

# Определение оптических свойств печени человека в диапазоне длин волн 400–1000 нм\*

И.Карнейро, С.Карвалью, Р.Энрике, Л.Оливейра, В.Тучин

*Лазерная диагностика и лечебные процедуры обычно выполняются в диапазоне длин волн видимого и ближнего ИК излучения. Знание зависимостей оптических свойств различных биологических тканей от длины волны в этом спектральном диапазоне полезно для указанных клинических применений. Поскольку оптические свойства печени человека ранее были известны только для ближнего ИК диапазона, мы поставили задачу определить их зависимости от длины волны в области 400–1000 нм. Спектральные измерения в этом диапазоне на образцах печени позволили нам найти их оптические свойства с помощью обратного метода добавления-удвоения. Результаты исследований указывают на присутствие в печени человека желчи, оксигемоглобина и дезоксигемоглобина. Комбинация этих биологических компонентов создает сильное поглощение для длин волн от 400 до 600 нм с пиками на специфических длинах волн. Для длин волн свыше 600 нм зависимости всех оптических свойств от длины волны демонстрируют типичное поведение, однако сильное и сдвинутое поглощение, наблюдаемое на длинах волн ниже 600 нм, ранее было неизвестно и может быть полезным для клинических процедур с использованием лазеров, работающих в этом диапазоне.*

**Ключевые слова:** печень человека, лазеры, обратный метод добавления-удвоения, коэффициент поглощения, коэффициент рассеяния, фактор анизотропии рассеяния, глубина проникновения света.

## 1. Введение и теоретическое обоснование

Неинвазивная диагностика и ряд лечебных процедур проводятся с использованием лазеров на разных длинах волн. В диапазоне 400–1000 нм лазеры разных типов применяются для фотодинамической терапии [1], интерстициальной термотерапии [1] или плазмонно-резонансной фототермической терапии [1, 2]. В связи с этим важным является количественное определение оптических свойств ткани в таком широком диапазоне длин волн. Картирование оптических свойств биологических тканей также очень важно для разработки и совершенствования мето-

дов биофотоники. Поскольку оптические свойства тканей являются их «оптическим паспортом», их знание необходимо для создания моделей распространения света и подгонки этих моделей к той или иной ткани [3–5]. За исключением показателя преломления (ПП), который может быть измерен непосредственно, оптические свойства ткани должны оцениваться по оптическим измерениям косвенно. Косвенные методы оценки, основанные на оптических измерениях таких параметров, как коэффициенты коллимированного ( $T_c$ ) и полного ( $T_t$ ) пропускания и полная отражательная способность  $R_t$ , являются недорогими, быстрыми и позволяют определять оптические свойства биологических материалов с большой точностью. К наиболее известным методам оценки оптических параметров относятся обратный метод Монте–Карло (ОМК) [6] и обратный метод добавления-удвоения (ОДУ) [7]. Программы этих методов были разработаны в 1990-х годах и до сих пор являются наиболее точными. В каждом из указанных методов оценки большое количество фотонов используется для взаимодействия с тканью с заранее установленным набором локальных оптических свойств. Исходя из этих свойств и используя теорию переноса излучения оценивают некоторые измеряемые величины, такие как  $T_t$ ,  $R_t$  и  $T_c$  [8]. Рассчитанные величины сравниваются с экспериментально измеренными; если различие между ними слишком велико, то исходные оптические свойства корректируются для повторного моделирования. Такие методы являются итерационными, и моделирование выполняется до тех пор, пока различие между рассчитанными и экспериментальными данными не будет минимальным [9]. Согласно данным [10], метод ОМК является более точным, чем ОДУ, но моделирование с использованием метода ОДУ выполняется быстрее, а точность при этом удовлетворительна [8, 10]. Программы как ОДУ, так и прямого метода Монте–Карло (МК) размещены в Интернете на веб-сайте Медицинского лазерного

\* Перевод с англ. В.Л.Дербова.

**I.Carneiro, S.Carvalho.** Portuguese Oncology Institute of Porto, Department of Pathology and Cancer Biology and Epigenetics Group-Research Centre, Rua Dr. António Bernardino de Almeida S/N, 4200-072 Porto, Portugal

**R.Henrique.** Portuguese Oncology Institute of Porto, Department of Pathology and Cancer Biology and Epigenetics Group-Research Centre, Rua Dr. António Bernardino de Almeida S/N, 4200-072 Porto, Portugal; Department of Pathology and Molecular Immunology, Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar – University of Porto (ICBAS-UP), Rua de Jorge Viterbo Ferreira, 228, 4050-313 Porto, Portugal

**L.Oliveira.** Polytechnic of Porto, School of Engineering, Physics Department, Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 431, 4200-072 Porto, Portugal; Centre of Innovation in Engineering and Industrial Technology, ISEP, Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 431, 4200-072 Porto, Portugal; e-mail: lmo@isep.ipp.pt

**В.Тучин.** Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83; Институт проблем точной механики и управления РАН, Россия, 410028 Саратов, ул. Рабочая, 24; Национальный исследовательский Томский государственный университет, Россия, 634050 Томск, просп. Ленина, 36; e-mail: tuchin@sgu.ru

Поступила в редакцию 19 сентября 2018 г., после доработки – 6 ноября 2018 г.

центра штата Орегон [11]. Программа ОМК недоступна, но она может быть составлена на основе программы прямого метода МК. Оценка оптических свойств по этим программам производится для отдельных длин волн, а это означает, что для получения зависимостей оптических свойств ткани от длины волны в некотором спектральном диапазоне необходимо выполнить моделирование несколько раз – по одному для каждой длины волны.

