

Регистрация динамики лимфотока в микрососудах с использованием корреляционных свойств рассеянного когерентного излучения

И.В.Федосов*, В.В.Тучин*, Е.И.Галанжа*, А.В.Соловьева**, Т.В.Степанова**

Описаны метод измерения скорости микропотока с учетом его направления, основанный на использовании пространственно-временных корреляционных свойств динамического спекл-поля, и его применение для in vivo мониторинга динамики лимфотока в сосудах брыжейки крысы. Результаты измерений сопоставлены с данными функциональной видеомикроскопии исследуемого участка микрососуда.

Ключевые слова: спеклы, рассеяние излучения, лазерная медицина.

1. Введение

Поле лазерного излучения, рассеянного на диффузно рассеивающем объекте, имеет характерную пятнистую структуру. Эта структура является результатом интерференции независимых вкладов большого числа рассеивающих центров, носит случайный характер и называется спекл-полем [1, 2]. При движении рассеивающего объекта интенсивность спекл-поля изменяется во времени и в пространстве. Флуктуации интенсивности имеют статистический характер и зависят от структуры рассеивающего объекта, параметров освещающего объект лазерного пучка и положения плоскости наблюдения [1–4]. Взаимосвязь динамики объекта, рассеивающего лазерное излучение, и статистических свойств формирующегося при этом спекл-поля активно изучается на протяжении нескольких десятилетий и широко используется в лазерной измерительной технике [1–5].

Одной из интенсивно развивающихся областей применения лазерной измерительной техники являются биологические и медицинские исследования [6, 7]. В частности, различные методы, использующие свойства спекл-полей, которые формируются при рассеянии лазерного излучения на кровеносных сосудах, находят применение для измерения скорости течения крови в отдельных сосудах и оценки интенсивности микроциркуляции крови в различных органах и биологических тканях [6–12].

При рассеянии пучка лазерного излучения на кровеносном сосуде спекл-поле представляет собой результат интерференции световых волн, рассеянных клетками крови, которые движутся в потоке с разными скоростями, и неподвижными тканями, окружающими сосуд. Флуктуации интенсивности спекл-поля при этом имеют очень сложный характер. Свойства такого спекл-поля значительно отличаются от свойств хорошо изученных спекл-полей, формирующихся, например, при однократ-

ном рассеянии лазерного излучения на движущемся шероховатом экране [10]. Для того чтобы подчеркнуть особый характер этого спекл-поля был введен специальный термин – биоспеклы [10]. Из-за исключительной сложности биоспеклов теоретического описания этого явления в настоящее время не существует. Не установлена даже точная взаимосвязь флуктуаций интенсивности спекл-поля и скорости потока крови [9]. Однако многочисленные эксперименты с использованием моделей кровеносных сосудов свидетельствуют о том, что ширина автокорреляционной функции или спектра мощности флуктуаций интенсивности спекл-поля линейно связана со средней скоростью движения клеток крови [10–12].

При исследовании потоков крови или лимфы флуктуации интенсивности спекл-поля регистрируются в одной точке, и скорость потока оценивается по ширине спектра мощности этих флуктуаций или по ширине их автокорреляционной функции [6–13]. Измерения такого рода не позволяют определить направление потока в кровеносном или лимфатическом сосуде, т. к. флуктуации спекл-поля, регистрируемые в одной точке, не зависят от направления движения рассеивающего объекта.

Другой метод измерения скорости движения объекта основан на регистрации флуктуаций интенсивности спекл-поля в двух пространственно разделенных точках и на анализе их взаимной корреляции [3, 5]. Он позволяет определять не только скорость, но и направление движения объекта, и используется в различных областях техники [5]. Однако возможность применения этого метода для измерения скорости потоков крови и лимфы в настоящее время не исследована.

Ранее было экспериментально показано, что пространственно-временные корреляционные свойства флуктуаций интенсивности спекл-поля, сформированного при однократном рассеянии сфокусированного пучка когерентного излучения на малом числе движущихся в потоке частиц, позволяют определять скорость потока и его направление методом анализа взаимной корреляции флуктуаций интенсивности спекл-поля, зарегистрированных в двух пространственно разделенных точках [14–16].

