

Оптическое просветление склеры глаза *in vivo* под действием глюкозы

Э.А.Генина, А.Н.Башкатов, Ю.П.Синичкин, В.В.Тучин

*Представлены результаты экспериментального исследования *in vivo* и численного моделирования изменения оптических свойств склеры глаза лабораторного животного (кролика) за счет неинвазивного введения в склеру иммерсионного агента – водного раствора глюкозы. Для экспериментальных исследований использовался метод отражательной спектроскопии. Численное моделирование процесса оптического просветления склеры глаза в рамках разработанной модели позволило оценить коэффициенты диффузии глюкозы и воды в склере, которые составили соответственно $(5.4 \pm 0.1) \times 10^{-7}$ и $(5.8 \pm 0.2) \times 10^{-7}$ см²/с. Результаты экспериментов показали, что нанесение раствора глюкозы на поверхность склеры позволяет эффективно управлять ее оптическими свойствами, что дает возможность доставлять лазерную энергию к внутренним тканям глаза без существенного ослабления и искажений ее пространственного распределения при лазерной диагностике или терапии.*

Ключевые слова: многократное рассеяние света биотканью, отражательная спектроскопия, иммерсионное оптическое просветление, склера, глюкоза.

1. Введение

В последнее десятилетие все более широкое применение в медицине находят оптические методы. Наряду с многочисленными диагностическими методами, такими как оптическая когерентная томография [1], конфокальная микроскопия [2], флуоресцентная спектроскопия [3], оптическая диффузионная томография [4], все большее распространение приобретают методы лазерной терапии и хирургии. В частности, в офтальмологии перспективной является лазерная транссклеральная операция для лечения глаукомы, миопии и других заболеваний, которая позволяет с помощью лазерного излучения воздействовать на сетчатку и цилиарное тело непосредственно через склеру [5–7]. В связи с тем, что доставка излучения к области исследования или воздействия через поверхностные фиброзные ткани, к числу которых относятся и склера глаза, связана с большими потерями, вызванными многократным рассеянием света, проблема увеличения прозрачности этих тканей продолжает оставаться существенной при использовании оптических методов диагностики и лечения.

Хорошо известно, что рассеивающие свойства фиброзных тканей определяются их структурой и различием показателей преломления между структурными компонентами (коллагеновыми и эластиновыми волокнами) и внутритканевой жидкостью [8, 9]. Как было показано в работах [10–15], оптическими свойствами биотканей можно эффективно управлять, воздействуя на них биологи-

чески совместимыми гиперосмотическими жидкостями. При этом основным механизмом управления является согласование показателей преломления рассеивателей (например, коллагеновых волокон) и внутритканевой жидкости за счет как осмотической дегидратации биоткани, так и диффузии иммерсионных жидкостей в биоткань. Дегидратация ткани приводит также к более плотной и, следовательно, более регулярной упаковке рассеивателей, что также дает дополнительное просветление ткани за счет когерентных эффектов [16].

Такое управление, направленное на снижение рассеяния биоткани, чрезвычайно важно как для повышения эффективности диагностических методов, так и для более точной дозиметрии лазерного воздействия. В частности, оптическое просветление склеры должно позволить увеличить глубину зондирования и разрешающую способность оптической томографии глаза; при транссклеральной хирургии этот метод должен способствовать снижению повреждения склеры и повышению точности фокусировки лазерного пучка на сетчатке и цилиарном теле [10, 11, 14].

Морфологически склера в основном состоит из коллагеновых волокон, упакованных в плоские пучки, которые погружены в аморфное базовое вещество. Под склерой находится слой ретиального пигментного эпителия (РПЭ), который образован тонкими коллагеновыми пучками волокон внутренних слоев склеры. Он содержит большое количество пигмента, в основном меланина, который локализуется преимущественно в пространстве между пучками коллагеновых волокон. Сосудистая оболочка (СО) глаза, находящаяся под слоем РПЭ, содержит сеть кровеносных сосудов и капилляров [5, 17, 18]. Сама склера практически лишена кровеносной сети. Неоднородности в структуре и различия между показателями преломления гидратированных коллагеновых волокон ($n_c = 1.474$) и внутритканевой жидкости ($n_{iq} = 1.345$) яв-

Э.А.Генина, А.Н.Башкатов, Ю.П.Синичкин, В.В.Тучин. Научно-образовательный институт оптики и биофотоники Саратовского государственного университета им. Н.Г.Чернышевского, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83; e-mail: eagenina@optics.sgu.ru

Поступила в редакцию 6 июля 2006 г., после доработки – 12 сентября 2006 г.

