

# Поглощение света кровью при низкоинтенсивном лазерном облучении кожи

В.В.Барун, А.П.Иванов

*Развита аналитическая методика описания световых полей в неоднородных по глубине биологических тканях типа кожного покрова человека с учетом многократного рассеяния, с использованием которой исследовано распределение по глубине плотности мощности излучения в однородной и многослойной дерме при освещении кожи пучком лазерного излучения. Рассчитаны спектры поглощенной мощности монохроматического лазерного излучения окси- и деоксигемоглобином крови на разных глубинах в среде, обусловленные селективностью поглощения излучения указанными дериватами гемоглобина и зависимостью плотности мощности излучения от длины волны. Показано, что эти спектры существенно трансформируются по мере смещения в глубь среды. Предложена простая аппроксимация распределений по глубине плотности мощности в эпидермисе и дерме экспоненциальными функциями.*

**Ключевые слова:** лазерное излучение, биологические ткани, кровь, гемоглобин, кожа, поглощение, рассеяние, теория переноса излучения.

## 1. Введение

Низкоинтенсивное лазерное излучение широко используется в исследовательских, медико-биологических и практических целях при проведении терапевтических, профилактических и биостимулирующих процедур [1–3], изучении прохождения света через биологические ткани [2, 4], построении моделей его взаимодействия с кровью и другими компонентами тканей [5, 6], в фотодинамической терапии [7–9]. Изучением этих вопросов занимаются физики-оптики, биологи, медики, а целая область медицинской науки – свето-, или лазерная, терапия – воплощает разработанные научные принципы в практику [10]. Однако механизмы действия излучения на биологические системы к настоящему времени еще не до конца выяснены [10]. Хотя низкая интенсивность света не приводит к сколь-нибудь заметному изменению физических характеристик среды, в литературе в качестве гипотетических выделяют несколько процессов, которые имеют место при лазерном облучении ткани и могут оказать такое воздействие. Один из них – фотоиндуцированная диссоциация оксигемоглобина крови ( $\text{HbO}_2$ ), сопровождающаяся выделением молекулярного кислорода и локальным повышением его концентрации в крови [11]. В результате фотохимической реакции образуется деоксигемоглобин ( $\text{Hb}$ ). Другой процесс – светокислородный эффект [12], ответственный за выделение синглетного кислорода ( $^1\text{O}_2$ ) из растворенного в клетках триплетного кислорода ( $^3\text{O}_2$ ). Эти процессы зависят от эффективности поглощения света кровью, а следовательно, от длины волны излучения и его плотности мощности на заданной глубине внутри ткани. Кроме того, определяющим фактором при фотодиссоциации является ее кван-

товый выход, который сильно варьируется в различных участках спектра. Например, в интервале 300–600 нм он составляет ~10% и уменьшается в десятки раз в ближней ИК области [13].

Целью настоящей работы является моделирование спектральной эффективности поглощения света основными дериватами гемоглобина крови ( $\text{HbO}_2$  и  $\text{Hb}$ ) в приповерхностных тканях человека. В качестве исследуемой биоткани выбрана кожа. Во-первых, через кожу происходит любое неинвазивное внешнее воздействие. Во-вторых, ее структура [2, 14, 15], компонентный состав [2, 16] и оптические свойства [2, 15–17] достаточно полно исследованы в литературе. В-третьих, развиты аналитические методики описания световых полей в кожном покрове [18–20], на основе которых ниже выполнены расчеты для неоднородной по глубине среды.

В статье использованы термины, понятия и методы оптики рассеивающих сред и теории переноса излучения [21–23], которые, к сожалению, пока не нашли широкого применения в биомедицинской оптике. Например, для исследования световых полей в биотканях используют, в основном, различные численные процедуры, включая метод Монте-Карло (см., напр., монографии [2, 4] и ссылки в них). Между тем разработаны, проверены и опробованы аналитические и полуаналитические методики [22, 23], позволяющие без привлечения сложных алгоритмов и компьютерных программ получать решения уравнения переноса излучения и изучать структуру поля излучения в различных естественных (главным образом геофизических) и искусственных рассеивающих и поглощающих средах. Именно такие методики используются ниже. По мере необходимости будет кратко поясняться их суть и заложенные в них приближения.

## 2. Структурные и оптические характеристики кожного покрова

Обычно используют слоистую модель кожи [2, 14, 16, 18], характеристики которой изменяются вдоль одной

В.В.Барун, А.П.Иванов. Институт физики им. Б.И.Степанова НАНБ, Белоруссия, 220072 Минск, просп. Независимости, 68; e-mail: barun@dragon.bas-net/by, ivanovap@dragon.bas-net/by

Поступила в редакцию 6 декабря 2007 г., после доработки – 7 августа 2009 г.

координаты – глубины  $z$ , отсчитываемой от поверхности. Эта модель включает в себя верхний роговой слой толщиной  $d_1 = 0.01 - 0.02$  мм, эпидермис ( $d_2 = 0.04 - 0.15$  мм) и дерму (1–4 мм). Для дальнейшего рассмотрения зафиксируем значения  $d_1 = 0.02$  мм и  $d_2 = 0.06$  мм. Иногда дерму в оптическом плане рассматривают как бесконечно толстый слой, т. е. считают, что структура биоткани под дермой не сказывается на световых полях в коже [2, 16]. В ряде случаев учитывают конечную толщину дермы [14, 17] и подкожный жировой слой толщиной  $\sim 6$  мм. Будем далее называть эти модели соответственно трех- и четырехслойными. Дерма, в свою очередь, состоит из нескольких характерных подслоев [14, 17] с различным содержанием кровеносных сосудов. Понятно, что такая структура в значительной степени условна, между слоями нет ни четких физических границ, ни резких различий в оптических свойствах. Ниже будем считать, что единственной границей является поверхность раздела рогового слоя с внешней средой. Показатель преломления рогового слоя относительно воздуха составляет примерно 1.5 [2, 14, 17]. Исходя из этого значения и с учетом параметров шероховатости кожи [14] были рассчитаны френелевские коэффициенты отражения от ее поверхности. Полагаем, что между слоями кожи показатель преломления меняется плавно, так что здесь френелевского отражения нет.