В настоящей работе описана экспериментальная установка для in vivo исследования микроциркуляции крови и лимфы методом взаимного корреляционного анализа

*Саратовский государственный университет, Россия, 410026 Саратов, ул.Московская, 155; e-mail: fedosov@optics.sgu.ru

**Саратовский государственный медицинский университет, Россия, 410071 Саратов, ул.Б.Казачья, 112

флуктуаций интенсивности спекл-поля, зарегистрированных в двух пространственно разделенных точках, которая позволяет регистрировать изменения скорости и направления потока. Представлены результаты экспериментов с использованием модели лимфатического микрососуда и измерений скорости потока лимфы, выполненных *in vivo* в лимфатическом сосуде брыжейки тонкого кишечника крысы. Результаты *in vivo* измерений сопоставлены с данными о скорости потока, полученными методом функциональной видеомикроскопии.

2. Пространственно-временные корреляционные свойства динамических спекл-полей

Рассмотрим основные принципы метода. Как известно, пространственные и временные флуктуации интенсивности спекл-поля, формирующегося при рассеянии когерентного излучения на движущемся объекте, не являются статистически независимыми [1–3]. В частности, при рассеянии гауссова пучка когерентного излучения на одиночном движущемся случайном фазовом экране (СФЭ) пространственно-временная корреляционная функция интенсивностей спекл-поля, зарегистрированных в двух точках, будет иметь вид [3]

$$g_I(\mathbf{r}, \tau) - 1 = \exp\left(-\frac{|\mathbf{v}|^2}{w^2} \tau^2\right) \exp\left[-\frac{1}{r_s^2} \left|\mathbf{r} - \left(1 + \frac{l}{\rho}\right) \mathbf{v} \tau\right|^2\right], \quad (1)$$

где \mathbf{r} – разность координат точек регистрации в плоскости наблюдения; τ – временная задержка; \mathbf{v} – скорость движения СФЭ; w – радиус освещенной области СФЭ; ρ – радиус кривизны волнового фронта в плоскости СФЭ; l – расстояние от плоскости СФЭ до плоскости наблюдения; $r_s = 2l/(k_0 w)$ – средний размер спекла; k_0 – волновое число падающего излучения. Из (1) видно, что спекл-поле в плоскости наблюдения будет транслироваться со скоростью [3]

$$\mathbf{v}_s = \frac{\mathbf{r}}{\tau_d} = \left(1 + \frac{l}{\rho}\right) \mathbf{v}, \quad (2)$$

где τ_d – положение максимума корреляционной функции. При этом спекл-поле будет непрерывно изменять свою структуру, и при прохождении им расстояния

$$r_{tr} = \left(1 + \frac{l}{\rho}\right) w \quad (3)$$

корреляция уменьшится в e раз. В случае, если \mathbf{r} параллельно \mathbf{v} , $|\mathbf{r}| \ll r_{tr}$ и $\rho \ll 1$, можно, используя (2), получить следующее выражение для скорости потока [14]:

$$v \approx \frac{\rho}{l} \frac{r}{\tau_d}. \quad (4)$$

Таким образом, при фиксированной геометрии рассеяния положение максимума взаимной корреляционной функции развитого динамического спекл-поля τ_d будет обратно пропорционально скорости движения СФЭ, причем знак τ_d соответствует знаку проекции \mathbf{v} на \mathbf{r} . Следовательно, регистрируя флуктуации интенсивности спекл-поля и оценивая их взаимную корреляционную функцию, можно получить информацию не только о

скорости рассеивающего объекта, но и о направлении его движения.

Этот принцип положен в основу метода измерения скорости движения различных рассеивающих объектов. Соотношение (1) справедливо только для описания рассеяния света на одиночном движущемся СФЭ и только при условии, что длина корреляции неоднородностей этого СФЭ много меньше размера освещенной области, т. е. в пределах освещенной области находится большое число неоднородностей [2, 3]. Статистические свойства спекл-полей, формирующихся при рассеянии когерентного излучения на потоке крови или лимфы в сосуде небольшого диаметра, когда среднее количество рассеивателей в освещенной области невелико, в полной мере не изучены, и получение явного вида пространственно-временных корреляционных функций интенсивности таких спекл-полей представляет собой достаточно сложную задачу. Однако экспериментальные исследования пространственно-временной корреляции интенсивностей спекл-полей, выполненные с использованием моделей лимфатических и кровеносных сосудов, подтвердили справедливость соотношения (4) для случая рассеяния света на капиллярном потоке жидкости, содержащей рассеивающие частицы [14–16].