ляются причиной многократного рассеяния света в склере, что делает ее непрозрачной в нормальном состоянии [18].

Многочисленные *in vitro* эксперименты показали, что иммерсионные жидкости, такие как Trazoglyph 60 и 76 [10, 19], Нураque 60 и 76 [11], полиэтиленгликоль [19] и водные растворы глюкозы [14, 20], увеличивают прозрачность склеры за счет снижения ее рассеяния без повреждения ткани при условии, что они используются в течение короткого периода времени. В то же время данные о возможности оптического просветления склеры *in vivo* с помощью иммерсионных жидкостей практически отсутствуют. Естественно предположить, что при использовании данного метода для просветления склеры *in vivo* возникают дополнительные факторы, такие как метаболическая реакция живой биоткани на гиперосмотический иммерсионный агент, особенности функционирования биоткани и влияние физиологической температуры на скорость процесса, которые необходимо учитывать, поскольку они могут значительно изменить динамические характеристики и величину просветляющего эффекта.

В настоящей работе представлены результаты *in vivo* экспериментов по управлению оптическими свойствами склеры глаза кролика за счет неинвазивного введения 40 %-ного водного раствора глюкозы, используемого в качестве иммерсионного агента. Выбор данного вещества определяется результатами *in vitro* исследований просветления склеры под действием растворов различных иммерсионных агентов [10, 11, 14, 19, 20]. Результаты экспериментов продемонстрировали большую эффективность 40 %-ного раствора глюкозы по сравнению с растворами глюкозы меньшей концентрации [14, 20]. В то же время более концентрированные растворы глюкозы, как и растворы некоторых других иммерсионных агентов, вызывают сильный осмотический шок и значительную дегидратацию биоткани [20], что может нарушить метаболизм склеры и всего глаза в целом при использовании этих растворов *in vivo*. Кроме того, данный препарат является недорогим и легкодоступным.

2. Материалы и методы

Объектом исследований служил глаз пятимесячного кролика альбиноса. Кролику была сделана анестезия (инъекция 0.1 %-ного раствора этиламидола натрия). Доза вводимого препарата составила 40 мл/кг. Измерения коэффициента отражения были начаты через 30 мин после инъекции. Чтобы исключить произвольное моргание в течение эксперимента, применялся стандартный векодержатель.

В качестве иммерсионного агента для оптического просветления склеры использовался 40 %-ный водный раствор глюкозы для инъекций (НПО «Микроген», Россия). Показатель преломления агента n_a , измеренный с помощью рефрактометра Аббе, был равен 1.39 (на длине волны 589 нм). Агент наносился на поверхность склеры капельным способом. Общий объем введенного раствора составил 0.1 мл.

Измерение динамики спектров отражения в процессе оптического просветления склеры выполнялось на оптическом волоконном многоканальном спектрометре (LESA-6med, «БиоСпек», Россия) с помощью специально разработанного оптического датчика. Схема экспериментальной установки с волоконно-оптическим датчи-

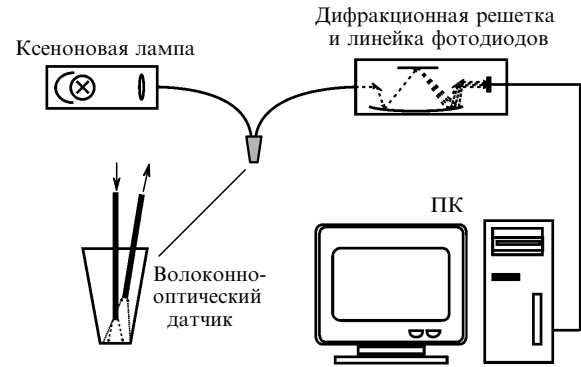


Рис.1. Схема экспериментальной установки для измерения спектров отражения склеры глаза *in vivo*.

ком представлена на рис.1. Датчик состоял из двух оптических волокон, внутренний диаметр которых составлял 400 мкм, а числовая апертура была равна 0.2. Центральное волокно, расположенное перпендикулярно поверхности склеры, служило для доставки излучения. Расстояние между осветительным волокном и поверхностью склеры составляло 12 мм. Конфигурация используемого в эксперименте волоконно-оптического датчика обеспечивала нормальное освещение поверхности склеры световым пучком диаметром 4 мм и сбор отраженного склерой излучения под углом 20° относительно подводящего световода с участка ее поверхности диаметром 8 мм. Соотношение площадей засветки и светосбора составляло приблизительно один к четырем. Такая геометрия датчика давала возможность регистрировать только диффузное отражение света склерой, исключая зеркальную компоненту, при этом минимизировались потери обратно рассеянного склерой излучения в длинноволновой области спектра.