Согласно модели [2, 4, 16, 17], все слои кожи состоят из частиц ткани-основы («обескровленной ткани» – bloodless tissue), слабо поглощающих и сильно рассеивающих свет, и поглощающего компонента – меланина (в случае эпидермиса) или крови (дерма и жировой слой). Кровь сконцентрирована в мелких кровеносных сосудах – капиллярах. Относительно учета рассеивающих свойств крови будет сказано ниже.

При описании закономерностей переноса излучения в модели многослойной кожи используются следующие оптические характеристики: показатели ослабления ( $\mu_c$ ) и поглощения ( $\mu_a$ ), а также эффективный показатель ослабления  $\mu'_c = \mu_c(1 - g)$ , где  $g$  – средний косинус (параметр асимметрии) индикатрисы рассеяния. Для рогового слоя, эпидермиса и дермы (трехслойная модель) эти характеристики имеют индексы 1, 2 и 3:

$$\begin{aligned} \mu_{a1} &= \mu_{at}, & \mu_{a2} &= f_m \mu_{am} + (1 - f_m) \mu_{at}, \\ \mu_{a3} &= C_V \mu_{ab} + (1 - C_V) \mu_{at}, \end{aligned} \quad (1)$$

$$\mu'_{e1} = \mu'_{et}, \quad \mu'_{e2} = (1 - f_m) \mu'_{et}, \quad \mu'_{e3} = C_V \mu'_{eb} + (1 - C_V) \mu'_{et}. \quad (2)$$

Здесь  $\mu_{at}$ ,  $\mu_{am}$  и  $\mu_{ab}$  – показатели поглощения ткани-основы, меланина и крови соответственно;  $f_m$  – объемная концентрация меланина;  $\mu'_{et}$  и  $\mu'_{eb}$  – эффективные показатели ослабления ткани-основы и крови;  $C_V$  – объемная концентрация кровеносных сосудов. На основе анализа различных экспериментальных данных в [15] показано, что  $g_1 \simeq 0.9$ ,  $g_{2,3} = 0.62 + 0.00029\lambda$  ( $\lambda$  – длина волны в нанометрах). Оценки [24] показали, что эритроциты крови обуславливают, в основном, поглощение излучения дермой, но вносят незначительный вклад (менее 10 %) в эффективный показатель рассеяния  $(\mu_{e3} - \mu_{a3})(1 - g_3)$  из-за близости их параметра асимметрии к единице и обычно малого значения  $C_V$ . В связи с этим характеристики рассеяния дермы определяются, главным образом, тканью-основой, и ниже мы полагаем, что  $\mu'_{e3} = (1 - C_V) \mu'_{et}$ .

Спектральные зависимости  $\mu_{am}$ ,  $\mu_{at}$ ,  $\mu'_{eb}$ ,  $\mu'_{et}$  приведены в работах [18, 20]. Формулы (1) справедливы в пренебрежении поглощением света водой, т. к. в рассматриваемом спектральном интервале 300–1000 нм оно мало по сравнению с поглощением окси- и деоксигемоглобина, а также меланина. Отметим, что в [16] путем обработки экспериментальных данных получены аналитические соотношения для расчета  $\mu_{am}$ ,  $\mu_{at}$  и  $\mu'_{et}$ , использованные ниже. В частности в работе [16] показано, что рассеяние и поглощение излучения тканью-основой обусловлено длинными цилиндрическими волокнами коллагена и мелкими (диаметр  $\sim 100$  нм) сферическими частицами. В случае четырехслойной модели легко обобщить формулы (1) и (2) с учетом неоднородности дермы по глубине, подкожного жирового слоя и соответствующих значений концентрации  $C_V$  (см. табл.1).

Табл.1. Структурные параметры многослойной дермы и подкожного жирового слоя [14, 17].

Слои	Положение верхней границы $z$ (мм)	Толщина (мм)	$C_V$
Дерма с капиллярными петлями	0.08	0.25	0.04
Дерма с поверхностным сплетением сосудов	0.33	0.08	0.08
Дерма	0.41	1.5	0.05
Дерма с глубинным сплетением сосудов	1.91	0.18	0.14
Подкожный жировой слой	2.09	6	0.06

### 3. Спектр действия лазерного излучения на дериваты гемоглобина крови

Для оценки эффективности различных фотофизических и фотохимических процессов (люминесценция, фотохимические реакции и т. п.) часто пользуются понятием «спектр действия». Конкретная его дефиниция зависит от типа исследуемого процесса. Ниже будем понимать под спектром действия  $K$  света на компонент ткани суммарную мощность излучения, поглощенную данным компонентом в единичном объеме среды, при падении на ее поверхность монохроматического света единичной плотности мощности:

$$K_{\text{HbO}_2}(\lambda, z) = C_V H f S \mu_{a\text{HbO}_2}(\lambda) E(\lambda, z), \quad (3)$$

$$K_{\text{Hb}}(\lambda, z) = C_V H f (1 - S) \mu_{a\text{Hb}}(\lambda) E(\lambda, z), \quad (4)$$

$$K_b(\lambda, z) = K_{\text{HbO}_2}(\lambda, z) + K_{\text{Hb}}(\lambda, z), \quad (5)$$