3. Описание экспериментальной установки

Экспериментальная установка была собрана на основе микроскопа, используемого для исследования динамики лимфотока в сосудах брыжейки крысы методом трансмиссионной функциональной микроскопии. Установка не только обеспечивала возможность проведения экспериментов с моделями кровеносных и лимфатических сосудов, но и позволяла исследовать реальные микрососуды *in vivo*. Схема установки представлена на рис. 1.

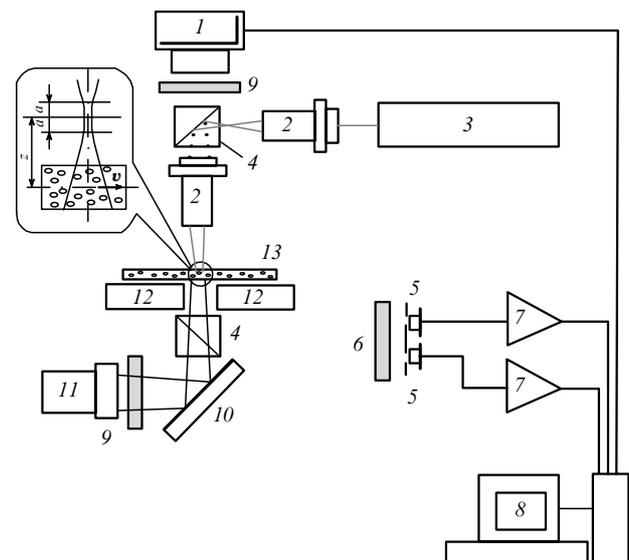


Рис. 1. Схема экспериментальной установки:

1 – цифровая видеокамера; 2 – микрообъектив; 3 – He – Ne – лазер; 4 – делитель пучка; 5 – фотодиоды; 6 – красный светофильтр; 7 – преобразователи фототока; 8 – персональный компьютер; 9 – зеленые светофильтры; 10 – зеркало; 11 – осветитель; 12 – термостатированный столик; 13 – лимфатический микрососуд брыжейки. На врезке показана схема освещения лимфатического сосуда сфокусированным гауссовым пучком лазерного излучения (a – длина перетяжки пучка; z – расстояние между осью потока и плоскостью перетяжки лазерного пучка).

Излучение He–Ne-лазера ЛГ-207 ($\lambda = 633$ нм) вводится через канал осветителя и фокусируется объективом микроскопа 2 в пятно диаметром около 2 мкм в плоскости, расположенной на расстоянии $z \approx 100$ мкм выше оси исследуемого микрососуда 13. При этом радиус кривизны волнового фронта пучка, освещающего микрососуд, достаточно мал для того, чтобы обеспечить приемлемую трансляционную длину спекл-поля, определяемую в приближении одиночного СФЭ соотношением (3). Измерительный объем представляет собой область пересечения расходящегося лазерного пучка и исследуемого микрососуда. Он имеет вид усеченного конуса с наклоном образующих 10° и средним диаметром порядка 30 мкм, расположенного поперек исследуемого микрососуда.

Рассеянное на потоке лимфы лазерное излучение при помощи делителя пучка 4 направляется на фотоприемники 5, находящиеся на расстоянии 300 мм от предметной плоскости микроскопа. Диаметр светочувствительной области каждого фотоприемника равен 3 мм, что соответствует среднему размеру спекла в плоскости наблюдения. Расстояние между центрами фотоприемников составляет 7 мм. Центры фотоприемников располагаются на прямой, параллельной направлению трансляции спекл-поля. Сигналы фотоприемников усиливаются с помощью преобразователей фототока 7 и оцифровываются двухканальным 16-разрядным аналогово-цифровым преобразователем с частотой квантования 44.1 кГц. С помощью персонального компьютера находится взаимная корреляционная функция сигналов фотоприемников и определяется положение ее максимума, по которому в соответствии с соотношением (4) вычисляется скорость потока. Зависимость скорости потока от времени регистрируется автоматически. Обработка записи сигналов фотоприемников продолжительностью 60 с занимает от 90 до 300 с в зависимости от временного разрешения. Установка позволяет регистрировать изменения скорости и направление движения клеток в области пересечения лазерного пучка и лимфатического сосуда с временным разрешением до 50 мс в диапазоне скоростей от 10 мкм/с до 10 мм/с.