Датчик регистрировал усредненный по площади сбора излучения сигнал, воспроизводимость результатов измерения находилась в пределах $\pm 5\%$. При переходе от зондирования одного участка склеры к другому отмечались изменения амплитуды сигнала в пределах $\pm 10\%$, в то время как динамика изменения диффузного отражения склеры под действием иммерсионного агента имела одинаковый характер независимо от участка сбора излучения.

Метод отражательной спектроскопии относится к неинвазивным методам исследования и является бесконтактным, т. к. торцы используемых световодов не соприкасаются с поверхностью склеры.

Спектрометр калибровался с помощью пластины BaSO_4 . Источником излучения служила ксеноновая лампа мощностью 250 Вт. Измерения выполнялись в спектральном диапазоне 400–750 нм. Регистрация спектров проводилась каждые 30 с в течение 30 мин.

В работе выполнено численное моделирование спектров отражения склеры методом Монте-Карло (МК). Алгоритм, используемый для МК-моделирования, представлен в работе Ванга и др. [21]. Этот метод основан на отслеживании случайных траекторий пакетов фотонов внутри биоткани с момента влета в нее фотона до его поглощения в биоткани или выхода из нее. Отличительной особенностью данного алгоритма является использование так называемой процедуры русской рулетки. Такая процедура предназначена для выравнивания баланса энергий падающего излучения и излучения, погло-

щенного средой и вышедшего за пределы границ рассматриваемой области вследствие многократного рассеяния. Технически реализация процедуры русской рулетки заключается в периодическом увеличении статистического веса отдельных пакетов фотонов, выбираемых случайно, взамен суммарного веса группы пакетов фотонов, потерянных в среде, т. е. фотонов, не учитываемых при дальнейшем рассмотрении вследствие малости их статистического веса. Таким образом, увеличение статистического веса отдельно взятого фотона повышает его шансы на «выживание» (благополучный выход из среды в заданной точке). Несмотря на недостаток процедуры русской рулетки, заключающийся в увеличении длины оптического пути фотона, данный метод является хорошо апробированным и оправдывает себя при использовании в задачах дозиметрии оптического излучения в биоткани [21–25], в то время как модернизированные методы МК [12, 26, 27] позволяют более точно визуализировать оптические неоднородности внутри биотканей.

Для моделирования использовалось 50 000 пакетов фотонов. При каждом акте рассеяния направление движения пакета фотонов выбиралось согласно фазовой функции Хензи–Гринштейна. Статистический вес пакета, при котором разыгрывалась процедура русской рулетки, составлял 10^{-4} .

В настоящей работе спектры отражения склеры глаза, полученные численным моделированием, сравнивались с экспериментальными спектрами для их максимального согласования, и в результате определялись оптические параметры склеры, изменяющиеся в процессе оптического просветления биоткани.

Оптическая модель склеры представляла собой трехслойную систему: склера, РПЭ и СО. Для задания параметров слоев использовались данные работы [23]. Толщины слоев склеры, эпителия и СО задавались равными соответственно 500, 10 и 250 мкм.

3. Результаты и их обсуждение

На рис.2 представлены спектры отражения склеры, измеренные в различные моменты времени в процессе воздействия на нее раствора глюкозы. Форма приведенных спектров в видимом диапазоне длин волн определяется полосами поглощения гемоглобина крови с мак-

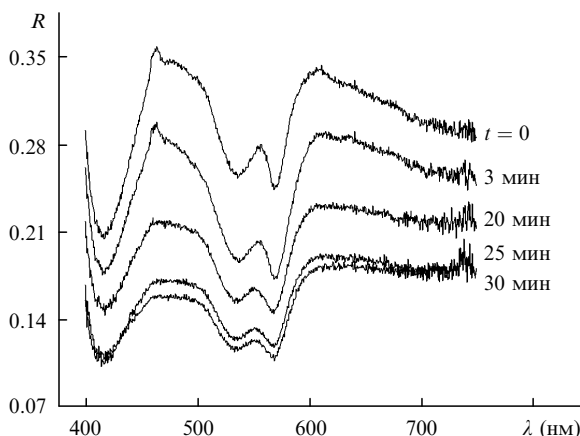


Рис.2. Спектры отражения склеры глаза кролика, измеренные *in vivo* в процессе оптического просветления под действием 40 %-ного водного раствора глюкозы.