где  $K_{\text{HbO}_2, \text{Hb}, b}$  – спектры действия света соответственно на окси-, деоксигемоглобин и кровь (отметим, что кровь рассматривается ниже как суспензия эритроцитов, а наличием других клеток пренебрегается);  $H$  – капиллярный гематокрит (объемная концентрация эритроцитов в крови);  $f$  – объемная концентрация гемоглобинов в эритроцитах;  $S$  – степень оксигенации крови (отношение концентрации оксигемоглобина к полной концентрации гемоглобина);  $E(\lambda, z) = \int_{4\pi} I(\lambda, z, \vartheta, \phi) d\Omega$  – распределение плотности мощности излучения, или пространственной освещенности, в Вт/м<sup>2</sup> [21, 22] (fluence rate) по глубине ткани;  $I(\lambda, z, \Omega)$  – интенсивность света как функция угловых координат  $\vartheta$  и  $\phi$ ;  $d\Omega = \sin \vartheta d\vartheta d\phi$  – элементарный телесный угол.

Кратко остановимся на выборе значений  $H$ . Известно, что в микрососудах (капиллярах) гематокрит может быть заметно меньше, чем в артериях и венах [25–28]. Например, при поступлении крови в капилляры из артерии через узкую артериолу гематокрит может снизиться с 0.5 до 0.068 [25]. Это можно объяснить, по меньшей мере, двумя обстоятельствами [29]. Во-первых, недостаточная деформация эритроцитов препятствует их входу в капилляр малого диаметра. Во-вторых, значительная часть крови попадает из артерии в микрососуд из пристеночной области, где повышена концентрация плазмы. Такое снижение гематокрита называют эффектом Фареуса [30]. Однако экспериментально наблюдался и обратный эффект Фареуса [31], когда в капилляре значения  $H$  были больше, чем в крупном сосуде. Кроме того, в [25, 26] показано, что при поступлении крови через расширенную артериолу гематокрит в капилляре уменьшался не очень заметно – с 0.5 до 0.38. Конкретные проявления эффекта Фареуса зависят от различных характеристик течения крови [26, 31] и метаболической активности тканей. Чтобы не вводить дополнительные параметры оптической задачи, ниже для оценок будем полагать, что  $H = 0.4$  в соответствии с моделью [14, 17].

Из (3)–(5) следует, что функции  $K(\lambda, z)$  учитывают как спектры поглощения собственно дериватов гемоглобина, так и зависимость от длины волны мощности световых полей, облучающих элементарный объем среды на данной глубине, или, иными словами, учитывают спектральную селективность всех (не только крови) оптических свойств биоткани. Спектры поглощения  $\mu_{\text{анг}}(\lambda)$  и  $\mu_{\text{анг}}(\lambda)$  известны из литературных данных [32–34]. Таким образом, для определения  $K$  необходимо найти характеристики светового поля в глубине ткани. Аналогичная задача рассмотрена в [35], где для оценки  $E(\lambda, z)$  использованы формулы Гуревича–Гершуна–Кубелки–Мунка [36–39] применительно к многослойной среде. Недостатком подхода [35] (или двухпоточного приближения [22, 23] теории переноса излучения) является необходимость специального выбора констант, входящих в приближение [36–39], которые зависят от оптических толщин слоев среды и их индикатрис рассеяния. Иными словами, модель [35] носит эмпирический характер, ее параметры напрямую не связаны с фундаментальными оптическими свойствами среды (показателем ослабления, вероятностью выживания фотона и индикатрисой рассеяния), и применимость этой модели для описания переноса света в слоях кожи с сильно различающимися характеристиками требует отдельного исследования.

## 4. Световые поля в приповерхностной области кожи

### 4.1. Распределения плотности мощности излучения по глубине

Распространение пучка лазерного излучения в трехслойной среде можно схематично представить следующим образом. Поверхность ткани отражает некоторую долю падающего потока с коэффициентом отражения  $R_0$ . Вследствие малости оптических толщин рогового слоя и эпидермиса и сильной вытянутости «вперед» их индикатрис рассеяния [15] падающее излучение доходит до верхней поверхности дермы как направленный пучок. Далее, вследствие многократного рассеяния излучения в

каждом из слоев, формируются отраженные от них потоки, которые, в свою очередь, многократно переотражаются (рассеиваются) между слоями. Полагаем, что эти потоки являются практически диффузными. Отношение полного отраженного потока к падающему на слой есть коэффициент диффузного отражения  $R$  этого слоя. Рассмотренная схема предполагает, что значения  $R$  зависят от коэффициентов пропускания и отражения направленного и диффузного излучений роговым слоем и эпидермисом, а также от коэффициентов отражения направленного и диффузного излучений дермой. При четырехслойной модели надо дополнительно учитывать также конечную толщину дермы и диффузное отражение (многократное рассеяние) ее слоями и подкожным жировым слоем. Как отмечалось, роговой слой и эпидермис имеют достаточно малые оптические толщины, поэтому для описания распространения в них направленного излучения использовалось малоугловое приближение [23] теории переноса, а для описания прохождения диффузного света через эти слои – асимптотическое приближение [23, 40]. С другой стороны, дерма и подкожный жировой слой – это оптически толстые слои, для которых хорошо работает асимптотическое приближение.

