15

Компактный сапфировый волоконный зонд для интраоперационного анализа нарушения микроциркуляции

© А.А. Платонова[1¶], П.В. Александрова[1], С.П. Кудрявцева[2], А.К. Зотов[1,3], К.И. Зайцев[1], К.Б. Долганов[1], В.Н. Курлов[3], И.Н. Долганова[3,4¶¶]

[1] Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, Россия
[2] Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия
[3] Институт физики твердого тела им. Ю.А. Осипьяна Российской академии наук, Черноголовка, Россия
[4] Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

[¶] e-mail: platlina.hibou2001@yandex.ru
[¶¶] e-mail: in.dolganova@gmail.com

Поступила в редакцию 09.12.2024 г.
В окончательной редакции 12.12.2024 г.
Принята к публикации 12.12.2024 г.

Возникающие в клинической практике нарушения микроциркуляции и их последствия (гипоксия, ишемия и последующий некроз тканей) являются крайне нежелательными осложнениями. По этой причине одной из главных задач для современной медицины является контроль состояния ткани и выявления патологий во время хирургических операций. Для решения поставленной задачи в настоящей статье рассмотрен компактный сапфировый волоконный зонд, работающий на основе анализа диффузно рассеянного излучения. Этот метод позволяет проводить измерения эффективного коэффициента ослабления ткани и его изменений во времени, что дает возможность интраоперационно оценивать состояние ткани во время нарушений микроциркуляции. Благодаря компактной конструкции зонда он может быть использован в качестве вспомогательного инструмента для довольно широкого круга хирургических операций и диагностических задач. Целесообразность предложенного зонда для детектирования нарушения микроциркуляции была проанализирована экспериментально при использовании двух типов образцов (жидкостного фантома на основе липидной эмульсии и гемоглобина и мышечной ткани *ex vivo*) при введении в них фермента. Действие фермента на гемоглобин и мышечную ткань, имитирующее эффект нарушения кровообращения, позволили качественно продемонстрировать эффективность сапфирового зонда.

Ключевые слова: диффузное рассеяние, эффективный коэффициент ослабления, сапфир, интраоперационный мониторинг.

DOI: 10.61011/OS.2025.05.60784.201-24

Введение

Микроциркуляция подразумевает под собой кровоток через самые малые сосуды в кровеносной системе (артериолы, венулы и капилляры), поставляющий кислород и питательные вещества к тканям и органам, одновременно удаляя из них продукты метаболизма [1]. Изменение такого жизненно важного процесса в организме может быть вызвано различными патологическими процессами и/или хирургическими манипуляциями и приводить к таким осложнениям, как гипоксия, ишемия и последующий некроз тканей [2]. Оценка васкуляризации ткани важна во многих типах хирургических вмешательств, особенно в таких, как пластические, брюшные, травматологические операции, в нейро- и онко-хирургии [3] и при диагностике сахарного диабета [4,5]. Своевременное обнаружение нарушений позволяет избежать возникающие осложнения или ликвидировать их интраоперационно без дополнительного хирургического вмешательства. Однако в современной медицине до сих пор мониторинг микроциркуляции является субъективным и анализируется по таким параметрам, как цвет ткани и крови, пульсация сосудов и кровотечение тканей в местах резекции [6,7], не дающих точной оценки состояния.

Альтернативным способом решения поставленной проблемы является контроль состояния микроциркуляции оптическими методами и инструментами. Для повышения точности оценки состояния ткани, повышения количества успешных операций и облегчения работы хирургов за последние десятилетия были разработаны различные методы оптической визуализации и спектроскопии. Одни из самых распространенных техник: флуоресцентная спектроскопия с использованием индоцианинового зеленого красителя (ИЗК) [8,9], лазерная допплеровская визуализация [10,11], лазерная допплеровская флоуметрия [10], лазерная спекл-контрастная визуализация [12,13], фотоплетизмография [14,15], оптическая когерентная томография [16,17], анализ диффузно

рассеянного оптического отклика с пространственным разрешением и оптическая диффузионная спектроскопия (ОДС) [18–20]. Все перечисленные методы могут быть использованы для выявления нарушений микроциркуляции. Каждый из этих методов обладает своими достоинствами и недостатками. При этом анализ диффузного рассеяния позволяет при использовании сравнительно простых технических компонент в составе компактного инструмента оценить оптические параметры ткани, изменение которых отражает процесс нарушения микроциркуляции. Поэтому эта методика легла в основу создания сапфирового зонда для анализа такого состояния ткани.

Принцип указанного метода заключается в анализе интенсивности диффузно отраженного излучения от исследуемого образца. Излучение при его прохождении через биологическую среду претерпевает множественное рассеяние и поглощение эндогенными хромофорами. Доля диффузно рассеянного излучения на выходе из ткани может достигать 30–40 % от энергии падающего пучка. Изменение интенсивности регистрируемого сигнала, получаемого от освещаемой ткани, содержит информацию об уровне коэффициента поглощения и транспортного коэффициента рассеяния, отражающих такие параметры микроциркуляции, как концентрации окси- и дезоксигемоглобина и уровень сатурации ткани [21–23]. Такой метод анализа обеспечивают быстрое и относительно простое количественное определение оптических параметров ткани и их временных изменений, что часто используется в различных диагностических областях [18,20,24–26]. Для описанной в настоящей статье задачи может быть использован многоканальный оптоволоконный зонд с одним излучательным и несколькими удаленными от него детектирующими каналами, чьи радиальные расстояния находятся в диапазоне 1–20 mm. Число волокон может тоже варьировать. Так, обычно, для оценки оптических свойств среды, определяемым по отражательным профилям, используются 6–9 областей детектирования [27].