симумами на $\lambda = 415, 540$ и 568 нм. Поскольку склера характеризуется низким содержанием крови, поглощение гемоглобина практически не оказывает влияния на форму спектра при *in vitro* исследованиях [10, 19, 20]. Появление в спектре отражения склеры полос поглощения гемоглобина при *in vivo* измерениях связано с СО глаза, которая обычно удаляется при *in vitro* исследованиях [19, 20], а также с функционирующей капиллярной сетью внутри склеры. Кроме того, воздействие гиперосмотического вещества, каким является раствор глюкозы, на поверхность глаза вызывает раздражение биоткани, сопровождающееся поступлением в исследуемую область по капиллярам дополнительного количества крови, что снижает коэффициент отражения биоткани за счет возрастающего поглощения. В связи с этим в динамике коэффициента отражения склеры *in vivo* и *in vitro* в диапазоне длин волн 400–600 нм возникают значительные различия.

Временные зависимости коэффициента отражения на двух длинах волн в процессе оптического просветления склеры *in vivo* представлены на рис.3. Хорошо видно, что под действием глюкозы происходит снижение коэффициента отражения склеры, что свидетельствует об увеличении прозрачности ткани. Однако этот процесс не является монотонным. Осциллирующий характер динамических кривых связан с чередованием процессов просветления, возникающего после нанесения раствора глюкозы на поверхность глаза, и восстановления оптических свойств склеры при выведении глюкозы из области детектирования вследствие диффузии глюкозы в окружающие ткани и диффузии воды из окружающих тканей в область детектирования. Предположение о наличии осцилляций динамических кривых связано с совпадением по времени поступления в склеру новой порции иммерсионного раствора и резкого снижения коэффициента отражения склеры R . Однако такое снижение R не являлось продолжительным. Через 2–3 мин после очередного закапывания раствора коэффициент отражения снова увеличивался, что свидетельствовало об уменьшении содержания глюкозы в склере.

Выбранные длины волн соответствуют двум спектральным областям, в одной из которых находится полоса поглощения крови ($\lambda = 568$ нм), а в другой – участок без поглощения крови ($\lambda = 610$ нм). Динамика коэффициента отражения при просветлении биоткани на этих

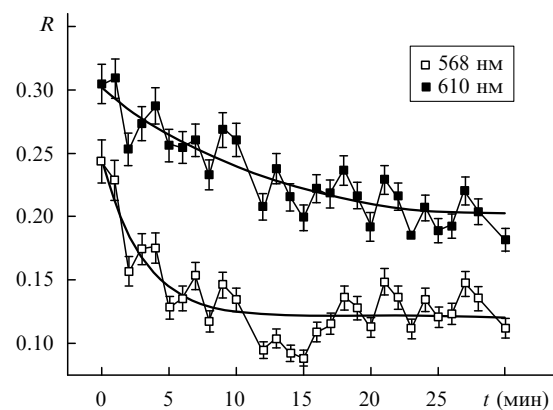


Рис.3. Динамика коэффициента отражения склеры на двух длинах волн в процессе оптического просветления. Точки – экспериментальные значения, сплошные кривые – аппроксимация экспериментальных данных.

участках существенно различна. Нативная склера является средой, характеризующейся многократным рассеянием света видимого и ближнего ИК диапазонов. После введения глюкозы наблюдалось постепенное снижение коэффициента отражения склеры на $\lambda = 610$ нм. Исходя из динамики аппроксимационных кривых (сплошные кривые на рис.3), можно оценить характерное время убывания коэффициента отражения склеры на этой длине волны. Снижение коэффициента отражения практически прекращалось через 25–27 мин. Дополнительное введение глюкозы приводило только к колебаниям коэффициента R относительно своего среднего значения, что хорошо видно на рис.3. В спектральной области, соответствующей области поглощения крови ($\lambda = 568$ нм), наблюдалось значительно более быстрое падение коэффициента отражения (в течение 10–12 мин), что связано с реакцией глаза на сильное освещение в процессе измерений и осмотическим действием глюкозы, вызывающим увеличение локальной концентрации гемоглобина, за счет прилива крови по сосудам. Дальнейшее небольшое повышение R в данном диапазоне длин волн может быть связано с уменьшением поглощения света биотканью за счет стаза капилляров и микрососудов, вызванного гиперосмотическим действием глюкозы, находящейся внутри биоткани [28].