Кратко изложим суть использованных ниже приближений и терминов. Полагают, что в малоугловом приближении, справедливом для сред с оптической толщиной несколько единиц, вытянутой «вперед» индикатрисой рассеяния и заметным поглощением, интенсивность излучения быстро уменьшается по мере отклонения пучка от направления падения. В этом случае из уравнения переноса следует [23], что световой поток можно оценивать по формулам для однократного рассеяния с заменой показателя  $\mu_c$  на  $\alpha = \mu_c(1 - LF)$  и вероятности выживания фотона  $A = (\mu_c - \mu_a)/\mu_c$  на  $A(1 - F)/(1 - LF)$ . Здесь  $F = 1 - (1 - g)/3$  [23] – доля светового потока, рассеянного в переднюю полусферу в однократном акте рассеяния на частицах ткани-основы. Именно такие замены сделаны ниже в формуле (6). Асимптотическое приближение для коэффициентов пропускания и отражения было впервые получено в [40] из решения характеристического уравнения [23] теории переноса для оптически толстых слоев, угловая диаграмма освещения которых совпадает с угловым распределением интенсивности рассеянного излучения в «глубинном» (асимптотическом) режиме. Под «глубинным» понимается установившийся режим при больших  $\tau = \mu_c z$ , когда интенсивность спадает по закону  $\exp(-\beta z)$ , где  $\beta = \sqrt{3\mu_c \mu_a}$ , а ее угловая структура не меняется с увеличением  $z$ . Практически такой же закон изменения интенсивности дает диффузионное приближение теории переноса, широко применяемое для биологических тканей [2, 4]. Далее асимптотическое приближение [40] было обобщено на случай направленного и диффузного освещения среды [23]. Оно неоднократно проверялось экспериментально для биологических [34] и геофизических [23] объектов, а также для модельных сред [23, 40].

Чтобы не загромождать текст, приведем расчетные формулы только для трехслойной модели и однородной по глубине, бесконечно толстой дермы. Их несложно обобщить на случай четырехслойной модели. Параметры, относящиеся к диффузному свету, помечены звездочкой. Коэффициенты пропускания и отражения излучения ( $T$  и  $R$  с соответствующими индексами) роговым слоем и эпидермисом имеют следующий вид:

$$T_{1,2}(d_{1,2}) = \exp(-\alpha_{1,2}d_{1,2}), \quad R_{1,2}(d_{1,2}) = A_{1,2} \frac{1 - F_{1,2}}{1 - F_{1,2}A_{1,2}} \times \int_0^1 \left[ 1 - \exp\left(-\alpha_{1,2}d_{1,2} \frac{1 + \mu}{\mu}\right) \right] \frac{\mu}{\mu + 1} d\mu, \quad (6)$$

$$T_{1,2}^*(d_{1,2}) = \frac{\text{sh}\{4[\mu_{a1,2}/(3\mu'_{e1,2})]^{1/2}\}}{\text{sh}\{d_{1,2}\beta_{1,2} + 4[\mu_{a1,2}/(3\mu'_{e1,2})]^{1/2}\}}, \quad (7)$$

$$R_{1,2}^*(d_{1,2}) = \frac{\text{sh}(d_{1,2}\beta_{1,2})}{\text{sh}\{d_{1,2}\beta_{1,2} + 4[\mu_{a1,2}/(3\mu'_{e1,2})]^{1/2}\}}.$$

Для дермы

$$R_3(\infty) = \exp\{- (36/7)[\mu_{a3}/(3\mu'_{e3})]^{1/2}\}, \quad (8)$$

$$R_3^*(\infty) = \exp\{- 4[\mu_{a3}/(3\mu'_{e3})]^{1/2}\}. \quad (9)$$

Запишем соотношения для распределения плотности мощности  $E(z)$  по глубине ткани. Пусть падающий световой пучок создает на поверхности кожи освещенность  $E_0$ . Зависимость  $E(z)$  (ниже опускаем аргументы  $z$  и  $\lambda$ ) такова:

$$E(z) = \begin{cases} E_1 = E_{1\downarrow} + E_{1\uparrow} & \text{при } 0 \leq z < d_1, \\ E_2 = E_{2\downarrow} + E_{2\uparrow} & \text{при } d_1 \leq z < d_1 + d_2, \\ E_3 = E_{3\downarrow} + E_{3\uparrow} & \text{при } z \geq d_1 + d_2. \end{cases} \quad (10)$$

Здесь индексы  $\downarrow$  и  $\uparrow$  указывают плотность мощности излучения, распространяющегося соответственно со стороны падающего лазерного пучка и с противоположной стороны. Отметим, что при расчете величин  $E_{1\downarrow}$  и  $E_{1\uparrow}$  в каждом из слоев 1–3 используется не двухпотоковое приближение [22, 23], а суммирование отраженных и прошедших потоков, рассчитываемых на основе решений уравнения переноса излучения. Эти потоки образуют геометрическую прогрессию, и суммирование можно выполнить в явном виде. Как результат, конечные формулы имеют аналитический вид и не содержат специально подобранных констант. В роговом слое

$$\frac{E_{1\downarrow}}{E_0(1 - R_0)} = T_1(z) \left[ 1 + \frac{2R_{123}(d_1 - z, d_2, \infty)R_1'^*(z)}{1 - R_{123}^*(d_1 - z, d_2, \infty)R_1'^*(z)} \right], \quad (11)$$

$$\frac{E_{1\uparrow}}{E_0(1 - R_0)} = \frac{2T_1(z)R_{123}(d_1 - z, d_2, \infty)}{1 - R_{123}^*(d_1 - z, d_2, \infty)R_1'^*(z)}, \quad (12)$$