Интерес к зависимостям оптических свойств ткани от длины волны велик. Данные о них представлены в ряде недавних исследований тканей черепа [12], кожи, подкожных и слизистых тканей [13], груди [14], колоректальных тканей [3, 8, 9], тканей предплечья, задней части голени и головы [15], перитонеальных тканей [10], слизистой оболочки желудка [16].

В недавней статье Стивена Жака [17], вышедшей в 2013 г., также содержится значительный объем данных для различных тканей и приведены общие уравнения подгонки зависимостей коэффициента рассеяния  $\mu_s$  и приведенного коэффициента рассеяния  $\mu'_s$  от длины волны  $\lambda$ :

$$\mu_s(\lambda) \text{ или } \mu'_s(\lambda) = a' \left[ f_{\text{Ray}} \left( \frac{\lambda}{500 \text{ нм}} \right)^{-4} + (1 - f_{\text{Ray}}) \times \left( \frac{\lambda}{500 \text{ нм}} \right)^{-b_{\text{Mic}}} \right]. \quad (1)$$

Два члена в выражении (1) описывают вклады рассеяния Рэлея и Ми в  $\mu_s$  (или  $\mu'_s$ ), где  $f_{\text{Ray}}$  – относительный вклад рассеяния Рэлея;  $b_{\text{Mic}}$  – характеризует средний размер рассеивателей Ми. Поскольку в выражении (1) длина волны нормирована на 500 нм, то  $a'$  представляет собой значение  $\mu_s$  (или  $\mu'_s$ ) на этой длине волны.

В общем случае оба коэффициента рассеяния плавно уменьшаются в диапазоне длин волн от УФ до ближнего ИК (БИК). Зависимость коэффициента поглощения  $\mu_a$  от длины волны не всегда описывается в литературе, т. к. вклад многих компонентов ткани (миоглобина, гемоглобина, липидов, белков, воды и т. д.) делает ее негладкой. Мы должны учитывать, что биологические ткани имеют гетерогенный внутренний состав [8], и их оптические свойства на самом деле являются результатом усреднения вкладов от всех компонентов ткани. Фактор анизотропии рассеяния  $g$  возрастает с изменением длины волны от видимого до БИК диапазона [17]. Такое поведение в целом хорошо соответствует экспоненциальным выражениям (2) [10] или (3) [8]:

$$g(\lambda) = a + b \left[ 1 - \exp\left(\frac{\lambda - c}{d}\right) \right], \quad (2)$$

$$g(\lambda) = a \exp(b\lambda) - c \exp(-d\lambda). \quad (3)$$

Соответствующие значения параметров  $a$ ,  $b$ ,  $c$  и  $d$  оцениваются в процессе подгонки данных. Коэффициенты рассеяния и фактор  $g$  связаны соотношением, которое означает, что по двум из них возможен расчет третьего [4, 10]:

$$\mu'_s(\lambda) = \mu_s(\lambda)[1 - g(\lambda)]. \quad (4)$$

Как только эти оптические свойства оценены, их можно использовать для вычисления других. Одной из очень по-

лезных величин является глубина проникновения света [9, 13]

$$\delta(\lambda) = \frac{1}{\sqrt{3\mu_a(\lambda)(\mu_a(\lambda) + \mu'_s(\lambda))}}, \quad (5)$$

знание которой необходимо для точного определения дозы облучения при фототермической и фотодинамической терапии ряда заболеваний [4].

Не менее важным оптическим свойством биологических тканей является ПП, который измеряется экспериментально и тоже зависит от длины волны. Обычно ПП уменьшается с длиной волны от видимого до БИК диапазона. Для аппроксимации такой зависимости от длины волны обычно пользуются формулами Коши (6), Конради (7) и Корню (8) [18, 19]:

$$n(\lambda) = A + \frac{B}{\lambda^2} + \frac{C}{\lambda^4}, \quad (6)$$

$$n(\lambda) = A + \frac{B}{\lambda} + \frac{C}{\lambda^{3.5}}, \quad (7)$$

$$n(\lambda) = A + \frac{B}{(\lambda - C)}. \quad (8)$$

Показатель преломления обычно измеряется на отдельных длинах волн лазера, а затем экспериментальные данные аппроксимируются путем подгонки параметров в одном из выражений (6)–(8). Все эти выражения можно протестировать, чтобы увидеть, какое из них обеспечивает лучшую подгонку данных. В результате выбора наилучшего выражения и выполнения подгонки оцениваются параметры  $A$ ,  $B$  и  $C$ .

Печень человека – очень важный орган, поскольку он включает лекарства в обмен веществ, обезвреживает химические вещества и фильтрует кровь, поступающую из пищеварительного тракта, прежде чем передать ее в остальные части тела [20]. Печень взрослого человека содержит в общей сложности 74.5% воды, а остальные 25.5% представляют собой комбинацию липидов, белков, углеводов и минералов [21]. Печень составляют почти гексагональные образования, называемые печеночными дольками. Каждая долька состоит из паренхиматозных клеток печени (гепатоцитов), расположенных в пластинах, выстланных сосудистой сетью синусоидальных капилляров, которые впадают в центральную вену портальной триады в углах дольки. Портальные триады, или портальные тракты, являются структурными элементами печени, расположенными в вершинах печеночной дольки, и обычно содержат ветвь печеночной артерии, ветви воротной вены и желчного протока. На рис. 1 представлен типичный гистологический срез печени человека.

