

УДК 615.471+612.117.5+612.796

Л. В. Долгушина, В. В. Дрёмин, А. В. Дунаев, Е. А. Жеребцов, К. В. Подмастерьев

# Анализ вклада рассеяния и поглощения в общее затухание сигналов в лазерной доплеровской флоуметрии при различном содержании меланина

**Ключевые слова:** лазерная доплеровская флоуметрия, кожный пигмент меланин, этнический тип кожи, общее затухание, медико-технические требования.

**Keywords:** laser Doppler flowmetry, skin pigment melanin, ethnic skin type, total attenuation, medical and technical requirements.

*В статье изложены результаты исследования влияния кожного хромофора меланина на регистрируемые сигналы в лазерной доплеровской флоуметрии у людей с различным уровнем меланина в коже по зарегистрированным и статистически обработанным показателям микроциркуляции. Проведено моделирование вклада рассеяния и поглощения в общее затухание зондирующего излучения на основе известных оптических свойств биотканей человека путем добавления различного содержания меланина.*

## Введение

Жизнедеятельность человека связана с постоянным изменением потребностей тканей и органов в кислороде и питательных веществах, что требует регуляции поступления и оттока потока крови, транскапиллярного обмена. Например, общеизвестно, что интенсивный метаболизм сопряжен с активацией нутритивного кровотока [1]. Расстройства системы микроциркуляции крови (МЦК) разнообразны как по своему патогенезу, так и по клиническим проявлениям, в связи с этим оценка состояния микрогемодинамики весьма актуальна. Особенно это важно в кардиологии, диабетологии, онкологии, дерматологии, стоматологии, хирургии и реаниматологии. Одним из методов, определяющих состояние микроциркуляторного русла, является метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), основанный на оптическом неинвазивном зондировании тканей лазерным излучением и анализе рассеянного и отраженного от движущихся в тканях эритроцитов излучения. Отраженный сигнал имеет две составляющие — постоянную и

переменную. Постоянный сигнал определен отражением от неподвижных структур зондируемой ткани. Переменный связан с перемещающимися частицами — эритроцитами. Частота рассеянного излучения такого сигнала отличается от частоты падающего излучения в соответствии с доплеровским эффектом [2].

Амплитуда отраженного сигнала складывается в результате отражения излучения от ансамбля эритроцитов, движущихся с различными скоростями и в различных направлениях, количественно распределенных в артериолах, капиллярах, венах и артериоловеноулярных анастомозах (АВА). Поэтому в методе ЛДФ применяется алгоритм усреднения по скоростям.

Итогом ЛДФ является конечный медико-биологический параметр (МБП) — показатель микроциркуляции  $I_m$ , измеряемый в перфузионных единицах (пф. ед.) [3]:

$$I_m = KN_{эр}v_{ср}, \quad (1)$$

где  $K$  — коэффициент пропорциональности (приборный коэффициент);  $N_{эр}$  — концентрация эритроцитов в зондируемом объеме;  $v_{ср}$  — средняя скорость эритроцитов в зондируемом объеме.

Как известно [4], кожа человека является многокомпонентной мутной поглощающей средой. Взаимодействие лазерного излучения с такой средой носит сложный характер. Поглощение излучения является одной из характеристик взаимодействия света и кожи, обусловленное наличием в тканях большого количества различных хромофоров. Причем в пределах каждого слоя кожной ткани поглощение лазерного излучения определяется несколькими доминирующими органеллами кожи.

На рис. 1 представлены спектры поглощения кожных хромофоров [4].