где

$$R_1'^*(z) = R_1^*(z) + \frac{R_0[T_1^*(z)]^2}{1 - R_0^*R_1^*(z)} \quad (13)$$

– коэффициент отражения части рогового слоя толщиной  $z$  с подложкой – поверхностью кожи при его диффузном освещении изнутри среды;  $R_0^* = 0.2$  [18] – коэффициент отражения поверхности кожи при освещении изнутри среды;

$$R_{123}^{(*)}(d_1, d_2, \infty) = R_1^{(*)}(d_1) + \frac{T_1^{(*)}(d_1)T_1^*(d_1)R_{23}^{(*)}(d_2, \infty)}{1 - R_1^*(d_1)R_{23}^*(d_2, \infty)}; \quad (14)$$

$$R_{123}^{(*)}(d_2, \infty) = R_2^{(*)}(d_2) + \frac{T_2^{(*)}(d_2)T_2^*(d_2)R_3^{(*)}(\infty)}{1 - R_2^*(d_2)R_3^*(\infty)}. \quad (15)$$

В эпидермисе

$$\frac{E_{2\downarrow}}{E_0(1 - R_0)} = T_1(d_1)T_2(z - d_2) \times \left[ 1 + \frac{2R_{23}(d_1 + d_2 - z)R_{21}^*(z - d_1)}{1 - R_{23}^*(d_1 + d_2 - z)R_{21}^*(z - d_1)} \right], \quad (16)$$

$$\frac{E_{2\uparrow}}{E_0(1 - R_0)} = \frac{2T_1(d_1)T_2(z - d_1)R_{23}(d_1 + d_2 - z)}{1 - R_{23}^*(d_1 + d_2 - z)R_{21}^*(z - d_1)}, \quad (17)$$

где  $R_{21}^*(z - d_1)$  – коэффициент отражения слоистой структуры, состоящей из части эпидермиса толщиной  $z - d_1$ , всего рогового слоя и поверхности кожи, при ее диффузном освещении изнутри среды;

$$R_{21}^*(z) = R_2^*(z) + \frac{R_1^*(d_1)[T_2^*(z)]^2}{1 - R_1^*(d_1)R_2^*(z)}. \quad (18)$$

В дерме

$$\frac{E_{3\downarrow}}{E_0(1 - R_0)} = T_1(d_1)T_2(d_2)T_3(z - d_1 - d_2) \times \left[ 1 + \frac{2R_3R_{321}^*(z - d_1 - d_2)}{1 - R_3^*R_{321}^*(z - d_1 - d_2)} \right], \quad (19)$$

$$\frac{E_{3\uparrow}}{E_0(1 - R_0)} = \frac{2T_1(d_1)T_2(d_2)T_3(z - d_1 - d_2)R_3}{1 - R_3^*R_{321}^*(z - d_1 - d_2)}, \quad (20)$$

где  $R_{321}^*(z - d_1 - d_2)$  – коэффициент отражения слоистой структуры, состоящей из части дермы толщиной  $z - d_1 - d_2$ , всего рогового слоя, всего эпидермиса и поверхности кожи;

$$R_{321}^*(z) = R_3^*(z) + \frac{R_{21}^*(d_2)[T_3^*(z)]^2}{1 - R_{21}^*(d_2)R_3^*(z)}; \quad (21)$$

$$T_3(z) = \frac{\text{sh}\{(36/7)[\mu_{a3}/(3\mu'_{e3})]^{1/2}\}}{\text{sh}\{z\beta_3 + 4[\mu_{a3}/(3\mu'_{e3})]^{1/2}\}}. \quad (22)$$

Значения  $T_3^*(z)$  и  $R_3^*(z)$  в (21) рассчитывают по (7), подставляя туда соответствующий аргумент и оптические характеристики дермы. Множитель 2 в (11), (12), (16), (17), (19) и (20) обусловлен тем, что плотность мощности  $E(z)$ , создаваемая диффузным светом, в два раза больше соответствующей освещенности плоской площадки [22].

На рис.1 представлены профили  $E_3(z)$  в дерме (нормированы на  $E_0$ ), создаваемые излучением с различными длинами волн в однородной (кривые) и неоднородной (точки) дерме. Во втором случае дерма разделена на четыре подслоя с различной концентрацией кровеносных сосудов (см. табл.1), а параметры модели взяты из [14, 17]. Границы подслоев показаны на рис.1 вертикальными штриховыми линиями. Средняя объемная концентрация кровеносных сосудов для трех- и четырехслойной модели выбрана одинаковой. При этом в случае однородной дермы  $C_V = 0.0595$ . Здесь и на рис.2  $f = 0.25$  и  $S = 0.75$  [17]. Полагалось, что радиус светового пучка  $r_0 > 1$  мм, так что на рассмотренных глубинах его радиальным размытием в оптической задаче можно пренебречь [19, 41]. Как видно из рис.1,  $E_3(z) > 1$  при  $\lambda = 550$  и  $800$  нм (кривые 3 и 4) до глубин  $\sim 0.3$  и  $\sim 2$  мм соответственно. Это связано с вкладом отраженного света в плотность мощ-

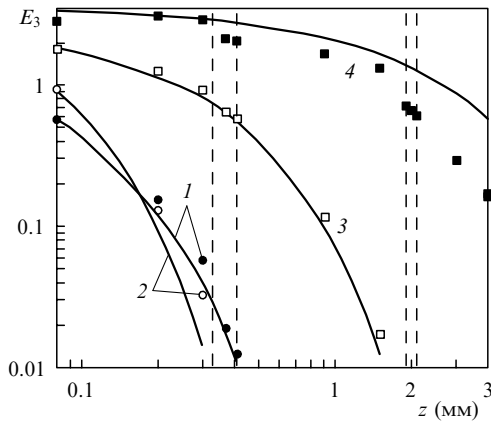


Рис.1. Распределения по глубине нормированной плотности мощности излучения в однородной (кривые,  $C_V = 0.0595$ ) и многослойной (точки, см.табл.1) дерме при облучении лазерным пучком на длинах волн 350 (1), 418 (2), 550 (3) и 800 нм (4);  $f_m = 0.08$ .