Для определения средней скорости потока и его направления методом функциональной видеомикроскопии, а также для измерения диаметра микрососуда на микроскопе установлена цифровая видеокамера 1, которая позволяет осуществлять видеосъемку исследуемого участка брыжейки. Для предотвращения засветки видеокамеры излучением лазера и засветки фотоприемников осветителем микроскопа 11 на объективе камеры и осветителе установлены зеленые светофильтры 9, а на фотоприемниках – красный светофильтр 6. Линейное поле видеокамеры в предметной плоскости микроскопа составляло 250–350 мкм. Цифровые видеоизображения обрабатывались с помощью специализированного пакета программного обеспечения. Для определения скорости потока крови перемещение клеток отслеживалось из кадра в кадр в пределах квадратного поля со сторонами 150 мкм в предметной плоскости микроскопа. Скорость движения клетки определялась как отношение разности координат клетки в двух последовательных кадрах к интервалу времени между двумя кадрами. Средняя скорость потока вычислялась как средняя скорость движения четырех-шести клеток.

Этот метод позволяет регистрировать скорость лимфотока от 25 мкм/с до 4–5 мм/с с временным разрешением 40 мс, которое определяется частотой кадров при ви-

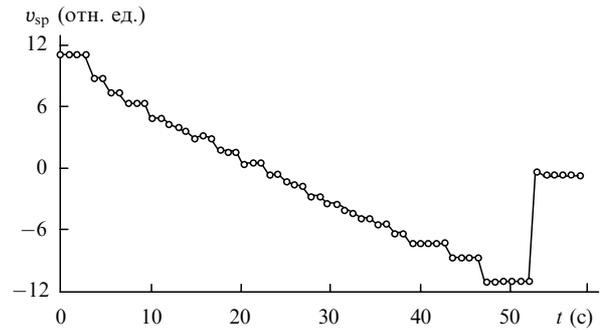


Рис.2. Зависимость средней скорости потока в модели лимфатического микрососуда от времени.

деоаписи (25 Гц). Сложная структура лимфатического сосуда требует участия оператора в обработке видеозаписи, что значительно повышает трудоемкость метода. Обработка видеозаписи продолжительностью 15 с (375 кадров) занимает около 10 ч. При этом измеряется скорость движения примерно 2000 клеток.

4. Эксперименты с использованием модели лимфатического сосуда

Для проверки работоспособности системы была выполнена серия экспериментов с использованием модели лимфатического сосуда. Такой моделью служила тонкостенная пластиковая капиллярная трубка диаметром 200 мкм, через которую под действием разности давлений на концах трубки пропусклась вода, содержащая взвешенные частицы красного пигмента со средним размером 3 мкм. Концентрация частиц составляла приблизительно 1%. На рис.2 показана зависимость средней скорости потока в модели лимфатического сосуда от времени, зарегистрированная измерителем скорости при ступенчатом изменении разности давлений на концах капиллярной трубки во время записи от 100 до –100 мм вод. ст. с шагом 10 мм вод. ст. и при последующем уравнивании давлений на концах трубки. Иллюстрируется чувствительность спекл-корреляционного метода к направлению потока, т. к. в условиях эксперимента средняя скорость потока была прямо пропорциональна разности давлений на концах капиллярной трубки и изменение знака разности соответствовало изменению направления потока на противоположное, что и отражено на рис.2. Скорость выражена в относительных единицах, поскольку описанный прибор не позволяет измерять скорость потока в абсолютных единицах без предварительной калибровки. Это обусловлено тем, что радиус кривизны волнового фронта лазерного пучка в плоскости микрососуда ρ , определяемый расстоянием z между осью сосуда и плоскостью перетяжки пучка, не может быть определен с достаточной точностью в условиях измерений *in vivo*.

На рис.3 представлены оценки взаимных корреляционных функций флуктуаций интенсивности спекл-поля, соответствующие 7-й и 24-й секундам записи, показанной на рис.2. Тестовые измерения подтвердили линейную зависимость измеренной скорости потока от разности давлений на концах капилляра. На рис.4,а представлена зависимость относительной скорости потока от разности давлений на концах капилляра. Сплошной линией показана прямая линейной регрессии, коэффициент корреляции которой равен 0.996. Этот результат подтверждает справедливость соотношения (4).