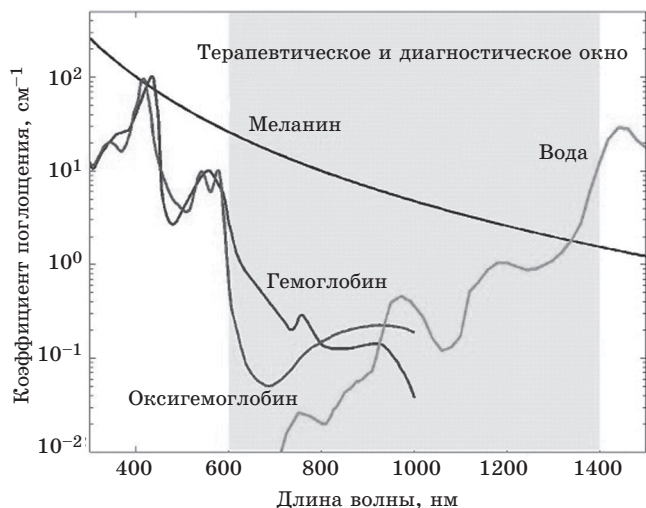


Рис. 1 | Спектры поглощения кожных хромофоров

Таким образом, необходимо оценивать влияние различных компонент биоткани на результат измерений в ЛДФ. Кожный пигмент меланин является одним из таких поглощающих хромофоров. Находящиеся в базальном слое клетки меланоциты вырабатывают кожный пигмент меланин и передают его соседним клеткам эпидермиса — кератиноцитам, чтобы защитить их ядро от УФ-излучения. Независимо от этнической принадлежности в коже каждого человека находится одинаковое количество меланоцитов, но количество меланина, которое эти клетки производят, различно. От количества выработанного меланина зависит цвет кожи и ее чувствительность к воздействию света. У людей с различным этническим типом кожи концентрация меланина варьируется примерно в диапазоне 1,3–43 %. У слабопигментированных содержание меланина составляет 1,3–1,6 %, у среднепигментированных — 11–16 %, у темнокожих — 18–43 % [5]. В связи с этим в методе ЛДФ существует проблема оценки состояния микрогемодинамики из-за различий оптических параметров светлокотных и темнокожих людей. Кроме того, данный фактор

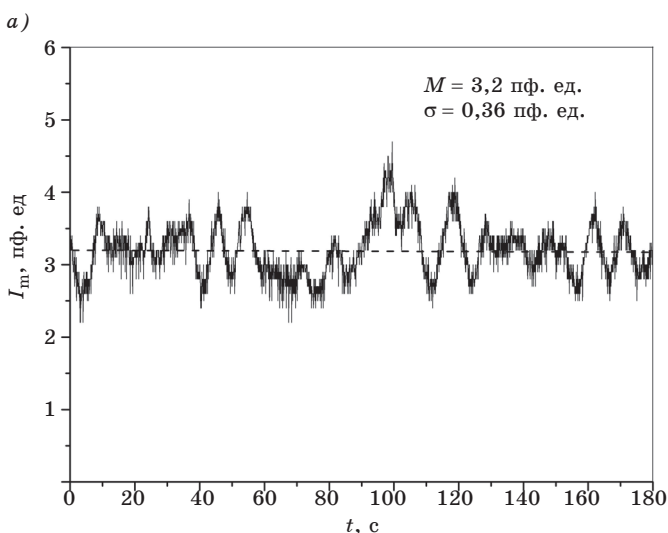


Рис. 2 | Типовые графики перфузии для европейского (а) и африканского (б) типа кожи в области предплечья правой руки

также необходимо учитывать при разработке и обосновании медико-технических требований (МТТ) и метрологического обеспечения для приборов ЛДФ [6, 7].

Таким образом, целью нашей работы — оценить вклад рассеяния и поглощения в общее затухание сигналов в лазерной доплеровской флоуметрии при различном содержании меланина в коже.

### Обсуждение и результаты

Экспериментальные исследования проводились на многофункциональном лазерном неинвазивном диагностическом комплексе ЛАКК-М (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) [8] с использованием канала ЛДФ, работающего по разностной схеме детектирования доплеровского сдвига частот (два приемных канала) [9]. Длина волны зондирующего излучения лазера в данном канале составляет 1064 нм. Девять условно здоровых добровольцев, различающихся этническим типом кожи (европейцы — 4 человека, арабы — 1, индийцы — 1, африканцы — 3), находившихся в условиях физического и психического покоя, участвовали в серии тестовых экспериментов. Исследования проводили в дневное время суток (приблизительно в одно и то же время — около 12.00 ч) в двух областях: на коже подушечки среднего пальца правой руки — слабо пигментированная область для всех добровольцев — и на коже предплечья (на срединной линии, в 3–4 см выше шиловидных отростков локтевой и лучевой костей) — зона с выраженными различиями в содержании меланина. Длительность базового теста — 3 мин. В результате получены ЛДФ-граммы для людей с различным этническим типом кожи (рис. 2).