ности. Расчеты с использованием (10)–(22) показали, что каждый профиль  $E(z)$  имеет максимум вблизи границы раздела эпидермиса и дермы. Наличие этого максимума, его величина и положение, согласно расчетам методом Монте-Карло [41–44], существенно зависят от структурных и оптических свойств среды. Так, из данных [42] следует, что максимум смещается к поверхности кожи при уменьшении  $L$  и  $g$ , а также при увеличении показателя преломления рогового слоя. Такое его поведение связано с «конкуренцией» потоков  $E_{\downarrow}$  и  $E_{\uparrow}$ . Положение максимума соответствует глубине  $z \approx 50$  мкм (у границы эпидермис – дерма) при  $\lambda = 633$  нм или  $z \approx 0$  при  $\lambda = 337$  нм [41], что согласуется с данными рис.1, хотя в [44] он находится несколько глубже, а в [43] – на поверхности при  $\mu_c \approx 43$  см<sup>-1</sup> (что в соответствии с используемой нами моделью [18, 20, 24] отвечает  $\lambda \approx 500$  нм). Эти различия можно объяснить различием используемых при расчетах геометрических и оптических параметров тканей.

Как следует из рис.1, в верхней части кожи при  $z < 0.3$  мм плотность мощности излучения практически не зависит от структуры дермы. По мере увеличения  $z$  могут проявляться различия в глубинных профилях  $E_3(z)$  для двух моделей кожи. Особенно хорошо это заметно при  $\lambda = 800$  нм, когда для многослойной дермы (точки) зависимости  $E_3(z)$  претерпевают изломы на границах подслоев, где меняются оптические свойства среды. Для однородной дермы в этом случае (кривая 4) значения  $E_3(z)$  плавно уменьшаются с ростом  $z$ . Для всех использованных в работе излучений с длинами волн 300–1000 нм изменяются также абсолютные значения  $E_3(z)$  в случае двух моделей при  $z > 2$  мм, когда плотность мощности излучения в неоднородной дерме существенно меньше, чем в случае трехслойной модели. Лучше всего это видно при  $\lambda = 800$  нм, когда значения  $E_3(z)$  еще достаточно велики. Здесь проявляется экранирующее действие выше расположенных подслоев дермы, сильнее поглощающих свет из-за более высокой, в целом, концентрации капилляров в них, чем в с однородной дерме.

Перейдем теперь к рассмотрению спектров действия лазерного света на кровь в дерме. На рис.2 приведены нормированные величины  $k_{\text{HbO}_2}(\lambda, z) = K_{\text{HbO}_2}(\lambda, z)/(E_0 C_V \times HfS)$  (a–z) и  $k_{\text{Hb}}(\lambda, z) = K_{\text{Hb}}(\lambda, z)/[E_0 C_V Hf(1 - S)]$  (б–з) на различных глубинах под поверхностью кожи. В верхних подслоях дермы спектры действия для двух использованных моделей практически не различаются, т. к. здесь

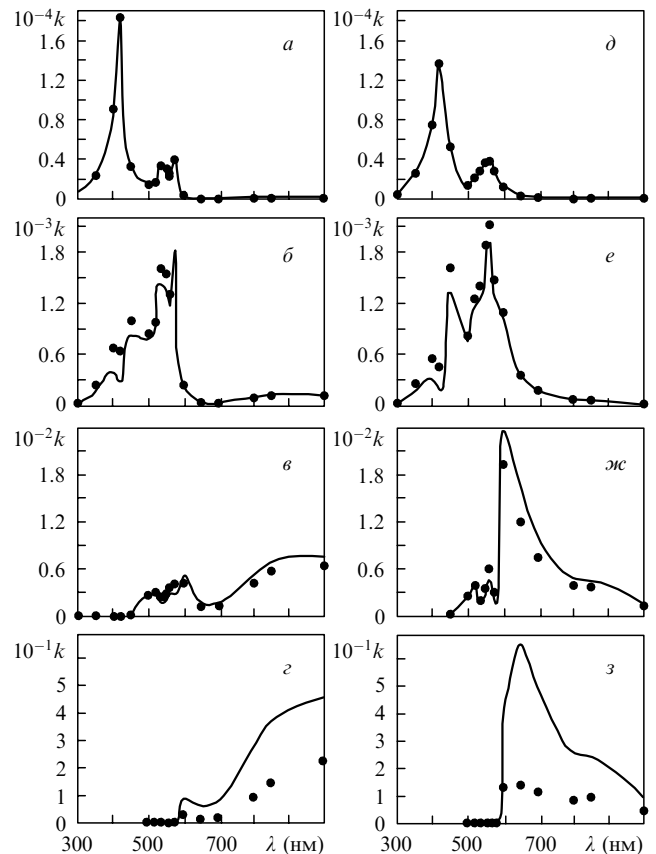


Рис.2. Нормированные спектры действия лазерного излучения на окси- (a–z) и деоксигемоглобин (б–з) однородной (кривые,  $C_V = 0.0595$ ) и многослойной (точки, см.табл.1) дермы при  $z = 0.08$  (a, d), 0.3 (б, e), 1.5 (в, ж) и 3 мм (z, з);  $f_m = 0.08$ .