Существует несколько заболеваний печени: гепатит, цирроз и различные формы рака [20, 22]. Из-за важности функций печени, а также поскольку в этом органе могут развиваться различные патологии, его оптические свойства представляют интерес для клинических исследований, о чем свидетельствует ряд публикаций. Группа исследователей [23] изучила вклад митохондрий в оптические свойства печени крысы на длине волны 780 нм, другие

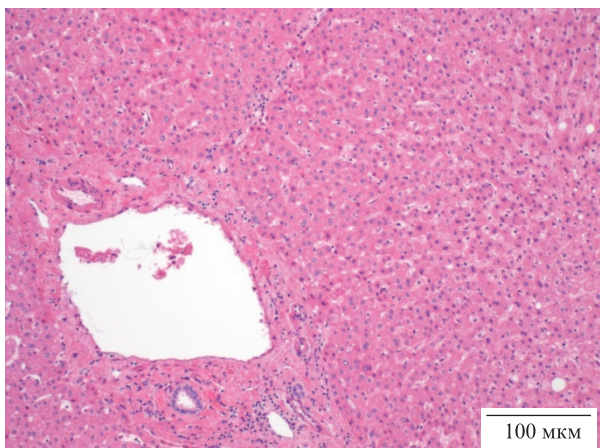


Рис.1. Гистологический срез печени человека, видны пластины гепатоцитов и портальная триада (внизу слева) (HE, 100<sup>×</sup>).

авторы сравнили оптические свойства нормальной и коагулированной свиной печени [24]. Было также опубликовано исследование, в котором не наблюдалось значительных изменений оптических свойств печени крыс на длине волны 830 нм при обработке некоторыми оптическими просветляющими агентами (ОПА) [25].

С целью оценки зависимостей оптических свойств печени человека от длины волны в области 400–1000 нм мы выполнили несколько серий оптических измерений и моделирования методом ОДУ.

## 2. Материалы и методы

Чтобы оценить оптические свойства печени человека в диапазоне длин волн от видимого до БИК, мы провели различные оптические измерения для использования их результатов в моделировании методом ОДУ. В п.2.1 описывается методология, используемая для отбора и подготовки образцов тканей. Процедура измерений ПП печени и оценки дисперсии, представлена в п.2.2, а процедуры, используемые для проведения спектральных измерений  $T_c$ ,  $T_t$  и  $R_t$ , описаны в п.2.3. Оценка оптических свойств дана в п.2.4.

### 2.1. Отбор и подготовка образцов

Пятеро взрослых пациентов в возрасте от 41 до 61 года, у которых производилась частичная резекция печени в Португальском онкологическом институте (Порто, Португалия), подписали письменное согласие перед хирургическим вмешательством, позволяющее использовать полученные образцы для диагностических и исследовательских целей. Соглашение было одобрено Комитетом по этике этого института.

Поскольку операции обычно проводят во второй половине дня, срезы печени были заморожены при  $-80^{\circ}\text{C}$  в течение 16 часов до начала подготовки к использованию в исследованиях. Ранним утром следующего дня после операции образцы погружали в физиологический раствор для размораживания и достижения естественной гидратации.

Небольшие образцы печени после резекции имели вид круглых дисков диаметром около 10 мм и толщиной 0.5 мм. Для приготовления этих образцов использовали криотом (модель LeicaTM CM 1850 UV), толщина диска определя-

лась с точностью до 10 мкм. Дистиллированную воду снова использовали для замораживания образцов с помощью криостата перед нарезкой. Было подготовлено 30 образцов такого размера для использования в спектральных измерениях  $T_c$ ,  $T_t$  и  $R_t$ .

Кроме того, для измерений ПП было подготовлено в общей сложности три образца прямоугольной формы ( $\sim 4 \times 3$  см) толщиной  $\sim 1$  см. Эти образцы с одной стороны были выровнены с помощью криотома, чтобы их поверхность идеально прилегала к поверхности призмы во время измерений методом полного внутреннего отражения.

### 2.2. Оценка дисперсии ПП печени

Для оценки дисперсии ПП печени человека на длинах волн от 400 до 1000 нм мы использовали метод полного внутреннего отражения [18, 19, 26–29]. Схема, применяемая для выполнения измерений с различными лазерами на разных длинах волн, представлена на рис.2.

Для измерения ПП на разных длинах волн лазера с помощью установки, показанной на рис.2, использовались все три образца. Длины волн лазера составляли 401.4, 532.5, 668.1, 782.1, 820.8 и 850.7 нм [30, 31]. Среднее по образцам значение ПП печени было получено на каждой из этих длин волн [29, 30], после чего с использованием программы CFTool из пакета MATLAB была выполнена подгонка выражений (6)–(8) к этим данным. Наилучшая подгонка была получена с уравнением Корню (8), где R-квадрат составил 0.999. Рассчитанная дисперсия ПП для печени человека между 400 и 1000 нм описывается выражением [29]

$$n_{\text{liver}}(\lambda) = 1.3535 + \frac{13.56}{\lambda - 37.24}. \tag{9}$$

Значения ПП для печени, используемые при моделировании методом ОДУ, определялись из этого уравнения (см. п.2.4).