Анализ ЛДФ-грамм проводился с помощью статистических средних значений размера перфузии, т. е. с помощью среднего арифметического значения  $M$ , характеризующего средний поток эри-

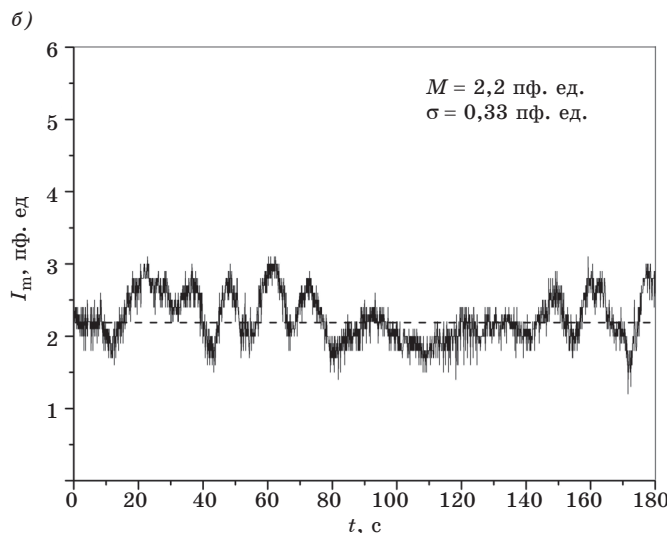


Таблица 1 | Результаты экспериментальных исследований

Область обследования	Температура, °C		$I_m$ , пф. ед.	
	$T_{cp} \pm \sigma$	$\delta, \%$	$M \pm \sigma$	$\delta, \%$
Поверхность пальца:				
европейцы ( $n = 92$ )	35,6±1,2	3,2	20,4±4,3	21,3
индийцы ( $n = 30$ )	32,1±2,3	6,4	21,1±5,1	24,4
арабы ( $n = 16$ )	27,7±4,8	17,3	11,9±8,5	71,3
африканцы ( $n = 4$ )	35,4±0,3	0,9	20,2±3,0	15,1
Предплечье:				
европейцы ( $n = 75$ )	35,5±0,9	2,4	2,3±0,7	30,9
индийцы ( $n = 27$ )	34,9±1,9	5,4	3,6±1,3	36,6
арабы ( $n = 13$ )	32,6±3,4	10,3	3,2±1,1	33,1
африканцы ( $n = 4$ )	35,6±0,1	0,4	1,8±0,3	10,2

троцитов в единице объема зондируемой ткани, а также с помощью среднеквадратического отклонения  $\sigma$  амплитуды колебаний кровотока от  $M$  и коэффициента вариации  $\delta$ . Также обработка проводилась по U-критерию Манна—Уитни с доверительной вероятностью 95 %. U-критерий Манна—Уитни — статистический критерий, используемый для оценки различий между двумя независимыми выборками по уровню какого-либо признака, измеренного количественно, а также для выявления различий в значениях параметра между малыми выборками. Результаты экспериментов приведены в табл. 1.

Оценивая полученные результаты в области кожи пальца, можно отметить однородность  $I_m$ , что, вероятно, связано с примерно одинаковым уровнем концентрации меланина. Однако на единственном добровольце с арабским типом кожи значение  $I_m$  занижено (11,9 ± 8,5 пф. ед.), что, вероятно, связано с пониженной температурой пальцев (27,7 ± 4,8 °C).

Анализируя результаты в области предплечья, можно заметить некоторое увеличение перфузии в группах людей с индийским (3,6 ± 1,3 пф. ед.) и арабским (3,2 ± 1,1 пф. ед.) типами кожи по сравнению с группой европейцев. В группе добровольцев с африканским типом кожи отмечено некоторое уменьшение сигнала по сравнению с другими группами добровольцев.

В связи с неоднозначностью экспериментальных данных было также проведено моделирование вклада рассеяния и поглощения в общее затухание зондирующего излучения на основе опубликован-

ных оптических свойств биотканей человека путем добавления различного содержания меланина.

Кожа рассматривалась как многослойная структура, коэффициенты поглощения слоев которой учитывали концентрацию крови  $C_{\text{blood}}$ , содержание воды  $C_{\text{H}_2\text{O}}$  и меланина  $C_{\text{mel}}$  [10]:

$$\mu_a^{\text{Stratum corneum}}(\lambda) = C_{\text{H}_2\text{O}}\mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda) + (1 - C_{\text{H}_2\text{O}})\mu_a^{\text{baseline}}(\lambda); \quad (2)$$

$$\mu_a^{\text{Epidermis}}(\lambda) = (1 - C_{\text{H}_2\text{O}})[C_{\text{mel}}\mu_a^{\text{mel}}(\lambda) + (1 - C_{\text{mel}})\mu_a^{\text{baseline}}(\lambda)] + C_{\text{H}_2\text{O}}\mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda); \quad (3)$$

$$\mu_a^{\text{dermis}}(\lambda) = (1 - C_{\text{H}_2\text{O}})[C_{\text{blood}}\mu_a^{\text{blood}}(\lambda) + (1 - C_{\text{blood}})\mu_a^{\text{baseline}}(\lambda)] + C_{\text{H}_2\text{O}}\mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda), \quad (4)$$

