроводностью ткани при нагреве и рассеянием лазерного излучения в ней, а с другой стороны – чисто физиологическими причинами. Так, часто реакция организма на какое-либо раздражение охватывает существенно большую область, чем зона раздражения.

В данной работе мы изучали только нормальную кожу руки здоровых людей. Вполне возможно, что в области нарушения микроциркуляции динамика степени оксигенации гемоглобина (скачок и восстановление ее до нормального значения в начале облучения и при его прекращении) будет иная, чем в нормальных тканях. Можно полагать, что данная методика изучения реакции капиллярного русла на лазерное облучение найдет свое применение в диагностике сосудистых заболеваний.

Как уже было отмечено, предлагаемая методика может с успехом использоваться для мониторинга и дозиметрии при ФДТ. Например, можно непосредственно в процессе терапии определить, произошло ли разрушение капиллярного русла опухоли или нет (см. рис.5), и при необходимости принять соответствующие меры (увеличить плотность мощности светового воздействия, дополнительно ввести ФС и т. д.).

Одной из предпосылок настоящей работы было также желание выяснить, можно ли с помощью данной методики определить реакцию капиллярного русла (если таковая существует) при низкоинтенсивной лазерной терапии. Дело в том, что нет единого представления о механизме действия лазерного излучения при низкоинтенсивной лазерной терапии. Одним из возможных механизмов мог бы быть фотодинамический эффект, где роль ФС играют собственные хромофоры тканей, в частности эндогенные порфирины [10]. В небольших дозах фотодинамический эффект мог бы вызывать не разрушение тканей, как это имеет место при ФДТ, а стимуляцию различных физиологических процессов. Поскольку нам удалось бесспорно выявить реакцию капиллярного русла при ФДТ, то можно было бы ожидать, что будет происходить реакция и при лазерном облучении несенситивизированных тканей. Если бы удалось обнаружить реакцию капиллярного русла на низкоинтенсивное лазерное воздействие, то можно было бы развить количественный подход к дозиметрии излучения в этой методике. Некоторые исследователи утверждают, что наблюдали изме-

нение цвета крови при лазерном облучении, которому дали даже название эффект «алой крови». С физической точки зрения это как раз могло бы быть связано с увеличением степени оксигенации гемоглобина, которое с уверенностью должно быть количественно зарегистрировано с помощью методики, изложенной в настоящей работе. Отметим, что невооруженным глазом изменение цвета ткани заметно лишь при существенном изменении степени оксигенации, в то время как метод спектроскопии диффузного отражения, применяемый в данной работе, позволяет количественно определить небольшие изменения, незаметные глазу. Проведенные нами исследования показали, что лазерное облучение с плотностью мощности, используемой при низкоинтенсивной терапии (обычно менее 100 мВт/см<sup>2</sup>), и длинами волн 630 и 675 нм не вызывает заметных изменений степени оксигенации и относительной концентрации гемоглобина в микроциркуляторном русле крови человека. Возможно, реакцию ткани на низкоинтенсивное лазерное облучение удастся определить с помощью других методов: доплеровского рассеяния или оптической когерентной томографии. В частности, выгорание собственной флуоресценции кожи при лазерном облучении обсуждалось в [10].

#### 4. Выводы

В настоящей работе подробно описана методика изучения реакции капиллярного русла тканей на лазерное облучение. Обнаружено, что в отличие от ФДТ, где лазерное воздействие приводит к резкому падению степени оксигенации гемоглобина вплоть до нуля, при облучении

несенсибилизированной ткани, в частности кожи руки, происходит рост степени оксигенации. Однако отмеченный эффект проявляется лишь при достаточно больших плотностях мощности лазерного воздействия. По-видимому, это связано исключительно с тепловым воздействием поглощенного тканью излучения. В рамки данной работы не входило изучение реакции капиллярного русла в патологически измененных тканях, но предложенная методика может быть использована в дальнейшем и в диагностике нарушений микроциркуляции.

1. Strattonnikov A.A., Douplik A.Y., Loschenov V.B. In: *Oxygen transport to tissues XXI*. Ed. by A.Eke, D.T.Delpy (New York: Kluwer Acad. Publ., 1999, p. 515–524).
2. Strattonnikov A.A., Meerovich G.A., Loschenov V.B. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **3909**, 81 (2000).
3. Стратонников А.А., Лощенов В.Б., Дуплик А.Ю. *Российский химич. ж.*, **52**, № 5, 63 (1998).
4. Strattonnikov A.A., Loschenov V.B. *J. Biomed. Opt.*, **6**, 457 (2001).
5. Feng S., Zeng F., Chance B. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **1888**, 78 (1993).
6. Тучин В.В. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях* (Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1998, с. 40).
7. Strattonnikov A.A., Edinak N.E., Klimov D.V., Linkov K.G., Loschenov V.B., Luckjanets E.A., Meerovich G.A., Vakulovskaya E.G. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **2924**, 49 (1996).
8. Harrison D.K., Evans S.D., Abbot N.C., Swanson J.B., McCollum P.T. *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, **13**, 349 (1992).
9. Wallace D.J., Michener B., Choudhary D., Levi M., Fennelly P., Hueber D.M., Barbieri B. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **3597**, 300 (1999).
10. Strattonnikov A.A., Polikarpov V.S., Loschenov V.B. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **4241**, 13 (2001).