Относительное уменьшение коэффициента отражения в рассматриваемых спектральных областях также различно. Экспериментальные результаты (рис.2 и 3) показали, что в спектральной области 610–750 нм коэффициент отражения уменьшается в среднем в 1.5–1.7 раза, а в области полос поглощения крови – более чем в 2 раза. Изменение режима рассеяния фотонов с многократного на малократный в процессе просветления биоткани приводит к тому, что длина свободного пробега фотонов увеличивается. Таким образом, большее число фотонов проходит через слой склеры практически без рассеяния и поглощается в сосудистом слое. С этим связано более значительное снижение коэффициента отражения склеры в полосах поглощения крови по сравнению с областью 610–750 нм.

В работе [20] было показано, что под действием 40%-ного раствора глюкозы коэффициент отражения образцов склеры *in vitro*, в отличие от живой ткани, монотонно снижается во всем видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах.

Также значительно различаются и длительности процесса просветления склеры *in vivo* и *in vitro*. Время, в течение которого биоткань достигала максимальной прозрачности, при *in vivo* исследованиях существенно превышает время просветления образца биоткани *in vitro*. Если при воздействии 40%-ного раствора глюкозы на образец склеры это время составляло всего 8–10 мин [14, 20], то в случае воздействия того же раствора на живую ткань, процесс просветления продолжался не менее 20 мин. Это, по-видимому, связано с геометрией *in vitro* экспериментов, поскольку диффузия глюкозы в склеру происходила с обеих поверхностей и боковых срезов образца.

Численное моделирование процесса оптического просветления склеры глаза под действием 40%-ного раствора глюкозы позволило оценить коэффициенты диффузии глюкозы и воды в склере, которые составляют соответственно $(5.4 \pm 0.1) \times 10^{-7}$ и $(5.8 \pm 0.2) \times 10^{-7}$ см²/с. Полученное численное значение коэффициента диффузии

глюкозы меньше, чем при просветлении склеры *in vitro* [14]. Возможно, это связано с влиянием теноновой капсулы и конъюнктивы, покрывающей большую часть внешней поверхности интактной склеры и препятствующей проникновению иммерсионной жидкости внутрь биоткани (при *in vitro* экспериментах теноновая капсула и конъюктива удалялись). Кроме того, в живой биоткани иммерсионный агент постоянно выводится из области наблюдения за счет тканевого метаболизма. Диффузия воды из окружающих тканей к области воздействия глюкозы препятствует полному просветлению биоткани и стремится разбавить иммерсионный раствор, что приводит к замедлению процесса просветления и быстрому восстановлению оптических свойств склеры после прекращения воздействия раствора глюкозы. Вследствие этого невозможно обеспечить постоянное присутствие иммерсионного агента внутри биоткани и, следовательно, достичь таких же скорости и продолжительности ее просветления, какие были получены при *in vitro* измерениях [10, 14, 19, 20].

Результаты численного моделирования оптического просветления склеры в рамках предложенной модели представлены на рис.4–6. На рис.4 показаны спектры коэффициента пропускания света T трехслойной системы, включающей в себя склеру, РПЭ и СО, в различные моменты времени в диапазоне длин волн 620–750 нм. В данном диапазоне влияние крови на поглощение склеральной ткани незначительно. Хорошо видно, что в начальный момент времени общий коэффициент пропускания такой системы составляет доли процента. Можно утверждать, что свет практически не доходит до внутренних тканей глаза. В процессе просветления коэффициент пропускания увеличивается приблизительно в 1.2 раза.

Эти результаты несколько расходятся с результатами, полученными при просветлении образцов склеры *in vitro* [20]. По данным работы [20] полное пропускание образцов склеры на $\lambda = 620$ нм увеличивается в 1.5 раза. Однако это является естественным, поскольку основным препятствием на пути света при просветлении склеры является РПЭ, хорошо поглощающий свет указанного спектрального диапазона. При *in vitro* исследованиях, как уже упоминалось выше, РПЭ и СО удаляются, что значительно увеличивает пропускание образцов склеры.

Это подтверждается результатами моделирования. На рис.5 представлена динамика изменения доли погло-

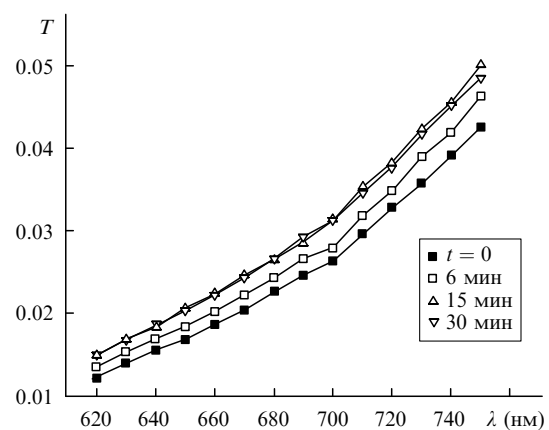


Рис.4. Спектры пропускания света трехслойной системой, состоящей из склеры, РПЭ и СО, в различные моменты времени при воздействии 40%-ного раствора глюкозы.