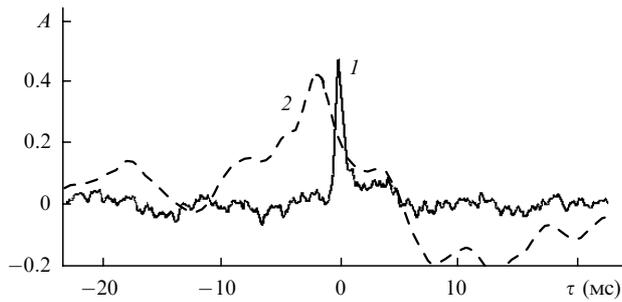


Рис.3. Взаимные корреляционные функции сигналов, соответствующие 7-й (1) и 24-й (2) секундам записи, показанной на рис.2, при задержках, отвечающих максимумам корреляционных функций 0.15 мс (1) и -1.9 мс (2).

5. Измерение скорости потока лимфы в лимфатическом сосуде брыжейки крысы

Схема измерения была также испытана на лимфатическом сосуде *in vivo*. Эксперименты проводились с беспородными белыми крысами. Наркотизированное животное помещалось на термостатируемый столик микроскопа 12 (см. рис.1). Лимфатические микрососуды изучали на брыжейке тонкого кишечника *in vivo* в проходящем свете. Брыжейка представляет собой тонкую (20–100 мкм) прозрачную слабодиссеивающую пленку соединительной ткани, на которой расположены кровеносные и лимфатические сосуды, и очень удобна для исследования микроциркуляции крови и лимфы в проходящем свете. Лимфа, протекающая по сосудам брыжейки, – это прозрачная слабодиссеивающая жидкость, примерно 10 % объема которой занимают белковые и липидные молекулы. В лимфе также присутствуют клетки, преимущественно лимфоциты, имеющие сфероидальную форму. Средний диаметр лимфоцитов составляет 7–10 мкм. Состав лимфы и концентрация клеток в ней в значительной мере зависят от конкретных физиологических условий, в частности от времени, прошедшего с момента приема пищи [17–19]. Средний показатель преломления лимфы варьируется в пределах 1.35–1.36, средний показатель преломления мембраны лимфоцитов и цитоплазмы составляет 1.43–1.46 и 1.36–1.37 соответственно. Объемная концентрация лимфоцитов варьируется от 0.1 % до 20 %. Характерной особенностью потоков лимфы является периодическая смена направления потока, назы-

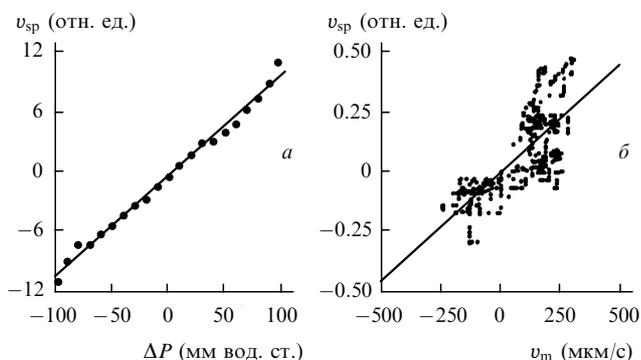


Рис.4. Зависимости скорости потока, определенной при помощи лазерного измерителя, от разности давлений на концах капиллярной трубки (а) и от измеренной методом функциональной видеомикроскопии скорости потока лимфы в лимфатическом сосуде брыжейки крысы (б). Сплошные линии – прямые линейной регрессии; корреляционные коэффициенты линейной регрессии 0.996 (а) и 0.723 (б)

ваемая обратным забросом [19–21]. Динамика потока лимфы, в частности частота обратного заброса, зависит от различных процессов, происходящих в организме, и представляет значительный интерес с точки зрения физиологии [18–21].

На рис.5 показана зависимость скорости потока лимфы в лимфатическом сосуде брыжейки белой крысы от времени, зарегистрированная с помощью измерителя скорости и полученная при обработке видеозаписи. Средний диаметр исследуемого участка сосуда составил 170 ± 5 мкм, средняя скорость лимфотока равна 169 ± 4.6 мкм/с. Как отмечалось, лазерный измеритель позволяет определять скорость движения лимфоцитов только в относительных единицах. Коэффициент пропорциональности между показаниями лазерного измерителя скорости v_{sp} и средней скоростью потока, измеренной методом функциональной видеомикроскопии, v_m определялся по углу наклона регрессионной прямой (рис.4,б). Коэффициент корреляции линейной регрессии для зависимости v_{sp} от v_m равен 0.72.