### 2.3. Спектральные оптические измерения

Как уже указывалось выше, для оценки зависимостей оптических свойств печени человека от длины волны в пределах 400–1000 нм мы использовали программу моделирования методом ОДУ. Нам нужно было провести оптические спектральные измерения  $T_c$ ,  $T_t$  и  $R_t$  для образцов

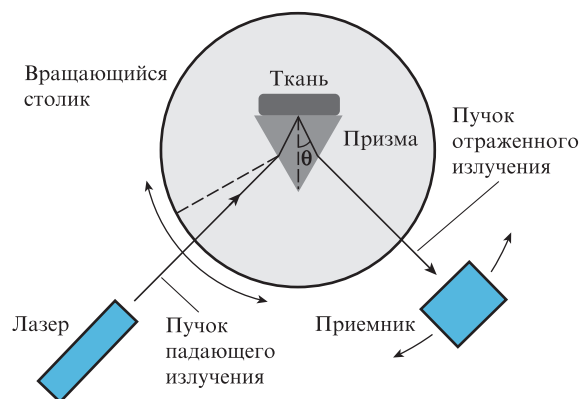


Рис.2. Установка, используемая для измерений ПП методом полного внутреннего отражения.

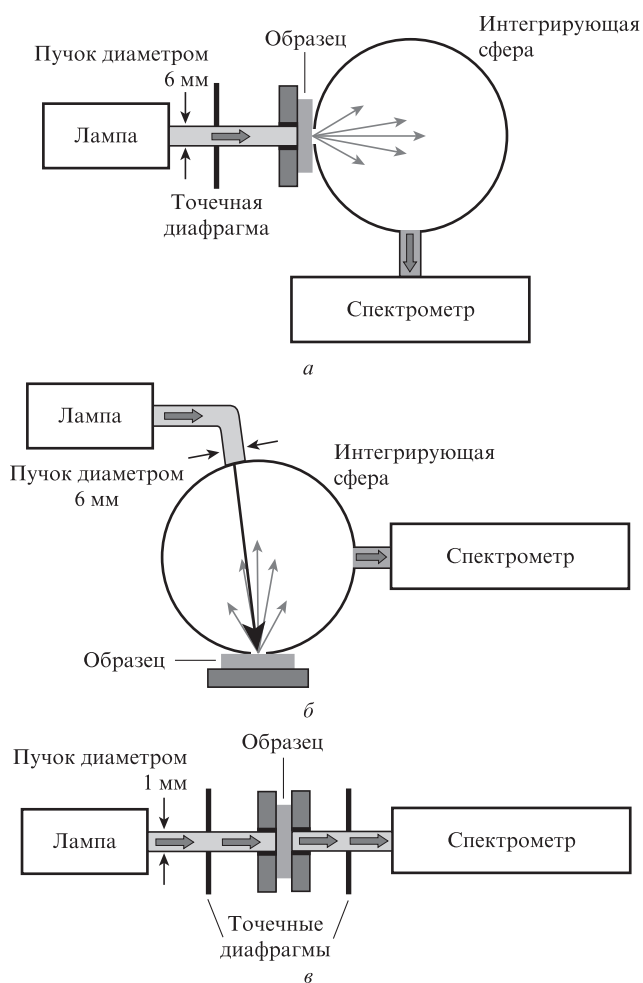


Рис.3. Установки для спектрального измерения  $T_1$  (а),  $R_1$  (б) и  $T_c$  (в).

нативной печени в том же спектральном диапазоне, поскольку они также необходимы для моделирования. При каждом из этих измерений было получено 10 спектров отдельных образцов, чтобы для каждого образца ткани можно было рассчитать полный набор оптических свойств, а затем усреднить их по образцам для получения статистических результатов. Схемы установок, используемых для этих измерений, представлены на рис.3. Средние спектры, полученные с помощью каждой из них, рассмотрены в разд.3.

#### 2.4. Оценка спектрально-оптических свойств печени человека

Получив все необходимые экспериментальные данные, мы приступили к оценке оптических свойств печени человека, выполнив несколько расчетов методом ОДУ. Поскольку каждый расчет относится к одной длине волны, нам необходимо было выбрать различные длины волн в диапазоне 400–1000 нм, чтобы получить достоверную зависимость оптических свойств печени от длины волны. Печень человека содержит значительное количество крови, что вызывает необходимость получить хорошее разрешение по длине волны вблизи полос поглощения гемоглобина. Шаг по длинам волн для моделирования методом ОДУ составил 25 нм между 400 и 1000 нм, однако между 400 и 600 нм был выбран шаг по длине волны, равный 10 нм.

Для каждого из 10 образцов печени мы выполнили ряд расчетов методом ОДУ, по одному для каждой из выбранных длин волн. Входными параметрами для этих расчетов были экспериментальные значения  $T_c$ ,  $T_1$  и  $R_1$  на соответствующих длинах волн, а также значение ПП, полученное из уравнения (9) на тех же длинах волн; толщина образца составляла 0.5 мм. Выходными параметрами моделирования являются  $\mu_a$ ,  $\mu'_s$  и  $g$  для тех же длин волн. Поскольку при моделировании методом ОДУ не удастся определить  $g$  с хорошей точностью, мы пренебрегли этим результатом. Вместо этого, используя значения  $\mu_a$  и толщину образца  $d$ , мы вычислили  $\mu_s$  из данных измерений  $T_c$ :

$$\mu_s = -\frac{\ln T_c}{d} - \mu_a. \quad (10)$$

Используя  $\mu'_s$  и  $\mu_s$  из формулы (4), мы рассчитали фактор  $g$  для каждой длины волны и для каждого образца. Наконец, используя полученные  $\mu'_s$  и  $\mu_s$ , мы с помощью (5) рассчитали  $\delta$  для каждой длины волны и для каждого образца. После получения зависимости всех оптических свойств от длины волны для каждого из 10 образцов были рассчитаны средние спектральные оптические свойства в диапазоне 400–1000 нм. Результаты представлены в разд.3.