В настоящей работе рассмотрен сапфировый волоконный зонд, который имеет всего три волоконных канала, благодаря чему характеризуется малыми размерами и простотой конструкции. Зонд и принцип его действия подробно описаны в работе [28]. В настоящей статье изучается его эффективность с помощью экспериментальных исследований, для которых были использованы два типа тестовых объектов, описанных ниже. Демонстрация возможности использования подобного зонда для интраоперационного контроля состояний тканей открывает путь для его дальнейшей интеграции в клиническую практику в качестве вспомогательного инструмента.

Компактный сапфировый зонд

Основной проблемой при конструкции оптоволоконного зонда, работающего на основе анализа диффузного рассеяния, является закрепление волокон в строго заданных положениях внутри зонда, так чтобы они при эксплуатации, хранении, дезинфекции и стерилизации также были защищены от химического, механического и других разрушающих воздействий. По этой причине к материалам контактной части и внешнего корпуса, защищающего оптические волокна, предъявляются следующие требования: безопасность для работы с биологическими тканями, совместимость с различными дезинфицирующими средствами и методами стерилизации, долгий срок службы, высокая оптическая прозрачность на рабочей длине волны или в заданном спектральном диапазоне. В литературе [27] описано разнообразие материалов, применяющихся в этих целях. Одним из таких материалов является сапфир (Al_2O_3). Сапфировые инструменты нашли свое применение в лазерной термической и фотодинамической терапии, в диагностике, основанной на оптических методах [29,30], в хирургической практике для обычной (сапфировые скальпели [31]) и оптической (сапфировые наконечники и конусы [29,32]) резекции ткани, а также в криохирургии (сапфировые криоаппликаторы [33,34]).

На рис. 1 показана конструкция сапфирового зонда. Длина сапфировой трубки составляет 90 mm, внешний и внутренний диаметры — 5.4 и 4.8 mm соответственно, толщина дна на конце трубки — 1.2 mm. Для изготовления такой закрытой с одного края сапфировой трубки использовалась техника выращивания профилированных кристаллов edge-defined filmfed growth (EFG) [35,36], поскольку она позволяет получать сложные по профилю кристаллы без применения трудоемкой дополнительной механической обработки. Диаметр вставленного в сапфировую трубку пластикового держателя составляет 4.5 mm. В нем находятся 3 тонких сквозных канала — один центральный и 2 боковых, отдаленных от центрального на расстояние 1.3 mm (рис. 1, *a*, *d*). В каналах размещаются оптические волокна. У используемых в зонде многомодовых волокон числовая апертура равна 0.22 и диаметр сердцевины — 200 μm. Первое боковое волокно, используемое для доставки излучения к тканям, подсоединено к светодиоду (LED) (M530F2, Thorlabs) с максимальной выходной мощностью 30 mW и центральной длиной волны $\lambda = 530$ nm. Для регулировки выходной мощности используется драйвер светодиода. Выбор зеленой подсветки обусловлен сильным поглощением гемоглобина в зеленой области спектра и тем, что разница между спектрами поглощения оксигенированного и деоксигенированного гемоглобинов более различима в этом случае [37]. Однако данный диапазон накладывает ограничения на глубину проникновения в ткань [38], и исследования возможны только в приповерхностных слоях по сравнению с инструментами ближнего инфракрасного диапазона.

Другие два волокна, расположенные от источника на расстояния $\rho_1 = 1.3$ и $\rho_2 = 2.6$ mm, используются для детектирования диффузно рассеянного от образца излучения; они подсоединены к двум компактным спектрометрам (CCS200, Thorlabs с диапазоном длин волн $\Delta\lambda = 200 - 1000$ nm). Для измерения сигнала в