6. Обсуждение результатов

Эксперименты по рассеянию сфокусированных пучков когерентного излучения на моделях кровеносных и лимфатических микрососудов и на лимфатическом микрососуде *in vivo* выявили наличие корреляции между флуктуациями интенсивности спекл-поля, зарегистрированными в двух пространственно разделенных точках. Эта корреляция свидетельствует о проявлении трансляционной динамики спекл-поля, аналогичной трансляционной динамике спекл-полей, сформированных при рассеянии пучка лазерного излучения на движущемся одиночном СФЭ. Более того, была установлена линейная зависимость между скоростью потока, радиусом кривизны волнового фронта лазерного пучка и скоростью трансляции спекл-поля [14–16]. Линейная зависимость между средней скоростью потока и положением максимума взаимной корреляционной функции интенсивностей подтверждается, в частности, представленными в настоящей работе результатами экспериментов с моделью лимфатического сосуда (см. рис.4,а).

Однако, в отличие от движущегося как единое целое СФЭ, клетки в лимфатическом сосуде движутся с разными скоростями – в зависимости от их положения относительно оси потока. Поэтому для решения вопроса о том, как соотносятся скорость потока, вычисленная в приближении движущегося СФЭ, и средняя скорость потока необходимы дополнительные исследования. Кроме того,

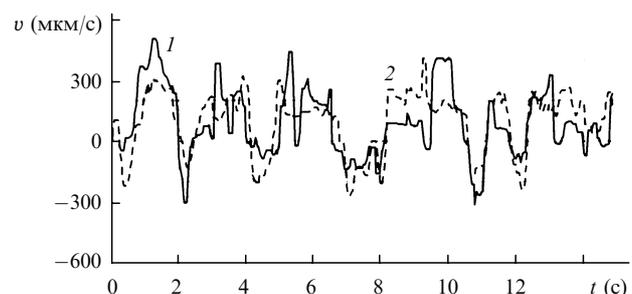


Рис.5. Зависимость скорости потока лимфы от времени в лимфатическом сосуде диаметром 150 мкм брыжейки белой крысы, зарегистрированная с помощью измерителя скорости (1) и полученная при обработке видеозаписи (2).

если при анализе рассеяния сфокусированного пучка на СФЭ радиус кривизны волнового фронта в пределах освещенного участка можно считать постоянным, то в случае рассеяния на потоке в сосуде диаметром 170 мкм радиус кривизны волнового фронта в центре сосуда сопоставим с радиусом этого сосуда (см. врезку на рис.1). Следовательно, коэффициент пропорциональности между τ_d и скоростью движения клетки, пересекающей пучок, будет зависеть от положения этой клетки относительно плоскости перетяжки пучка. Особенно отчетливо этот эффект будет проявляться в случае, когда в пределах рассеиваемого объема присутствуют не более одной-двух клеток.

Микроскопия модели лимфатического сосуда и реального лимфатического сосуда брыжейки показала, что при экспериментах на модели лимфатического сосуда в пределах измерительного объема находилось в среднем около 10 частиц, а при измерениях на реальном сосуде в измерительном объеме присутствовали в среднем две-три клетки, но в некоторые моменты времени клетки вообще не попадали в пределы измерительного объема. Эти наблюдения в какой-то мере объясняют расхождение данных по скорости потока в лимфатическом сосуде брыжейки, полученных лазерным методом и методом обработки видеоизображения, поскольку средняя скорость потока определялась как средняя скорость частиц, находящихся в «квадратном» поле со стороной 150 мкм в предметной плоскости микроскопа, в то время как лазерный измеритель регистрировал только скорость частиц, пересекающих измерительный объем диаметром 30 мкм. При этом скорость клетки, пересекающей измерительный объем, может в значительной мере отличаться от средней скорости клеток, движущихся в пределах поля с характерным размером 150 мкм. В то же время взаимосвязь результатов измерений, выполненных двумя совершенно независимыми способами, не вызывает сомнений, т. к. коэффициент корреляции линейной регрессии зависимости v_{sp} от v_m достаточно велик. В пользу предложенного метода говорит также тот факт, что для получения графиков зависимости скорости потока лимфы от времени, представленных на рис.5, потребовалось 10 часов работы оператора (обрабатывалась видеозапись продолжительностью 15 с), а на обработку записи сигналов фотоприемников той же продолжительности ушло около 30 с.