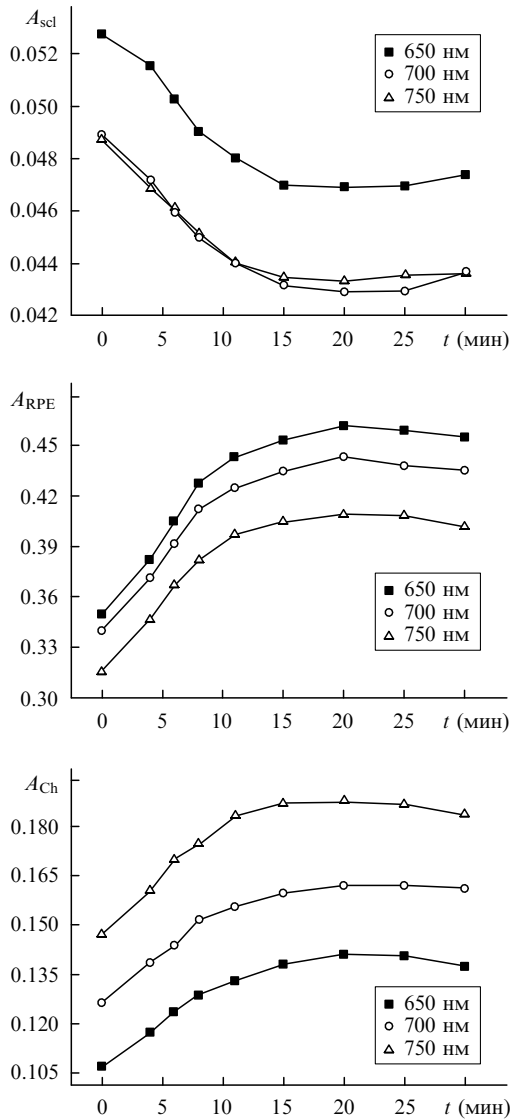


Рис.5. Временные зависимости доли поглощенных фотонов в каждом из трех слоев системы: склеральном слое (а), РПЭ (б) и СО глаза (в), на трех длинах волн в процессе оптического просветления.

щенных фотонов A в каждом из слоев рассматриваемой системы. Из рис.5,а хорошо видно, что доля поглощенных фотонов в склере A_{scl} с течением времени уменьшается в среднем на 10 %, что согласуется с просветлением склеральной ткани. В слое РПЭ доля поглощенных фотонов A_{RPE} со временем увеличивается (рис.5,б). Это связано с тем, что при просветлении верхних слоев склеры все большее число фотонов достигает пигментного слоя и поглощается в нем. В течение 20 мин значение A_{RPE} становится максимальным. Доля поглощенных фотонов в этом слое увеличивается в среднем на 30 %. В СО доля поглощенных фотонов A_{Ch} также увеличивается (рис.5,в), причем на 40 %. Это говорит о том, что, несмотря на просветление склеры, основная доля прошедшего через склеру света поглощается в пигментном и сосудистом слоях. Вследствие этого интенсивность света, дошедшего до внутренних тканей глаза, увеличивается незначительно (см. рис.4). Это следует учитывать при дозиметрии лазерного излучения во время проведения хирургического вмешательства, поскольку значительное возрастание поглощения света слоями РПЭ и СО при просветлении склеры может привести к их перегреву и разрушению.

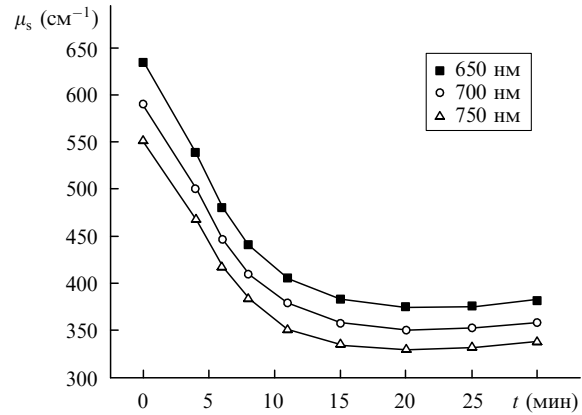


Рис.6. Временные зависимости коэффициента рассеяния склеры μ_s на трех длинах волн в процессе оптического просветления.