### 3. Результаты

Дисперсионная кривая, рассчитанная в результате нашего предыдущего исследования ПП печени человека [29] (формула (9)), представлена на рис.4. Значения ПП для моделирования ОДУ брались из этой кривой.

Результаты спектральных измерений, полученные для всех 10 образцов, были усреднены. На рис.5 представлено среднее статистическое значение и стандартное отклонение значений  $T_c$ ,  $T_1$  и  $R_1$  спектров печени человека.

Все зависимости на рис.5 имеют разрешение по длине волны 1 нм, а вертикальные отрезки представляют собой стандартные отклонения, рассчитанные по 10 измерениям. Для лучшего визуального восприятия они показаны только через каждые 50 нм. Все кривые указывают на наличие крови в исследованных образцах печени, а все усредненные спектры, представленные на рис.5, демонстрируют зависимости от длины волны, аналогичные полученным для других биологических тканей (см., напр., [9, 16]).

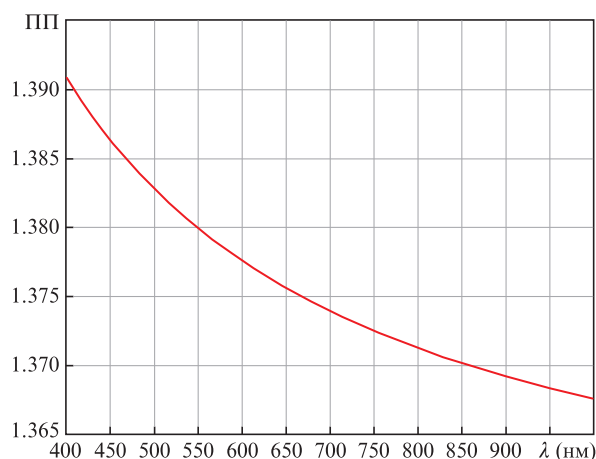


Рис.4. Зависимость ПП печени человека от длины волны.



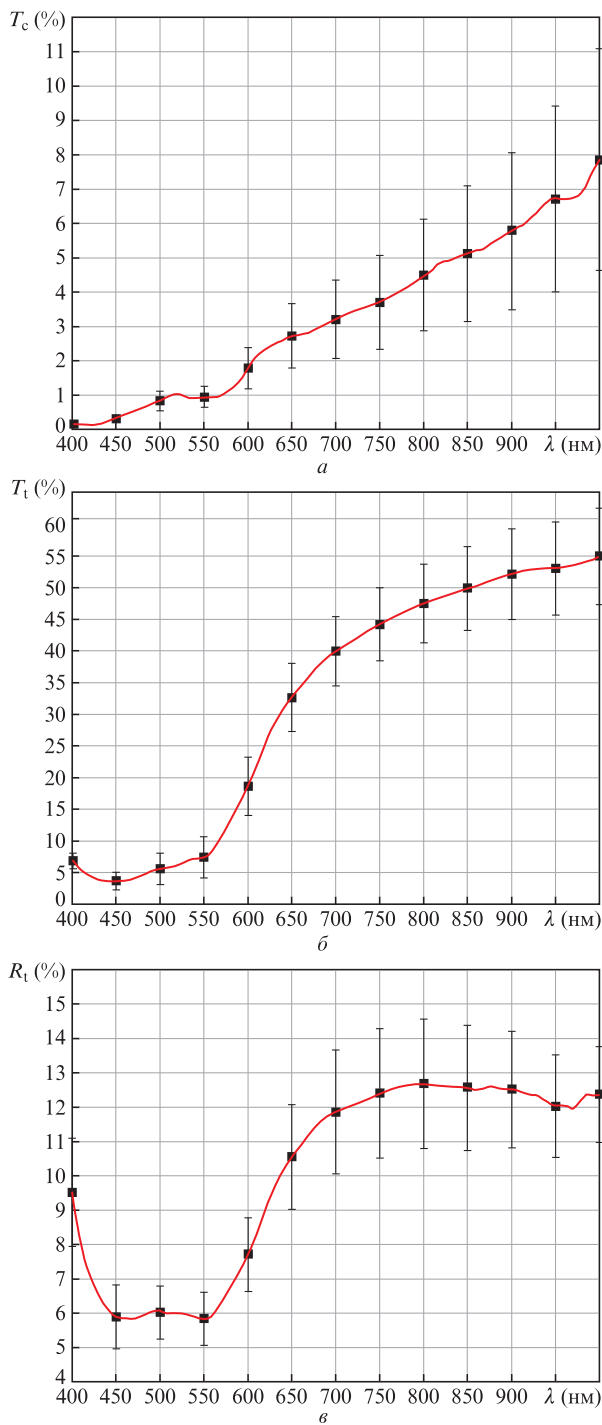


Рис.5. Усредненные спектры  $T_c$  (а),  $T_l$  (б) и  $R_l$  (в) печени человека.

Используя спектральные данные от каждого из 10 отдельных образцов, мы оценили спектры оптических параметров печени человека с помощью моделирования методом ОДУ и расчетов по формулам (4), (5) и (10). Усредненные спектры оптических параметров печени человека, представленные на рис.6, были рассчитаны по данным, полученным для каждого образца.

Оцененные значения данных и ошибок на рис.6 получены при разрешении по длине волны, указанном в п.2.4.