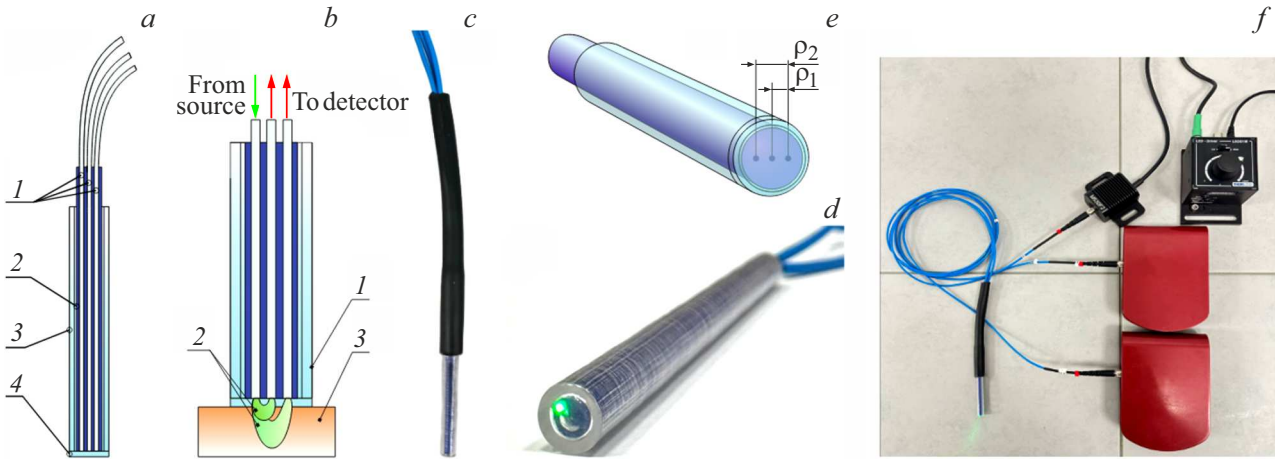


Рис. 1. Сапфировый зонд для определения оптических свойств тканей в условиях нарушенной микроциркуляции. (*a*) Схема сапфирового зонда: *1* — оптические волокна, *2* — пластиковая трубка, *3* — сапфировая трубка, *4* — сапфировая пластинка. (*b*) Оптическая схема: *1* — зонд, *2* — ход лучей, *3* — биологическая ткань. (*c*), (*d*) Фотографии сапфирового зонда. (*e*) Вид контактной части зонда, $\rho_1 = 1.3$ и $\rho_2 = 2.6$ mm. (*f*) Фотография экспериментальной установки.

конкретный момент времени используется оригинальное программное обеспечение. Период измерений сигналов равен 3 s. После этого сигнал сглаживается и анализируются интенсивности на длине волны 530 nm. Чтобы скорректировать сигналы, была проведена калибровка оптической части зонда, как указано ниже. Фоновое излучение, изменяющиеся во время эксперимента, может влиять на результаты. По этой причине используется метод подавления фонового излучения путем дополнительного экранирования от фоновой засветки.

Используемые образцы тканей и фантомы

Возможность использования сапфирового зонда для определения изменений оптических свойств ткани во время нарушения микроциркуляций была изучена в двух экспериментах с применением сычужного фермента, изменяющего оптические свойства тканей за счет коагуляции белков и разрушения липидов [39]. В первом эксперименте было использовано 3 жидкостных фантома ткани со схожими с биологической средой оптическими параметрами, состоящих из 5% водного раствора липидной эмульсии (Lipoplus 20, B. Brown, Melsungen, Germany) (5 ml) и различной концентрацией сухого говяжьего гемоглобина: 0.05, 0.10 и 0.15 g, для имитации тканей с различным уровнем коэффициента поглощения. Для получения постепенного изменения оптических свойств фантомов во все три образца было добавлено 0.3 ml сычужного фермента. Это приводило к уменьшению концентрации гемоглобина и соответственно снижению поглощения (рис. 2, *a*). Измерения проводились в течение 5 min после добавления фермента.

Для второго эксперимента были использованы 7 образцов куриной мышечной ткани *ex vivo* с размерами $20 \times 30 \times 10$ mm. В них была выбрана область исследования и введено 0.3 ml сычужного фермента в приповерхностный слой выбранной области за 10 min до начала эксперимента. Измерения сигнала диффузного рассеяния проводились непрерывно в течение 10 min (рис. 2, *b*).

Сычужный фермент (пепсин) является протеазой, которая катализирует расщепление пептидных связей между аминокислотами в белках. Пепсин активируется в желудке из его неактивной формы — пепсиногена — под воздействием кислоты (соляной кислоты), присутствующей в желудочном соке. Фермент действует, разрывая пептидные связи, что приводит к образованию пептидов меньшего размера [40]. Мышечная ткань, как и любая другая, состоит в основном из белков, таких как актин, миозин и другие структурные компоненты. Сычужный фермент может расщеплять эти белки. Но стоит отметить, что его активность в отношении белков мышечной ткани может отличаться от активности по отношению к белкам молока (например, казеину), для которых он был первоначально разработан [41].

Определение оптических свойств

Для определения оптических характеристик применяется теория диффузного рассеяния света в мутных средах [42,43], согласно которой можно оценить величину интенсивности $I(\rho)$ на поверхности образца на определенном расстоянии источник–детектор ρ как

$$I(\rho) = \left(\frac{C_1}{\rho^m}\right) e^{-C_2\rho}, \qquad (1)$$

где C_1 и C_2 — эмпирические параметры, зависящие от оптических свойств ткани, m зависит от дистанции ρ и для описанного зонда принят равным 1. Параметр C_2 связан с эффективным коэффициентом ослабления