На рис.6 представлена динамика изменения коэффициента рассеяния склеры в выбранном диапазоне длин волн. Коэффициент рассеяния в течение 20 мин уменьшился в среднем в ~ 1.7 раза. Сравнение результатов in vitro и in vivo исследований показывает хорошее согласование значений коэффициентов рассеяния склеры в процессе ее просветления [20].

Благодаря различному поведению коэффициентов отражения на двух длинах волн можно оценить контраст C полос поглощения крови (гемоглобина) в склеральной ткани с помощью следующего выражения:

$$C = \frac{R_{\lambda_1} - R_{\lambda_2}}{R_{\lambda_1} + R_{\lambda_2}},$$

где R_{λ_1} , R_{λ_2} – коэффициенты отражения склеры на $\lambda_1 \approx 610$ нм и $\lambda_2 \approx 568$ нм. Из рис.7 видно, что контраст имеет максимум, который наблюдается через 12–13 мин после введения раствора глюкозы. Это означает, что при данных геометрии детектора и глубине залегания кровеносных сосудов указанное время является оптимальным временем просветления, при котором наличие крови (гемоглобина) в ткани визуализируется с наибольшим контрастом (он увеличивается более чем в 2 раза). По-видимому, это можно объяснить тем, что на начальном этапе просветления снижение коэффициента рассеяния ткани затрагивает только поверхностные слои биоткани, где содержание крови мало. Однако при более продолжительном воздействии просветляющего агента на склеру увеличение глубины проникновения света в био-

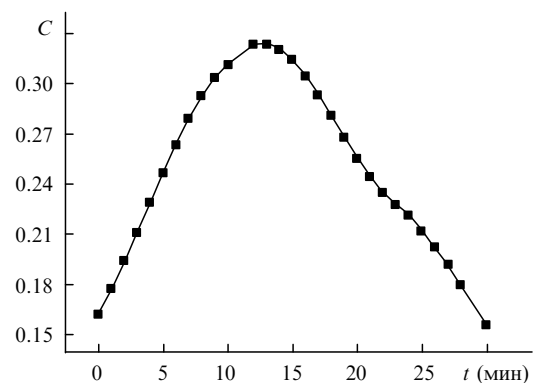


Рис.7. Динамика контраста полос поглощения крови, содержащейся в ткани in vivo при оптическом просветлении.

ткань приводит к тому, что свет, проходя сквозь склеру, значительно поглощается в РПЭ и СО глаза. Дальнейшее просветление склеры мало влияет на изменение коэффициента отражения в области поглощения гемоглобина крови, однако вне этой области ($\lambda > 600$ нм) коэффициент отражения склеры продолжает снижаться, что приводит к уменьшению контраста полос поглощения гемоглобина. Динамика контраста полос поглощения в данном случае также зависит от физиологической реакции ткани на действие гиперосмотического агента, при которой объем крови в ткани увеличивается.

4. Заключение

В работе представлено экспериментальное исследование управления оптическими свойствами склеры глаза *in vivo* за счет неинвазивного введения в склеру водного раствора глюкозы. Эксперименты показали, что время просветления склеры глаза под действием 40 %-ного раствора глюкозы составляет 20–25 мин. Просветление, т. е. изменение режима рассеяния фотонов в склере с многократного на малократный, происходит за счет частичного выравнивания показателей преломления коллагеновых волокон и внутриклеточной жидкости при воздействии на нее гиперосмотического иммерсионного агента.

Несмотря на то что реакция организма, направленная на вымывание иммерсионного агента из склеры, препятствует просветлению биоткани, степень просветления склеры остается достаточно высокой и сравнимой со степенью просветления склеры *in vitro*.

Численное моделирование процесса оптического просветления склеры глаза в рамках разработанной модели методом МК позволило оценить коэффициенты диффузии глюкозы и воды в склере, которые составили соответственно $(5.4 \pm 0.1) \times 10^{-7}$ и $(5.8 \pm 0.2) \times 10^{-7}$ см²/с. Показано, что введение 40 %-ного раствора глюкозы в склеру глаза позволяет достаточно эффективно управлять ее рассеивающими свойствами. Коэффициент рассеяния склеры в спектральном диапазоне 620–750 нм уменьшился в 1.7 раза. В то же время в процессе просветления наблюдался значительный рост доли поглощенных фотонов во внутренних слоях склеры.