где  $\mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda)$  — коэффициент поглощения воды;  $\mu_a^{\text{mel}}(\lambda)$  — коэффициент поглощения меланина;  $\mu_a^{\text{blood}}(\lambda)$  — коэффициент поглощения крови;  $\mu_a^{\text{baseline}}(\lambda)$  — коэффициент поглощения других безводных тканей.

Параметры, используемые для расчета коэффициентов поглощения слоев, представлены в табл. 2.

Коэффициенты рассеяния слоев рассчитывали с учетом комбинации Ми и рэлеевского рассеяния, предложенной в работе [17]:

$$\mu_s^{\text{Rayleigh}}(\lambda) = 2 \cdot 10^{12} \lambda^{-4}; \quad (7)$$

$$\mu_s^{\text{Mie}}(\lambda) = 2 \cdot 10^5 \lambda^{-1,5}; \quad (8)$$

Таблица 2 | Параметры, используемые для расчета коэффициентов поглощения слоев

Слой	$C_{\text{blood}}$	$C_{\text{H}_2\text{O}}$	$C_{\text{mel}}$	$\mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda)$	$\mu_a^{\text{mel}}(\lambda)$	$\mu_a^{\text{blood}}(\lambda)$	$\mu_a^{\text{baseline}}(\lambda)$
Роговой	0	0,05	0	Ист. [11, 12]	Ист. [13, 14]	Ист. [15]	Ист. [16]
Эпидермис	0	0,2	0,01–0,43				
Дерма	0,002	0,5	0				