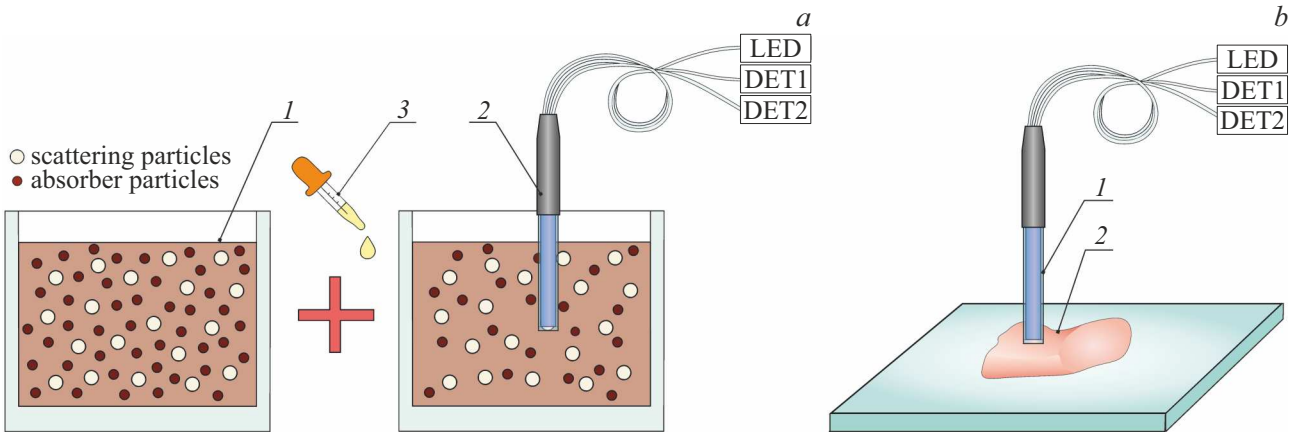


Рис. 2. Иллюстрация экспериментов с фантомами ткани и образцами мышечной ткани. (*a*) Измерение параметров фантома, состоящего из липидной эмульсии с добавлением гемоглобина до и после добавления сычужного фермента: *1* — фантом, *2* — сапфировый зонд, *3* — сычужный фермент. (*b*) Измерение параметров образца мышечной ткани: *1* — сапфировый зонд, *2* — образец ткани.

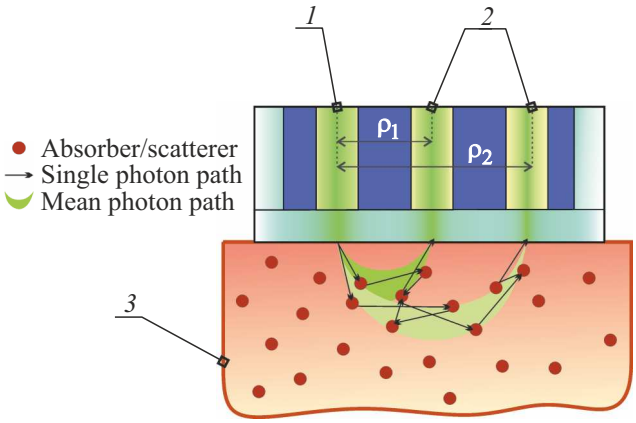


Рис. 3. Ход лучей в образце ткани, регистрируемых каналами детектора: *1* — излучательное волокно, *2* — детектирующие волокна, *3* — образец ткани.

$C_2 \simeq \mu_{\text{eff}}$, определяемым коэффициентом поглощения μ_a и транспортным коэффициентом рассеяния μ_s':

$$\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s')}, \qquad (2)$$

где $\mu_s' = \mu_s(1-g)$, μ_s — коэффициент рассеяния, g — параметр анизотропии.

У сапфирового зонда имеется 2 детектирующих канала. Следовательно, во время эксперимента проводится измерение $I(\rho_1)$ и $I(\rho_2)$ (рис. 3). Из формулы (2) легко получаем

$$\mu_{\text{eff}} \simeq \frac{\ln[I(\rho_1)\rho_1^m] - \ln[I(\rho_2)\rho_2^m]}{\rho_2 - \rho_1}, \qquad (3)$$

Перед тем как измерить $I(\rho)$ и найти изменения μ_{eff}, зонд должен быть откалиброван с помощью образца с известными оптическими параметрами. Для этой цели был использован 5% раствор Lipoplus 20, параметры которого равны $\mu_a = 0.078\,\text{mm}^{-1}$, $g = 0.71$, $\mu_s = 5.07\,\text{mm}^{-1}$ [44], и проведены измерения сигналов диффузного рассеяния. Затем, используя выражение (1), наклон линии $\ln[I(\rho)\rho^m]$, построенной по двум сигналам $I(\rho_1)$ и $I(\rho_2)$, сравнивается с наклоном линии $\ln C_1 - C_2\rho$, где C_2 определяется из формулы (2). Таким образом определяется величина корректировки экспериментальных данных. Калибровка позволяет учитывать ошибки измерений, возникающие в основном из-за неравномерной чувствительности спектрометров, различных потерь в волокнах и отражений внутри сапфирового зонда.