распределения по глубине плотности мощности излучения примерно совпадают (рис.1). С увеличением  $z$  начинает проявляться зависимость от структуры дермы. Она максимальна при  $z > 2$  мм (подкожный жировой слой), где отличия в красной – ближней ИК области спектра достигают нескольких раз. Сравним зависимости  $K_{\text{HbO}_2}(\lambda, z)$  и  $K_{\text{Hb}}(\lambda, z)$  (или  $k_{\text{HbO}_2}(\lambda, z)$  и  $k_{\text{Hb}}(\lambda, z)$ ) (рис.2) с исходными спектрами  $\mu_{\text{aHbO}_2}(\lambda)$  и  $\mu_{\text{aHb}}(\lambda)$  [32–34]. Видно, что на границе эпидермиса и дермы (рис.2, a) они подобны. По мере роста  $z$  вид функций  $K_{\text{HbO}_2}(\lambda, z)$  и  $K_{\text{Hb}}(\lambda, z)$  заметно трансформируется. Это связано, во-первых, с сильным поглощением меланина эпидермиса в ближней УФ – синей области спектра, так что излучение с  $\lambda < 500$  нм доходит до дермы заметно ослабленным, и, во-вторых, с поглощением самой крови, которая не пропускает сине-зеленый свет в глубокие слои дермы. С увеличением  $z$  максимум  $K_{\text{HbO}_2}(\lambda, z)$  становится все более выраженным сначала при  $\lambda \approx 600$  нм, а затем – в ближней ИК области. Максимум  $K_{\text{Hb}}(\lambda, z)$  стабильно приходится на красный участок спектра, а локальные экстремумы при меньших длинах волн постепенно пропадают. Качественно подобные результаты получены в работе [35]. Количественные различия между данными [35] и рис.2 связаны, во-первых, с использованными исходными спектрами  $\mu_{\text{aHbO}_2}(\lambda)$  и  $\mu_{\text{aHb}}(\lambda)$  (например, в [35] поглощение окси- и деоксигемоглобина на  $\lambda = 1000$  нм примерно одинаково, тогда как в подавляющем большинстве публикаций [17, 32–34]  $\mu_{\text{aHbO}_2}$  на этой длине волны примерно на порядок больше, чем  $\mu_{\text{aHb}}$ ) и, во-вторых, с отмеченными выше недостатками методики расчета, использованной в [35].

#### 4.2. Аппроксимация распределений по глубине профилей плотности мощности излучения

Для решения различных задач, например о переносе тепла в биотканях, интересно найти экспоненциальную аппроксимацию профилей  $E(z)$ , даваемых в общем случае формулами (10)–(22). Для упрощения пренебрежем влиянием рогового слоя на световые поля и, следовательно, на мощность, поглощаемую в кожном покрове. Расчеты показали, что такое влияние незначительно из-за малости оптической толщины  $\tau_1 = \mu_{e1}d_1$ . Будем использовать модель однородной полубесконечной дермы, т. к. ее слоистая структура проявляется на больших  $z$  (рис.1), где сами значения  $E(z)$  малы. Представим распределение по глубине плотности мощности излучения в эпидермисе и дерме следующим образом:

$$\frac{E_2(z)}{E_0(1-R_0)} = E_{2\downarrow}(z=0) \exp(-\alpha_2 z) + E_{2\uparrow}(z=d_2) \times \exp[-(d_2-z)\beta_2] \text{ при } 0 \leq z \leq d_2, \quad (23)$$

$$\frac{E_3(z)}{E_0(1-R_0)} = E_2(d_2) \exp[-\beta_3(z-d_2)] \text{ при } z > d_2, \quad (24)$$

где  $E_{2\downarrow}$  и  $E_{2\uparrow}$  определяются по (16) и (17). Расчеты показывают, что относительная погрешность аппроксимаций (23) и (24) на различных длинах волн по сравнению с (16), (17) и (19), (20) в целом не превышает 10 %, а на большинстве рассмотренных глубин она еще меньше. Погрешность уменьшается с ростом концентрации меланина и, следовательно, с увеличением показателя поглощения эпидермиса.

#### 5. Заключение

В работе предложена аналитическая методика расчета плотности мощности излучения в многослойной ткани кожи с учетом неоднородности дермы по глубине. На основе этой модели исследованы распределения по глубине плотности мощности излучения в биоткани и спектры действия лазерного излучения на окси- и деоксигемоглобин крови, определяющие эффективность поглощения света этими дериватами и кровью в целом на различных глубинах внутри среды. Полученные результаты позволяют выбрать оптимальные длины волн для эффективного воздействия лазерным излучением на кровь в различных слоях дермы. С поглощением связаны многие механизмы биофизического воздействия лазерного излучения на ткани: уже упоминавшиеся выше фотоиндуцированная диссоциация оксигемоглобина [11], а также фотодинамический и фотоокислородный эффекты [12], применяемые, например, при лечении опухолевых образований. Разработанная методика расчета световых полей позволяет очевидным образом изучать эффективность поглощения излучения не только кровью, но и окружающей их тканью, меланином эпидермиса, различными сенсibilizаторами, используемыми при фотодинамической терапии, т. е. предоставляет и исследователю, и практику аналитический инструмент, не требующий сложных средств программирования для получения конечного результата.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (гранты № Ф07К-047 и Ф09ВН-001).