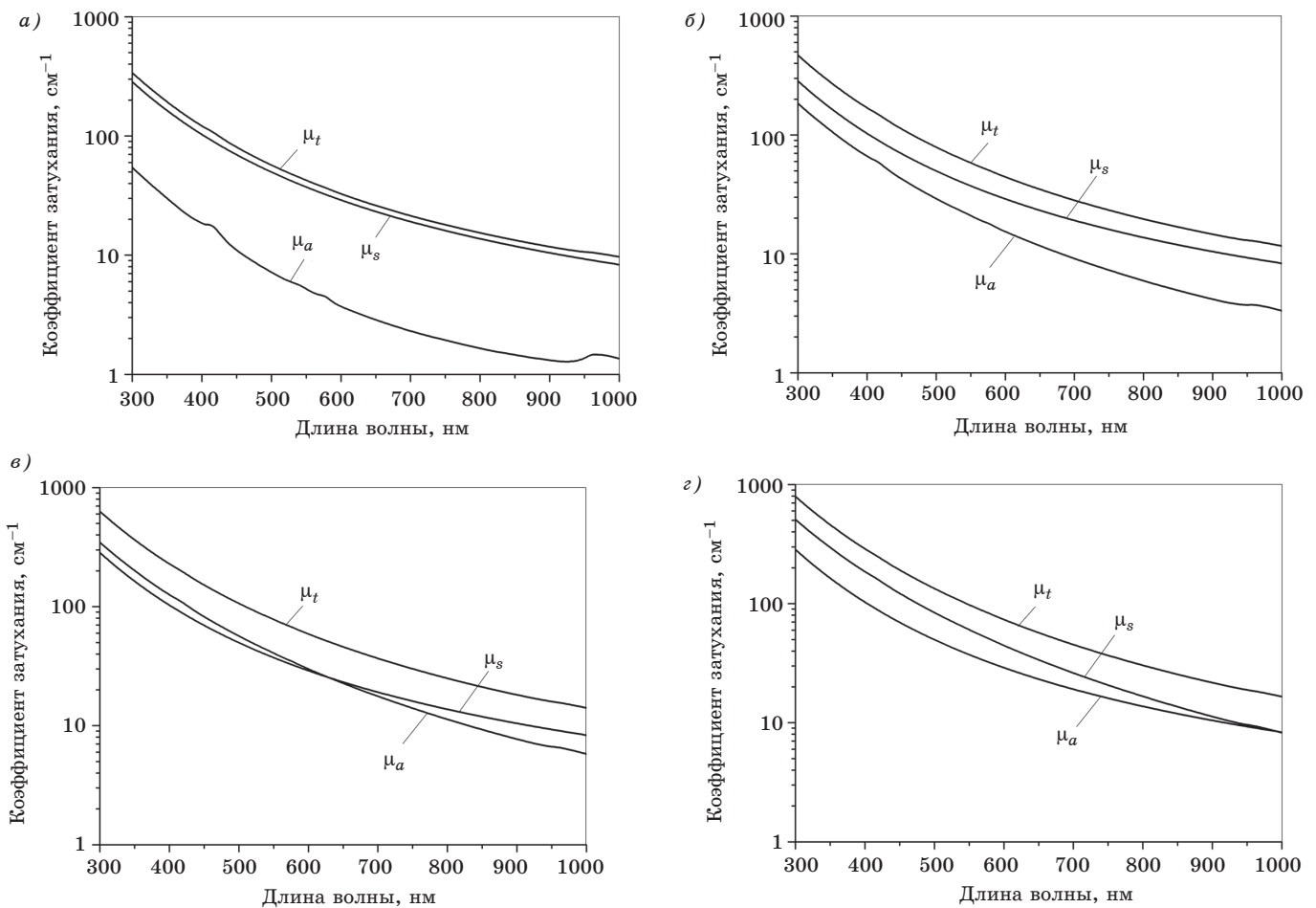


Рис. 3 | Графические зависимости вклада рассеяния и поглощения в общее затухание зондирующего излучения для  $C_{mel} = 1\%$  (а),  $C_{mel} = 5\%$  (б),  $C_{mel} = 10\%$  (в),  $C_{mel} = 15\%$  (г)

$$\mu_s = \mu_s^{Rayleigh} + \mu_s^{Mie} \tag{9}$$

Общий коэффициент затухания рассчитывался как

$$\mu_t = \mu_a^{stratum\ corneum} + \mu_a^{epidermis} + \mu_a^{dermis} + \mu_s \tag{10}$$

В итоге получены графические зависимости, поясняющие вклад рассеяния и поглощения в общее затухание зондирующего излучения для различных уровней меланина (рис. 3).

Из полученных графических зависимостей видно, что с приближением к ближнему инфракрасному диапазону основной вклад в затухание зондирующего излучения при содержании меланина порядка 10 % вносит в большей степени эффект рассеяния. При дальнейшем увеличении пигментации кожи доминирующим становится поглощение.

В настоящее время в приборах для лазерной доплеровской флоуметрии используются различные длины волн. Так, в ЛАКК-01 использовалась длина волны 630 нм, а в более поздних модификациях приборов (ЛАКК-02, ЛАКК-ОП и ЛАКК-М) — 830 и 1064 нм. При увеличении длины волны уменьшается поглощение меланином ЛДФ-сигнала, вместе с тем увеличиваются его отражающая способность

и поглощение водой, что также необходимо учитывать при интерпретации получаемых данных.

### Заключение

Экспериментальные исследования и теоретическое моделирование показывают, что повышение уровня содержания меланина в коже снижает регистрируемые показатели ЛДФ.

Дальнейшей перспективой исследования является анализ сигналов в лазерной доплеровской флоуметрии, в частности анализ ритмических составляющих кожного кровотока, при различных концентрациях меланина и длинах волн зондирования (от 630 до 1100 нм), так как имеющаяся сейчас выборка не позволяет сделать однозначного вывода. Однако уже полученные данные свидетельствуют о том, что базовые показатели ЛДФ могут существенно варьироваться у обследуемых с разным количеством меланина в коже.

Таким образом, при сравнительном тестировании состояния микроциркуляции крови у обследуемых с разным уровнем содержания меланина в коже следует выбирать те области исследования, которые помогут избежать эффекта экранирования

ЛДФ-сигнала от гиперпигментированной кожи, например вентральную поверхность кисти руки. Полученные данные необходимо учитывать как при интерпретации регистрируемой методом ЛДФ диагностической информации, так и при разработке и обосновании медико-технических требований для приборов ЛДФ.

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки РФ для ФГБОУ ВПО «Государственный УНПК» (№ 310).