Кроме того, значительно увеличивается поглощение склеры в области полос поглощения крови. Оценка контраста полос поглощения крови в склере показала, что динамическая кривая контраста достигает экстремума через 12–13 мин после начала воздействия глюкозы, при этом контраст увеличивается более чем в 2 раза.

Полученные данные могут оказаться полезными как для развития неинвазивных методов оптической томографии глаза, так и при проведении транссклеральной хирургии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 06-02-16740), Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002–2006 годы)» (государственный контракт № 06/888 от 24.05.06) и CRDF (grant № PG05-006-2).

- Knüttel A., Bonev S., Knaak W. *J. Biomed. Opt.*, **9**, 265 (2004).
- Gerger A., Koller S., Kern T., Massone C., Steiger K., Richtig E., Kerl H., Smolle J. *J. Invest. Dermatol.*, **124**, 493 (2005).
- Zhu B., Jaffer F., Ntziachristos V., Weissleder R. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **38**, 2701 (2005).
- Prince S., Kolehmainen V., Kaipio J.P., Franceschini M.A., Boas D., Arridge S.R. *Phys. Med. Biol.*, **48**, 1491 (2003).
- Rol P.O. *Optics for Transscleral Laser Applications* (PhD Tesis) (Zurich: Institute of Biomedical Engineering, 1992).
- Sacks Z.S., Loesel F., Durfee C., Kurtz R.M., Juhasz T., Mourou G. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **3726**, 516 (1998).
- Kuo P.-Ch., Peyman G.A., Men G., Bezerra Y., Torres F. *Lasers Surg. Med.*, **35**, 157 (2004).
- Tuchin V.V. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis* (Bellingham: SPIE Press, 2000, Vol. TT38).
- Schmitt J.M., Kumar G. *Appl. Opt.*, **37**, 2788 (1998).
- Максимова И.Л., Зимняков Д.А., Тучин В.В. *Оптика и спектроскопия*, **89**, 86 (2000).
- Sacks Z.S., Kurtz R.M., Juhasz T., Mourou G.A. *J. Biomed. Opt.*, **7**, 442 (2002).
- Меглинский И.В., Башкатов А.Н., Генина Э.А., Чурмаков Д.Ю., Тучин В.В. *Квантовая электроника*, **32**, 875 (2002).
- Bashkatov A.N., Genina E.A., Sinichkin Yu.P., Kochubey V.I., Lakodina N.A., Tuchin V.V. *Biophys. J.*, **85**, 3310 (2003).
- Башкатов А.Н., Генина Э.А., Синичкин Ю.П., Кочубей В.И., Лагодина Н.А., Тучин В.В. *Биофизика*, **48**, 309 (2003).
- Башкатов А.Н., Жестков Д.М., Генина Э.А., Тучин В.В. *Оптика и спектроскопия*, **98**, 695 (2005).
- Tuchin V.V. *Optical Clearing of Tissues and Blood* (Bellingham: SPIE Press, 2005, Vol. PM154).
- Komai Y., Ushiki T. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **32**, 2244 (1991).
- Nemati B., Dunn A., Welch A.J., Rylander III H.G. *Appl. Opt.*, **37**, 764 (1998).
- Tuchin V.V., Maksimova I.L., Zimnyakov D.A., Kon I.L., Mavlutov A.H., Mishin A.A. *J. Biomed. Opt.*, **2**, 401 (1997).
- Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Lakodina N.A., Tuchin V.V. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **3908**, 266 (2000).
- Wang L., Jacques S.L. *Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-Layered Tissues in Standard C* (<http://ece.ogi.edu/omlc>).
- Wang L., Jacques S.L., Zheng L. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **47**, 131 (1995).
- Hammer M., Roggan A., Schweitzer D., Muller G. *Phys. Med. Biol.*, **40**, 963 (1995).
- Drezek R., Sokolov K., Utzinger U., Boiko I., Malpica A., Follen M., Richards-Kortum R. *J. Biomed. Opt.*, **6**, 385 (2001).
- Friebel M., Roggan A., Muller G., Meinke M. *J. Biomed. Opt.*, **11**, 034021 (2006).
- Меглинский И.В. *Квантовая электроника*, **31**, 1101 (2001).
- Меглинский И.В., Чурмаков Д.Ю. *Оптика и спектроскопия*, **96**, 1025 (2004).
- Galanza E.I., Tuchin V.V., Solovieva A.V., Stepanova T.V., Luo Q., Cheng H. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **36**, 1739 (2003).