Результаты

Временная зависимость эффективного коэффициента ослабления трех жидкостных фантомов с разной концентрацией гемоглобина была получена на основании выражения (3) (рис. 4, *a*). Можно заметить, что μ_{eff} изменяется в течение всего периода для всех образцов. Причиной такого явления стало свертывание гемоглобина и распад липидов под действием фермента. Такой результат подтверждает чувствительность сапфирового зонда к изменениям оптических свойств образцов с разным уровнем коэффициента поглощения.

Результаты определения эффективного коэффициента ослабления мышечной ткани представлены на рис. 4, *b*. Уменьшение уровня среднего значения коэффициента ослабления для всех образцов происходило в течение всего периода. При нарушениях микроциркуляции в течение первых 10 min происходят следующие изменения: появляются отек, контрактурные изменения, периваскулярная инфильтрация и исчезает поперечная исчерченность. Эти явления возникают из-за нарушения кровотока и недостаточного поступления кислорода к тканям с последующей активацией анаэробного гликолиза, что повышает концентрацию лактата и развивает

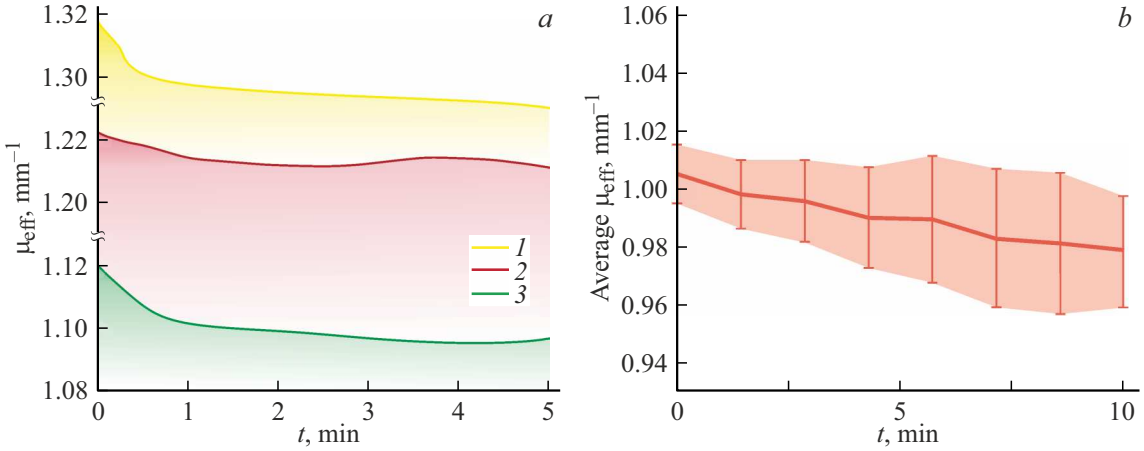


Рис. 4. Измерение эффективного коэффициента ослабления образцов с помощью сапфирового зонда. (*a*) Изменение во времени эффективного коэффициента ослабления фантома ткани после добавления сычужного фермента: *1* — для 0.05 g гемоглобина, *2* — для 0.10 g гемоглобина, *3* — для 0.15 g гемоглобина. (*b*) Среднее значение эффективного коэффициента ослабления образцов мышечной ткани.

лактат-ацидоз. Во время этих процессов уменьшается выработка аденозинтрифосфата (АТФ), что становится причиной нарушения функции переноса ионов Na^+, K^+, Ca^{2+} и их внутриклеточного накопления и деполяризации мембран. При избыточной концентрации кальция в клетках активируются ферменты, такие как липаза, эндонуклеаза и протеаза, а также разобщаются этапы окислительного фосфорилирования. Активированные при участии кальция ферменты разрушают мембраны клеточных органелл и плазматические мембраны, что приводит к нарушению структур лизом и выходу их ферментов в клетку и к последующему аутолизу. Клетки теряют способность поддерживать гомеостаз, в клетку поступает вода и развивается отек, также клетки теряют свои мембранные структуры, и наступает плазмолиз. Разрушение мембраны также приводит к накоплению свободных жирных кислот, что, в свою очередь, вызывает реактивное воспаление и инфильтрацию ткани.

Сычужный фермент состоит из протеазных ферментов химозина и пепсина, участвующих в реакции протеолиза и свертывания белков, что приводит к потере нативной конформации [39]. Действие сычужного фермента на мышечную ткань схоже с происходящими изменениями мышечной ткани во время нарушений микроциркуляций с единственным исключением, что фермент вызывает изменения тканевой и клеточной структуры, разрушая пептидные связи белков мышц. Вид изменения мышечных волокон до и после действия сычужного фермента показаны на рис. 5.