7. Заключение

Таким образом, в настоящей работе экспериментально исследованы пространственно-временные корреляционные свойства динамических спекл-полей, формирующихся при однократном рассеянии сфокусированного пучка когерентного излучения на потоках жидкостей, содержащих рассеивающие частицы, и рассмотрено их применение для измерения скорости потока.

Оптические измерения скорости потока крови или лимфы с учетом его направления при условии однократного рассеяния света в настоящее время могут быть осуществлены только методами функциональной микроско-

пии [8, 21, 22] или лазерной доплеровской микроскопии [6, 23, 24]. Функциональная микроскопия, как уже отмечалось, требует продолжительной и трудоемкой обработки изображений, а лазерная доплеровская микроскопия – достаточно сложного и дорогого оборудования. Безусловно, для использования описанного в этой работе метода измерения скорости потоков крови и лимфы в биологических и медицинских экспериментах требуется более детальное изучение свойств спекл-полей, формирующихся при рассеянии пучков когерентного излучения на кровеносных и лимфатических сосудах разного диаметра, а также дальнейшее совершенствование экспериментального оборудования. Однако уже представленные результаты свидетельствуют о возможности достаточно оперативной регистрации изменений не только скорости, но и направления микропотока лимфы с помощью относительно простого оборудования.

Исследования поддержаны грантом РФФИ «Ведущие научные школы» № 00-15-96667 и грантом CDRF Award № REC-006.

1. Франсон М. *Оптика спеклов* (М.: Наука, 1980).
2. Гудмен Дж. *Статистическая оптика* (М.: Мир, 1985).
3. Yoshimura T. *J. Opt. Soc. Am. A.*, **3**, № 7, 1032 (1986).
4. Jakeman E. *Opt. Eng.*, **23**, № 3, 453 (1984).
5. Джоунс Р., Уайкс К. *Голографическая и спекл-интерферометрия* (М.: Мир, 1986).
6. Приезжев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. *Лазерная диагностика в биологии и медицине* (М.: Наука, 1989).
7. Тучин В.В. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях* (Саратов: изд-во СГУ, 1998).
8. Galanzha E.I., Brill G.E., Aizu Y., Ulyanov S.S., Tuchin V.V. In *Handbook of optical biomedical diagnostics*. Ed. by V.V. Tuchin (Bellingham: SPIE Press, 2002).
9. Aizu Y., Asakura T. *J. Biomed. Opt.*, **4**, № 1, 61 (1999).
10. Aizu Y., Asakura T. *Opt. Laser Technol.*, **23**, № 4, 205 (1991).
11. Aizu Y., Ambar H., Yamamoto T., Asakura T. *Opt. Commun.*, **72**, № 5, 269 (1989).
12. Aizu Y., Asakura T., Ogino K., Sugita T., Suzuki Y., Masuda K. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **2678**, 360 (1996).
13. Ulyanov S.S., Tuchin V.V., Bednov A.A., Brill G.E., Zakharova E.I. *Lasers in Medical Science*, **12**, № 1, 31 (1997).
14. Fedosov I.V., Tuchin V.V. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **4241**, 384 (2001).
15. Fedosov I.V., Tuchin V.V. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **4434**, 192 (2001).
16. Федосов И.В., Тучин В.В. *Оптика и спектроскопия*, **93**, № 3, 473 (2002).
17. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. *Реология крови* (М.: Медицина, 1982).
18. Б.И.Ткаченко (ред.) *Физиология кровообращения: физиология сосудистой системы* (Л.: Наука, 1984).
19. Буянов В.М., Алексеев А.А. *Лимфология эндотоксикоза* (М.: Медицина, 1990).
20. Гашев А.А. *Физиол. журнал СССР*, **77**, № 7, 63 (1991).
21. Berk D.A., Swartz M.A., Leu A.J., Jain R.K. *Am. J. Physiol.*, **270**, 330 (1996).
22. Гурфинкель Ю.И., Любимов В.В., Ораевский В.Н. и др. *Биофизика*, **40**, 793 (1995).
23. Левенко Б.А., Приезжев А.В., Проскурин С.Г., Савченко Н. Б. *Изв. РАН. Сер. Физич.*, **59**, № 6, 162 (1995).
24. Eiju T., Nagai M., Matsuda K., Ohtsubo J., Homma K., Shimizu K. *Opt. Eng.*, **32**, № 1, 15 (1993).