На рис.6,а, для интерполирования расчетных данных мы использовали гладкий сплайн. Кривая на рис.6,б, была рассчитана согласно (1) так, чтобы соответствовать подгоночной зависимости  $\mu'_s$ :

$$\mu'_s(\lambda) \equiv 25.34 \left[ 0.3537 \left( \frac{\lambda}{500 \text{ нм}} \right)^{-4} + (1 - 0.3537) \times \left( \frac{\lambda}{500 \text{ нм}} \right)^{-0.6422} \right]. \tag{11}$$

Подгонка данных с помощью выражения (11) осуществлена с величиной R-квадрата, равной 0.9999, исключая точки в интервале 420–625 нм. Формула (11) показывает, что вклад рассеяния Рэлея немного меньше вклада рассеяния Ми:  $f_{\text{Ray}} = 0.3537$ .

Аналогичная процедура была выполнена для подгонки данных для  $\mu_s$ . Подгоночная кривая на рис.6,в, полученная с исключением оцененных точек в области 430–650 нм с величиной R-квадрата, равной 0.9985, описывается выражением

$$\mu_s(\lambda) \equiv 86.55 \left[ 0.112 \left( \frac{\lambda}{500 \text{ нм}} \right)^{-4} + (1 - 0.112) \times \left( \frac{\lambda}{500 \text{ нм}} \right)^{-0.6317} \right]. \tag{12}$$

В этом случае вклад рассеяния Рэлея значительно меньше вклада рассеяния Ми, т. к.  $f_{\text{Ray}} = 0.112$ .

Для случая  $g(\lambda)$  рассчитанные данные могут быть аппроксимированы кривой, описываемой выражением (3), но только для длин волн свыше 510 нм. Подгоночная кривая, представленная на рис.6,г, была получена с R-квадратом, равным 0.9947 и описывается следующим выражением:

$$g(\lambda) \equiv 0.8275 \exp(-6.782 \times 10^{-5} \lambda) - 72.98 \exp(-0.01095 \lambda). \tag{13}$$

Наконец, для случая  $\delta$  мы видим типичную зависимость от длины волны [9] – малые значения  $\delta$  при высоком поглощении и увеличение их в той области длин волн, где поглощение уменьшается. Кривая на рис.6,д, представляет собой простой гладкий сплайн, который интерполирует вычисленные значения. На этой кривой мы видим полосу поглощения воды в БИК диапазоне с пиком около 950 нм [8]. Границы ошибок на рис.6,д являются результатом вычисления  $\delta$  с помощью уравнения (5); они достаточно близки при длинах волн менее 600 нм. Низкие значения для стандартного отклонения на малых длинах волн указывают на большое сходство между 10 образцами по содержанию желчи и крови.

Исходя из данных, приведенных на рис.6, мы рассчитали значения различных оптических параметров печени человека на типичных длинах волн лазера. Соответствующие данные представлены в табл.1:

Табл.1. Средние значения оптических параметров печени человека на различных длинах волн лазера.

Лазер	Длина волны (нм)	$\mu_a$ (см <sup>-1</sup> )	$\mu'_s$ (см <sup>-1</sup> )	$\mu_s$ (см <sup>-1</sup> )	$g$	$\delta$ (мкм)
He–Cd	441.6	32.5	32.42	99.09	0.6139	124.4
Ar <sup>+</sup>	488	30.8	26.51	88.73	0.5445	134.9
He–Ne	632.8	9.18	17.56	70.00	0.7214	366
Рубиновый	694.3	6.16	15.67	65.06	0.7529	502.6
Nd:YAG	946	4.00	11.57	52.13	0.7738	750.6