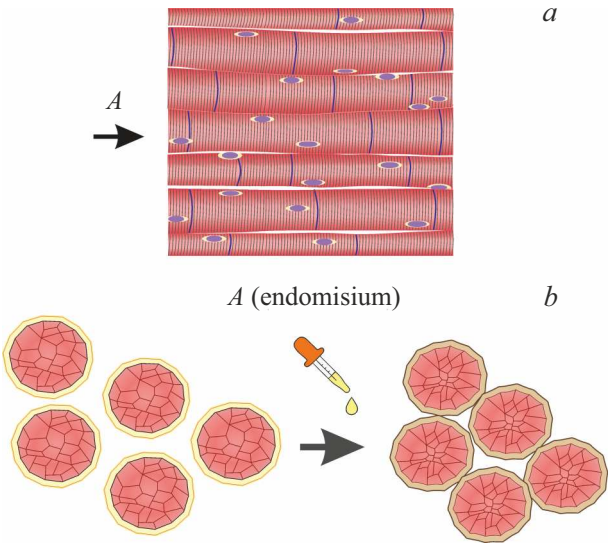


Рис. 5. Схематичное изображение строения мышечной ткани. (*a*) Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань. (*b*) Вид эндомизия до и после добавления сычужного фермента (процесс денатурации белка).

Обсуждение

Целью настоящей работы было изучить возможность использования предложенного компактного сапфирового зонда, работающего на основе анализа интенсивности диффузно рассеянного излучения с пространственным разрешением, для определения оптических параметров тканей при нарушениях микроциркуляции. Оптические характеристики могут выступать маркерами для диагностики различных патологических состояний, таких как рак, сахарный диабет, тканевая ишемия. Одним из таких маркеров может выступать эффективный коэффициент ослабления, включающий в себя одновременно коэффициенты рассеяния и поглощения, и проведенные эксперименты подтвердили способность предложенного зонда обнаруживать изменения μ_{eff} во времени. Таким образом, он сможет найти свое применение в широком спектре диагностических задач.

Вариант зонда, используемый в настоящей работе, основан на измерениях интенсивности диффузно рассеянного света от облучаемых образцов на одной длине волны, равной 530 nm, поскольку, в частности, свет на этой длине волны сильнее всего поглощался гемоглобином, что используется в эксперименте. Однако применяемый светодиод может быть заменён на другие источники с различными рабочими длинами волн в зависимости от требований либо на широкополосный источник излучения для проведения спектроскопии. При использовании более длинных волн может быть увеличена глубина проникновения света в ткань, но, с другой стороны, следует принимать во внимание ограничения, возникающие при заданных расстояниях источник–детектор используемого зонда, из-за чего глубина не может превышать 1 mm. Вместе с тем применение широкополосного источника света при измерении пространственно-разрешенного диффузно-рассеянного сигнала, например, для методов ближней инфракрасной спектроскопии позволяет более точно описывать состояние ткани, поскольку может оценивать по отдельности коэффициенты рассеяния и поглощения и производить количественную оценку концентраций разных хромофоров. Такая методика может в будущем расширить область применения описанного сапфирового зонда и позволит найти пороговое значение эффективного коэффициента ослабления, определяющее наступление патологического состояния ткани.

Большое разнообразие и особенности тканей каждого образца и объекта будут влиять на значение исследуемого порога. Такая вариативность объясняется сложной структурой тканей и различным содержанием эндогенных хромофоров для каждого индивидуума, что существенно влияет на уровень коэффициентов поглощения и рассеяния тканей [45]. Для исключения влияния такого высокого разброса значений коэффициентов на оценку состояния ткани, для контроля состояний тканей можно использовать относительные изменения эффективного коэффициента ослабления или поглощения, если исходное значение этих параметров для здоровой ткани будет измеряться в области анализа или в ее близлежащих окрестностях, если это возможно. Другой способ — оценка скорости изменения μ_{eff} в определенный момент времени. Однако это требует предварительного определения четкой взаимосвязи между скоростью изменения этого параметра и нарушением микроциркуляции. Для определения корреляций между уровнем сатурации и вместе с ней концентрациями дезокси- и оксигемоглобина (служащими маркерами гипоксии, ишемии и связанными с ними патологиями) и либо абсолютным, либо относительным значением μ_{eff} или даже скоростью его изменения требуется проведение отдельного исследования с большим количеством образцов *in vivo*: предположительно с различными типами тканей, патологий, тканевых повреждений или другими возможными причинами изменения исходного значения оптических характеристик. Определение таких корреляций может быть проведено в последующих исследованиях.

Предложенный сапфировый зонд имеет малые размеры, что делает его применение привлекательным в клинической практике. Он может быть интегрирован в существующие хирургические процессы как вспомогательный инструмент, используемый как для постоянного измерения оптических свойств в определенной области исследования во время хирургических манипуляций, так и для периодичного измерения параметров ткани для определения ее дискретных изменений. Более того, зонд может быть многократно использован из-за свойств сапфира, позволяющих его дезинфицировать и стерилизовать разными методами.

Заключение

В настоящей работе проведено экспериментальное исследование эффективности сапфирового компактного зонда для оценки оптических свойств ткани во время нарушения микроциркуляции. Основанный на анализе пространственно-разрешенного диффузно рассеянного излучения он позволяет неинвазивно определять эффективный коэффициент ослабления ткани, изменяющийся во время патологических процессов. Возможность использования компактного сапфирового зонда для определения изменений оптических параметров была исследована экспериментально с помощью двух типов объектов (фантома ткани с различным содержанием гемоглобина и мышечной ткани *ex vivo*) при добавлении в них сычужного фермента. Результаты, показывающие возможность наблюдать динамику эффективного коэффициента ослабления при изменении параметров таких объектов, подтверждают целесообразность применения разработанного инструмента для интраоперационного мониторинга состояний ткани.