1. Козлов В.И., Буйлин В.А. *Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг»* (М.: Аспект Пресс, 1995).
2. Тучин В.В. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях* (Саратов: изд. Саратовского университета, 1998).
3. Москвин С.В., Буйлин В.А. *Низкоинтенсивная лазерная терапия* (М.: ТОО «Техника», 2000).
4. *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*. Ed. by V.V.Tuchin (Bellingham: SPIE Press, 2002).
5. Рубинов А.Н. *Лазерная физика и применения лазеров*. Под ред. Н.С.Казака и др. (Минск: ИФ НАНБ, 2003, с. 1).
6. Рубинов А.Н., Катаркевич В.М., Эфендиев Т.Ш. *ЖПС*, **70**, 663 (2003).
7. Fuchs J., Thiele J. *Free Radic. Biol. Med.*, **15**, 835 (1998).
8. Georgakoudi I., Nichols M.G., Foster T.H. *Photochem. Photobiol.*, **65**, 135 (1997).
9. Джагаров Б.М., Жаврид Э.А., Истомин Ю.П., Чалов В.Н. *ЖПС*, **68**, 151 (2001).
10. Улащик В.С., Лукомский И.В. *Общая физиотерапия* (Минск: Интерпресс-сервис, 2003).
11. Асимов М.М., Асимов Р.М., Рубинов А.Н. *ЖПС*, **65**, 919 (1998).
12. Захаров С.Д., Иванов А.В. *Квантовая электроника*, **29**, 192 (1999).
13. Джагаров Б.М., Чирвоный В.С., Гуринович Г.П. *Лазерная пикосекундная спектроскопия и фотохимия биомолекул*. Под ред. В.С.Летохова (М.: Наука, 1987, с. 181).
14. Меглинский И.В., Матчер С.Д. *Оптика и спектроскопия*, **91**, 692 (2001).
15. Van Gemert M.J.C., Jacques S.L., Sterenborg H.J.C.M., Star W.M. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **36**, 1146 (1989).
16. Jacques S. L. <http://omlc.ogi.edu/news/jan98/skinoptics.html>.
17. Меглинский И.В. *Квантовая электроника*, **31**, 1101 (2001).
18. Барун В.В., Иванов А.П. *Оптика и спектроскопия*, **100**, 149 (2006).
19. Барун В.В., Иванов А.П. *Докл. НАН Беларуси*, **49**, 48 (2005).
20. Барун В.В., Иванов А.П., Волотовская А.В., Улащик В.С. *ЖПС*, **74**, 387 (2007).
21. Гершун А.А. *Избранные труды по фотометрии и светотехнике* (М.: Физматгиз, 1958).
22. Иванов А.П. *Оптика рассеивающих сред* (Минск: Наука и техника, 1969).
23. Зеге Э.П., Иванов А.П., Капев И.Л. *Перенос изображения в рассеивающей среде* (Минск: Наука и техника, 1985).
24. Барун В.В., Иванов А.П. *Биофизика*, **49**, 1125 (2004).
25. Duling B.R., Desjardins C. *News Physiol. Sci.*, **2**, 66 (1987).
26. Spaan J.A. *Coronary Blood Flow: Mechanics, Distribution, and Control. Series Developments in Cardiovascular Medicine*, **124**, 76 (1991).
27. Цветков В.Д. *Сердце, золотое сечение и симметрия* (Пушино: ОНТИ Пушкинского научного центра РАН, 1997).
28. Baskurt O.K., Yalchin O., Meiselman H.J. *Clin. Hemorheol. Microcircul.*, **35**, 45 (2006).
29. Perkkio J., Keskinen R. *Bull. Math. Biol.*, **45**, 41 (1983).
30. Fahraeus R. *Physiol. Rev.*, **9**, 241 (1929).
31. Yen R.T., Fung Y.C. *J. Appl. Physiol.*, **42**, 578 (1977).
32. Prael S. A. <http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/index.html>.
33. Исмару А. *Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах* (М.: Мир, 1981, т. 1, с. 77).
34. Хайруллина А.Я. *Распространение света в дисперсной среде*. Под ред. А.П.Иванова (Минск: Наука и техника, 1982, с. 275).
35. Асимов М. М., Асимов Р. М., Рубинов А. Н. *ЖПС*, **65**, 877 (1998).
36. Гуревич И.М. *Труды ГОИ*, **6**, 1 (1931).
37. Kubelka P., Munk F. *Zs. Techn. Phys.*, **20**, 593 (1931).
38. Гершун А.А. *Труды ГОИ*, **11**, 43 (1936).
39. Anderson R.R., Parrish J.A. *J. Invest. Dermatol.*, **77**, 13 (1981).
40. Розенберг Г.В. *Спектроскопия светорассеивающих сред*. Под ред. Б.И.Степанова (Минск: Изд. АН БССР, 1963, с. 5).
41. Щербаков Ю.Н., Якунин А.Н., Ярославский И.В., Тучин В.В. *Оптика и спектроскопия*, **76**, 845 (1994).
42. Motamedi M., Rastegar S., LeCarpentier G., Welch A.J. *Appl. Opt.*, **28**, 2230 (1989).
43. Van Gemert M.J.C., Welch A.J. *Lasers Surg. Med.*, **9**, 405 (1989).
44. Грашин П.С., Карабутов А.А., Ораевский А.А. и др. *Квантовая электроника*, **32**, 868 (2002).