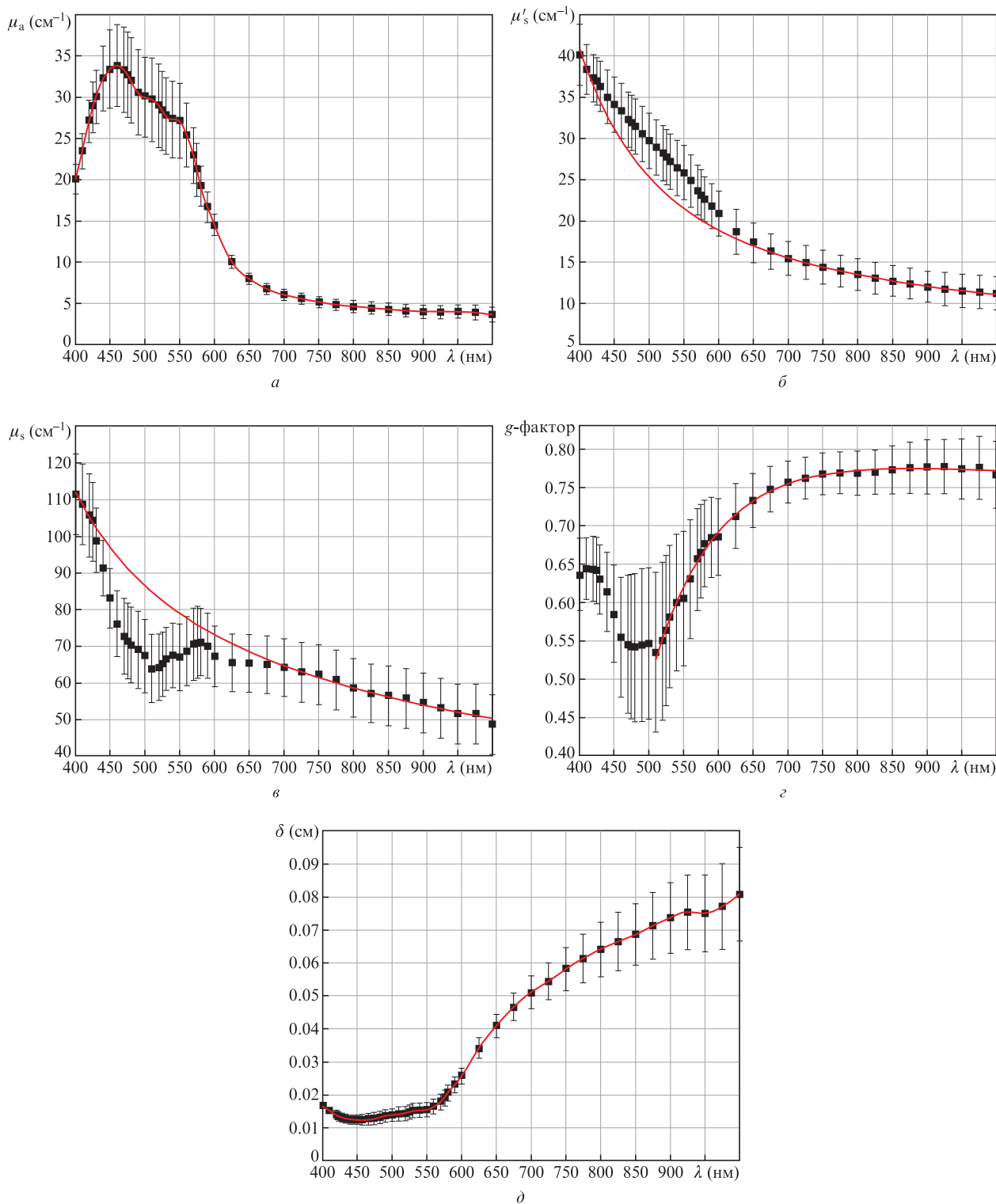


Рис.6. Усредненные спектры оптических параметров печени человека ( $\mu_a, \mu'_s, \mu_s, g, \delta$ ) в области длин волн 400–1000 нм.

### 4. Обсуждение результатов

На рис.6,*a*, мы видим сильное поглощение на длинах волн менее 600 нм и слабое поглощении на более длинных волнах. Это типично для спектра поглощения биологических тканей [8,9] из-за присутствия крови, однако пики поглощения не расположены на ожидаемых длинах волн. Хорошо известно, что нормальная кислородсодержащая кровь имеет три полосы поглощения: на 415 нм (полоса Сорэ) и на 542 и 578 нм (Q-полосы). Дезокси-

генированная кровь имеет две полосы: на 425 и 554 нм [4]. Исследования печени крысы показали наличие дезоксигенированной крови на этих длинах волн [32], пики на них были обнаружены также у нативной и коагулированной печени свиньи [24]. В нашем случае мы тоже получили три пика поглощения, но на длинах волн 460, 515 и 550 нм. Это означает, что в образцах печени мы видим не только кровь. В образцах печени, которые мы использовали в нашем исследовании, сдвиг пиков поглощения вызвали другие хромофоры. Согласно [31] желчь представ-

ляет собой эндогенное соединение, которое присутствует в печени в большом количестве. Желчь имеет специфический спектр поглощения с локальным минимумом на 350 нм и локальными максимумами на 409 и 605 нм [34]. Полное поглощение ткани (в см<sup>-1</sup>) представляет собой сумму поглощений различных тканевых хромофоров [34]:

$$\mu_a^{\text{Tissue}}(\lambda) = \mu_a^{\text{blood}}(\lambda) + \mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda) + \mu_a^{\text{bile}}(\lambda) + \dots, \quad (14)$$

где  $\mu_a^{\text{blood}}(\lambda)$ ,  $\mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda)$  и  $\mu_a^{\text{bile}}(\lambda)$  – спектры поглощения крови, воды и желчи. В типичной биологической ткани могут присутствовать и другие хромофоры, например липиды, а спектр поглощения крови может представлять собой комбинацию спектров поглощения оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина. Поскольку на рис.6,а были обнаружены три пика на неожиданных длинах волн (от 400 до 600 нм), можно объяснить их появление сочетанием в определенных количествах кислородсодержащей и дезоксигенированной крови с желчью. Нахождение точного содержания каждого из этих хромофоров – предмет дальнейших исследований и анализа. На длинах волн 600–1000 нм значения  $\mu_a$  уменьшаются, что свидетельствует о сходстве поведения образцов печени и фантомов тканей [35] или других биологических тканей, таких как колоректальные ткани [8,9]. Значения  $\mu_a$  на этих более длинных волнах аналогичны наблюдаемым для печени курицы и свиньи [24, 36, 37]. Такие же изменения, обусловленные наличием желчи и оксигенированной/дезоксигенированной крови в образцах печени, видны на рис.6 для  $\mu'_s$ ,  $\mu_s$  и  $g$ .

При подгонке данных для  $\mu'_s$ ,  $\mu_s$  и  $g$  мы пренебрегали некоторыми точками в определенных диапазонах длин волн (см. разд.3). Те исключенные из рассмотрения точки, которые недостаточно хорошо соответствуют типичным уравнениям в диапазоне 400–1000 нм, указывают на наличие в образцах печени человека желчи, кислородсодержащей и дезоксигенированной крови. Такие признаки отсутствуют у нативной свиной печени, для которой данные [24] хорошо аппроксимируются типичными кривыми в диапазоне 400–1000 нм.

Для длин волн, превышающих те, при которых подгонка наших данных не получилась, убывающая зависимость от длины волны для  $\mu'_s$  и  $\mu_s$  и возрастающая зависимость от  $\lambda$  для  $g$  соответствуют тем, которые ранее наблюдались для тканевых фантомов [35], для других тканей человека [8, 9], а также для печени животных [24, 37] и человека [36], хотя значения указанных параметров различны.