Соблюдение этических норм

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием животных в качестве объектов.

Финансирование работы

Выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-44-00082.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

[1] P.F. Do Amaral Tafner, F.K. Chen, R.R. Filho, T.D. Corrêa, R.C. De Freitas Chaves, A.S. Neto. Rev. Bras. Ter. Intensiva., **29** (2), 238–247 (2017). DOI: 10.5935/0103-507X.20170033

[2] C.A. den Uil, E. Klijn, W.K. Lagrand, J.J. Brugts, C. Ince, P.E. Spronk, M.L. Simoons. Prog. Cardiovasc. Dis., **51** (2), 161–170 (2008). DOI: 10.1016/j.pcad.2008.07.002

[3] N. Nakayama, S. Kuroda, K. Houkin, S. Takikawa, H. Abe. Acta. Neurochir., **143** (1), 17–24 (2001). DOI: 10.1007/s007010170133
[4] V.V. Tuchin, J. Popp, V. Zakharov. *Multimodal Optical Diagnostics of Cancer* (Springer Nature, Cham, 2020). DOI: 10.1007/978-3-030-44594-2
[5] D.K. Tuchina, V.V. Tuchin. J. Biomed. Photonics. & Eng., **4** (2), 020201 (2018). DOI: 10.18287/jbpe18.04.020201
[6] R. Fitridge, M. Thompson. *Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists* (The University of Adelaide Press, Adelaide, 2011). DOI: 10.1017/UPO9781922064004
[7] G.H. Pratt, E. Krahl. The American J. Surgery, **87** (5), 722–729 (1954). DOI: 10.1016/0002-9610(54)90171-3
[8] A. Raabe, J. Beck, R. Gerlach, M. Zimmermann, V. Seifert. Neurosurgery, **52** (1), 132–139 (2003). DOI: 10.1097/00006123-200301000-00017
[9] M. Mokrý, P. Gál, M. Harakalová, Z. Hutnanová, J. Kusnír, S. Mozes, J. Sabo. Photochem. Photobiol., **83** (5), 1193–1196 (2007). DOI: 10.1111/j.1751-1097.2007.00132.x
[10] V.L. Fredrickson, J.J. Russin, B.A. Strickland, J. Bakhsheshian, A.P. Amar. Neurosurgy Clin. N. Am., **28** (4), 603–613 (2017). DOI: 10.1016/j.nec.2017.05.011
[11] A.I. Krupatkin. Hum. Physiol., **44**, 581–591 (2018). DOI: 10.1134/S0362119718050079
[12] N. Hecht, J. Woitzik, J.P. Dreier, P. Vajkoczy. Neurosurg. Focus, **27** (4), E11 (2009). DOI: 10.3171/2009.8. FOCUS09148
[13] S.M.S. Kazmi, E. Faraji, M.A. Davis, Y.-Y. Huang, X.J. Zhang, A.K. Dunn. Biomed. Opt. Express, 6 (7), 2258–2608 (2015). DOI: 10.1364/boe.6.002588
[14] A.A. Kamshilin, V.V. Zaytsev, A.V. Lodygin, V.A. Kashchenko. Sci. Rep., **12** (1), 1143 (2022). DOI: 10.1038/s41598-022-05080-7
[15] O.V. Mamontov, A.V. Shcherbinin, R.V. Romashko, A.A. Kamshilin. Appl. Sci., **10** (18), 6192 (2020). DOI: 10.3390/APP10186192
[16] L. Wang, Z. Chen, Y. Li, J. Yang, Y. Li. Sci. Rep., **9** (1), 5980 (2019). DOI: 10.1038/s41598-019-42520-3
[17] E. Kiseleva, M. Ryabkov, M. Baleev, E. Bederina, P. Shilyagin, A. Moiseev, V. Beschastnov, I. Romanov, G. Gelikonov, N. Gladkova. Diagnostics, **11** (4), 705 (2021). DOI: 10.3390/diagnostics11040705
[18] M.G. Nichols, E.L. Hull, T.H. Foster. Appl. Opt., **36** (1), 93–104 (1997). DOI: 10.1364/AO.36.000093
[19] M. Larsson, H. Nilsson, T. Strömberg. Appl. Opt., **42** (1), 124–134 (2003). DOI: 10.1364/ao.42.000124
[20] Z. Shi, Y. Fan, H. Zhao, K. Xu. J. Biomed. Opt., **17** (6), 067004 (2012). DOI: 10.1117/1.jbo.17.6.06700
[21] C. Zhu, S. Chen, C.H.-K. Chui, B.-K. Tan, Q. Liu. Biomed. Opt. Express, **7** (2), 570–580 (2016). DOI: 10.1364/boe.7.000570
[22] R.C. Mesquita, N. Skuli, M.N. Kim, J. Liang, S. Schenkel, A.J. Majmundar, M.C. Simon, A.G. Yodh. Biomed. Opt. Express, **1** (4), 1173–1187 (2010). DOI: 10.1364/boe.1.001173