## Литература

1. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. М.: ЛИБРОКОМ, 2013. 496 с.
2. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms / A. V. Dunaev, V. V. Sidorov, A. I. Krupatkin [et al.] // Physiological Measurement. 2014. Vol. 35. N 4. P. 607–621.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови / В. И. Козлов, Г. А. Азизов, О. А. Гурова, Ф. Б. Литвин. М.: Изд-во РУДН, 2012. 32 с.
4. Оптическая биомедицинская диагностика: в 2 т. Т. 2 / Пер. с англ. под ред. В. В. Тучина. М.: Физматлит, 2007. 368 с.
5. Jacques S. L. Optical properties of biological tissues: a review // Physics in medicine and biology. 2013. Vol. 58. P. 37–61.
6. Substantiation of medical and technical requirements for noninvasive spectrophotometric diagnostic devices / A. V. Dunaev, E. A. Zherebtsov, D. A. Rogatkin [et al.] // Journ. of Biomedical Optics. 2013. Vol. 18. N 10. P. 107009.
7. Метрологическое обеспечение биомедицинских приборов и технологий для функциональной диагностики / К. В. Подмастерьев, А. В. Дунаев, А. В. Козюра, Е. А. Жеребцов // Биотехносфера. 2012. № 5–6 (23–24). С. 92–96.
8. Laser reflectance oximetry and Doppler flowmetry in assessment of complex physiological parameters of cutaneous blood microcirculation / A. V. Dunaev, V. V. Sidorov, N. A. Stewart // Proc. SPIE. 2013. Vol. 8572. P. 857205.
9. Метод и устройство метрологического контроля приборов лазерной доплеровской флоуметрии / Е. А. Жеребцов, А. И. Жеребцова, А. В. Дунаев, К. В. Подмастерьев // Мед. техника. 2014. № 4. С. 18–21.
10. Human tissue color as viewed in high dynamic range optical spectral transmission measurements / G. I. Petrov, A. Doronin, H. T. Whelan [et al.] // Biomedical Optics Express. 2012. Vol. 3. N 9. P. 2154–2161.
11. Buiteveld H., Hakvoort J. M. H., Donze M. The optical properties of pure water // Proc. SPIE. 1994. Vol. 2258. P. 174–183.
12. Kou L., Labrie D., Chylek P. Refractive indices of water and ice in the 0,65- to 2,5- $\mu\text{m}$  spectral range // Appl. Opt. 1993. Vol. 32. N 19. P. 3531–3540.
13. Jacques S. L., McAuliffe D. J. The melanosome: threshold temperature for explosive vaporization and internal absorption coefficient during pulsed laser irradiation // Photochem. Photobiol. 1991. Vol. 53. N 6. P. 769–775.
14. Jacques S. L., Glickman R. D., Schwartz J. A. Internal absorption coefficient and threshold for pulsed laser disruption of melanosomes isolated from retinal pigment epithelium // Proc. SPIE. 1996. Vol. 2681. P. 468–477.
15. Douven L. F. A., Lucassen G. W. Retrieval of Optical Properties of Skin from Measurement and Modelling the Diffuse Reflectance // Proc. SPIE. 2000. Vol. 3914. P. 312–323.
16. Saidi I. S. Transcutaneous optical measurement of hyperbilirubinemia in neonates // Ph. D. dissertation. USA: Rice University, 1992.
17. Jacques S. L. Origins of tissue optical properties in the UVA, Visible, and NIR regions // OSA TOPS on Advances in Optical Imaging and Photon Migration. 1996. Vol. 2. P. 364–369.

### Как оформить подписку?

- В любом отделении связи по каталогам «Роспечать» (по России) — индекс № 45886, через агентство «Урал-Пресс».
- Через редакцию (с любого номера текущего года), отправив по факсу (812) 312-53-90 или электронной почтой [gfm@polytechnics.spb.ru](mailto:gfm@polytechnics.spb.ru) заполненный запрос счета на подписку.

#### Запрос счета для редакционной подписки на журнал «Биотехносфера»

Полное название организации \_\_\_\_\_

Юридический адрес \_\_\_\_\_

Банковские реквизиты \_\_\_\_\_

Адрес доставки \_\_\_\_\_

Срок подписки \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_

Ф.И.О. исполнителя \_\_\_\_\_

Факс \_\_\_\_\_

Количество экземпляров \_\_\_\_\_

e-mail \_\_\_\_\_

Стоимость одного номера журнала при подписке через редакцию — 550 руб. с добавлением стоимости доставки (простой бандеролью). К каждому номеру журнала будут приложены накладная и счет-фактура. Журнал выходит 6 раз в год. Отдельные номера можно заказать с получением наложенным платежом.

Информация о журнале — [www.polytechnics.ru](http://www.polytechnics.ru)

Журнал «Биотехносфера» распространяется только по подписке в России и странах СНГ.