Зависимости оптических свойств печени человека от длины волны в области 400–1000 нм ранее не были известны. В результате настоящего исследования мы смогли оценить эти зависимости и отметить, что в случае печени человека комбинация ряда хромофоров значительно изменяет их в области малых длин волн.

## 5. Заключение

Оценка зависимости оптических свойств ткани от длины волны крайне необходима для разработки моделей и методов распространения света, применяемых для клинической диагностики и лечения. Оцененные зависимости оптических свойств печени человека от длины волны позволяют идентифицировать свойства печени на отдель-

ных длинах волн лазера, используемых в диагностике и лечении. Полученные результаты для коэффициента поглощения указывают на присутствие в исследуемых образцах печени окси- и дезоксигемоглобина, а также желчи. Их наличие создает сильное поглощение для длин волн менее 600 нм, а также изменяет зависимость других оптических свойств от длины волны в этом диапазоне. Спектры поглощения желчи и окси- и дезоксигемоглобина могут быть использованы в будущих исследованиях для оценки содержания этих хромофоров в образцах печени.

Результаты, представленные для натуральной печени, также могут использоваться в качестве опорных для оценки кинетики оптических свойств при оптическом просветлении тканей печени. Используя данные, измеренные во время таких процедур, мы планируем оценить кинетику показателя преломления, коэффициентов рассеяния и  $g$ -фактора.

Мы планируем также провести в ближайшем будущем аналогичные исследования для оценки зависимости от длины волны оптических свойств других биологических тканей.

Работа была поддержана португальским исследовательским грантом UID-EQU-04730-2013. Работа В.В.Т. поддержана РФФИ (грант № 17-00-00275 (17-00-00272)).

1. Bucharskaya A. et al. *Int. J. Mol. Sci.*, **17** (8), E1295-1-26 (2016).
2. Bucharskaya A. et al. *Las. Surg. Med.*, 2018; doi: 10.1002/lsm.23001.
3. Башкатов А.Н. и др. *Квантовая электроника*, **44** (8), 779 (2014) [*Quantum Electron.*, **44** (8), 779 (2014)].
4. Tuchin V. V. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis* (Bellingham: SPIE Press, 2015).
5. Vo-Dinh T. (Ed.), *Biomedical Photonics Handbook* (Boca Raton: CRC Press, 2014).
6. Wang L.-H. et al. *Comp. Method. Progr. Biomed.*, **47** (2), 131 (1995).
7. Prah S.A. et al. *Appl. Opt.*, **32** (4), 559 (1993).
8. Carvalho S. et al. *Proc. SPIE*, **10063**, 100631L-1-16 (2017); doi:10.1117/12.2253023.
9. Carneiro I. et al. *Proc. SPIE*, **10685**, 106853D-1-12 (2018); doi:10.1117/12.2253023.
10. Башкатов А.Н. и др. *Оптика и спектроскопия*, **120** (1), 1 (2016).
11. <https://omlc.org/software/>
12. Firbank M. et al. *Phys. Med. Biol.*, **38** (4), 503 (1993).
13. Bashkatov A.N. et al. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **38** (15), 2543 (2005).
14. Tromberg B.J. et al. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, **352** (1354), 661 (1997).
15. Matcher S.J. et al. *Appl. Optics*, **36** (1), 386 (1997).
16. Bashkatov A.N. et al. *Med. Las. Applicat.*, **22** (2), 95 (2007).
17. Jacques S.L. *Phys. Med. Biol.*, **58** (11), R37 (2013).
18. Ding H. et al. *Phys. Med. Biol.*, **51** (6), 1479 (2006).
19. Deng Z. et al. *J. Biomed. Opt.*, **21** (1), 015003 (2016).
20. Armuzzi A. et al. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, **16** (12), 1977 (2002).
21. White D.R. et al. *Br. J. Radiol.*, **64** (758), 149 (1991).
22. Liver Cancer Study Group of Japan. *Japn. J. Surg.*, **19** (1), 98 (1989).
23. Beauvoit B. et al. *Biophys. J.*, **67** (6), 2501 (1994).
24. Ritz J.-P. et al. *Las. Surg. Med.*, **29** (3), 205 (2001).
25. Liu H. et al. *J. Biomed. Opt.*, **1** (2), 200 (1996).
26. Li H., Xie S. *Appl. Optics*, **35** (10), 1793 (1996).
27. Ding H. et al. *J. Opt. Soc. Am. A*, **22** (6), 1151 (2005).
28. Jin Y.L. et al. *Phys. Med. Biol.*, **51** (20), N271 (2006).
29. Carneiro I. et al. *J. Biomed. Opt.*, **22** (12), 125002-1-10 (2017).
30. Carneiro I. et al. *J. Biomed. Phot. Eng.*, **3** (4), 040301-1-10 (2017).
31. Carvalho S. et al. *J. Biomed. Phot. Eng.*, **2** (4), 040307-1-9 (2016).
32. Parsa P. et al. *Appl. Optics*, **28** (12), 2325 (1989).
33. Maitland D.J. et al. *Appl. Optics*, **32** (4), 586 (1993).
34. Nachabé R. et al. *Biomed. Opt. Express*, **2** (3), 601 (2011).
35. Wróbel M.S. et al. *Biomed. Opt. Express*, **7** (6), 2088 (2016).
36. Germer C.-T. et al. *Las. Surg. Med.*, **23**, 194 (1998).
37. Hafeez-Ullah et al. *Optics and Spectroscopy*, **110** (2), 313 (2011).