[23] S. Fantini, M.-A. Franceschini, J.S. Maier, S.A. Walker, B.B. Barbieri, E. Gratton. Opt. Eng., **34** (1), (1995). DOI: 10.1117/12.183988
[24] V.V. Tuchin. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*, 3rd ed. (SPIE, California, 2015). DOI: 10.1117/3.1003040
[25] A.M.K. Nilsson, R. Berg, S. Andersson-Engels. Appl. Opt., **34** (21), 4609–4619 (1995). DOI: 10.1364/ao.34.004609
[26] B. Hallacoglu, A. Sassaroli, S. Fantini. PLoS One, **8** (5), e64095 (2013). DOI: 10.1371/journal.pone.0064095
[27] U. Utzinger, R.R. Richards-Kortum. J. Biomed. Opt., **8** (1), 121–147 (2003). DOI: 10.1117/1.1528207
[28] A.A. Platonova, P.V. Aleksandrova, A.I. Alekseeva, S.P. Kudryavtseva, A.K. Zotov, K.I. Zaytsev, K.B. Dolganov, I.V. Reshetov, V.N. Kurlov, I.N. Dolganova. J. Biophotonics, **17** (11), e202400368 (2024). DOI: 10.1002/jbio.202400368
[29] K. Stock, T. Stegmayer, R. Graser, W. Förster, R. Hibst. Lasers Surg. Med., **44** (10), 815–823 (2012). DOI: 10.1002/lsm.22091
[30] I.N. Dolganova, I.A. Shikunova, A.K. Zotov, M.A. Shchedrina, I.V. Reshetov, K.I. Zaytsev, V.V. Tuchin, V.N. Kurlov. J. Biophotonics, **13** (10), e202000164 (2020). DOI: 10.1002/jbio.202000164
[31] M. Ahmad, M. Ismail. J. Cosmet. Dermatol., **20** (11), 3610–3615 (2021). DOI: 10.1111/jocd.14006
[32] T.J. Polletto, A.K. Ngo, A. Tchapyjnikov, K. Levin, D. Tran, N.M. Fried. Lasers Surg. Med., **38** (8), 787–791 (2006). DOI: 10.1002/lsm.20382
[33] A.V. Pushkarev, S.S. Ryabikin, D.I. Tsiganov, A.K. Zotov, V.N. Kurlov, I.N. Dolganova. J. Biomed. Photonics & Eng., **8** (4), 040501 (2022). DOI: 10.18287/JBPE22.08.040501
[34] I.N. Dolganova, A.K. Zotov, L.P. Safonova, P.V. Aleksandrova, I.V. Reshetov, K.I. Zaytsev, V.V. Tuchin, V.N. Kurlov. J. Biophotonics, **16** (3), e202200288 (2023). DOI: 10.1002/jbio.202200288
[35] H.E. LaBelle. J. Cryst. Growth, **50** (1), 8–17 (1980). DOI: 10.1016/0022-0248(80)90226-2
[36] V.N. Kurlov, S.N. Rossolenko, N.V. Abrosimov, K. Lebbou. *Crystal Growth Processes Based on Capillarity: Czochralski, Floating Zone, Shaping and Crucible Techniques* (John Wiley and Sons, Capstone, 2010). DOI: 10.1002/9781444320237.ch5
[37] W.G. Zijlstra, A. Buursma, O.W. van Assendelft. *Visible and Near Infrared Absorption Spectra of Human and Animal Haemoglobin* (Taylor and Francis Group, London, 2021). DOI: 10.1201/9780429071096
[38] A.N. Bashkatov, E.A. Genina, V.I. Kochubey, V.V. Tuchin. J. Phys. D. Appl. Phys., **38** (15), 2543 (2005). DOI: 10.1088/0022-3727/38/15/004
[39] D.S. Myagkonosov, D.V. Abramov, I.N. Delitskaya, E.G. Ovchinnikova. Pisevye Sistemy/Food Systems, **5** (1), 47–54 (2022). DOI: 10.21323/2618-9771-2022-5-1-47-54
[40] B.M. Dunn. Chem. Rev., **102** (12), 4431–4458 (2002). DOI: 10.1021/cr010167q
[41] J. Mótyán, F. Tóth, J. Tózsér. Biomolecules, **3** (4), 923–942 (2013). DOI: 10.3390/biom3040923
[42] A. Ishimaru. Appl. Opt., **28** (12), 2210–2215 (1989). DOI: 10.1364/ao.28.002210
[43] T.J. Farrell, M.S. Patterson, B. Wilson. Med. Phys., **19** (4), 879–888 (1992). DOI: 10.1118/1.596777
[44] H. Assadi, R. Karshafian, A. Douplik. Int. J. Photoenergy, **2014** (1), 471764 (2014). DOI: 10.1155/2014/471764
[45] N. Kollias, I.S. Seo, P.R. Bargo. J. Biophotonics, **3** (1–2), 15–24 (2010). DOI: 10.1002/jbio.200900066