20

Численное исследование влияния содержания оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и метгемоглобина на спектры отражения, поглощения и пропускания света крови человека

© В.Ю. Чучин[1,2], А.А. Машарская[1,2], А.В. Беликов[1]

[1] Университет ИТМО,
Санкт-Петербург, Россия
[2] ООО „Научно-производственное предприятие волоконно-оптического и лазерного оборудования,
Санкт-Петербург, Россия

e-mail: treasure_planet@mail.ru

Поступила в редакцию 09.02.2025 г.
В окончательной редакции 14.02.2025 г.
Принята к публикации 07.04.2025 г.

Численно методом Монте-Карло исследовано влияние оксигенации крови человека и содержания в ней метгемоглобина на спектры отражения, поглощения и пропускания света в диапазоне длин волн 400−1100 nm. Установлено, что при замене оксигемоглобина на дезоксигемоглобин основные изменения спектров отражения, поглощения и пропускания происходят в областях длин волн 450−520, 590−780 и 780−1100 nm, а при замене дезоксигемоглобина на метгемоглобин — в областях длин волн 520-590, 590−780 и 780−1100 nm. Обнаружено, что в области длин волн 520−590 nm с максимумом 580 ± 5 nm замена оксигемоглобина на дезоксигемоглобин в крови не приводит к существенному изменению отражения, поглощения и пропускания, в то время как при изменении содержания метгемоглобина отражение и пропускание в этой области длин волн растут, а поглощение падает. Численно продемонстрировано, что уменьшение сатурации крови кислородом приводит к росту ее пропускания (просветлению) в диапазонах длин волн 450−520 и 780−1100 nm, а появление метгемоглобина в крови приводит к ее просветлению в диапазоне длин волн 520−590 nm.

Ключевые слова: спектры, отражение, поглощение, пропускание, кровь, метгемоглобин.

DOI: 10.61011/OS.2025.05.60795.34-25

Введение

Кровь выполняет жизненно важные функции, включая транспортировку кислорода и питательных веществ, поддержание температуры тела и участие в иммунных реакциях [1]. Основные ее компоненты — плазма и клеточные элементы (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты). Эритроциты составляют около 99% всех клеточных элементов крови, 25% объема эритроцитов составляет гемоглобин, лейкоциты и тромбоциты присутствуют в значительно меньших количествах. Плазма составляет примерно 55% объема крови, в то время как клеточные элементы занимают около 45% [2]. Гематокрит, который отражает объемную долю эритроцитов в крови, составляет в среднем 40% для женщин и 45% для мужчин. В составе плазмы преобладают вода (около 92%), белки, питательные вещества и растворенные газы, что играет важную роль в поддержании гомеостаза организма [3].

Эритроциты, содержащие гемоглобин, являются ключевыми участниками в переносе кислорода и углекислого газа. Их размеры, форма и концентрация оказывают значительное влияние на оптические свойства крови. Известно, что показатель преломления эритроцитов выше, чем у плазмы крови, а различие их значений является основным источником рассеяния света [4]. Размеры и форма эритроцитов определяют их способность к рассеянию: при агрегации эритроцитов уменьшается количество диффузионных поверхностей, что приводит к снижению обратного рассеянного сигнала. Концентрация эритроцитов также напрямую влияет на поглощение и рассеяние света кровью, поскольку определяет интенсивность воздействия света на нее [5].

Возможности современных оптических, в том числе лазерных, медицинских технологий ограничены малостью глубины проникновения света в биоткани [6]. В этой связи задача увеличения глубины проникновения света или, другими словами, задача просветления биотканей и жидкостей организма, в том числе крови, является весьма актуальной.

Методы просветления крови, основанные на иммерсионных техниках, позволяют уменьшить рассеяние и увеличить прозрачность крови за счет снижения различия показателей преломления между плазмой и эритроцитами. Для этого применяются осмотически активные растворы, такие как физиологический раствор, глюкоза, глицерин, пропиленгликоль, декстран и рентгеноконтрастные вещества. Эти вещества изменяют свойства плазмы, что способствует согласованию показателей преломления и снижению рассеяния [5]. Согласования показателей преломления эритроцитов и плазмы можно

также добиться с помощью локального гемолиза путем введения гипоосмотических растворов, что приводит к разрушению эритроцитов и высвобождению гемоглобина в плазму, кроме этого, инъекции раствора гемоглобина в биоткани также позволяют изменить их оптические свойства [7–9]. Просветление крови позволяет расширить области для исследования и улучшить качество диагностики с использованием оптических методов. Однако иммерсионные техники ограничены временем диффузии иммерсионных жидкостей, в связи с чем для просветления ткани на значительную глубину требуется достаточно большой промежуток времени [10].

Вместе с тем эффект просветления может быть достигнут не только за счет использования иммерсии, но и за счет изменения состава компонент самой биоткани. Известно, что кровь может изменять свой состав при нагреве за счет термического преобразования гемоглобина. Так, при температурах 46–48°C оксигемоглобин превращается в дезоксигемоглобин, а при 65–70°C происходит окисление дезоксигемоглобина до метгемоглобина [11]. Метгемоглобин, будучи дисфункциональной формой гемоглобина, имеет уникальные оптические характеристики. Спектр поглощения метгемоглобина имеет значительные отличия от спектра поглощения дезоксигемоглобина в видимой области в диапазоне 415–630 nm и в инфракрасной области в диапазоне 800–1200 nm, что может существенно влиять на спектр поглощения цельной крови, в которой дезоксигемоглобин замещается метгемоглобином [12]. Вопросы влияния лазерного нагрева крови на ее оптические свойства обсуждаются также в работах [13,14]. К сожалению, в настоящее время в литературе отсутствует комплексный, в том числе численный, анализ взаимосвязи спектров отражения, поглощения и пропускания крови в видимой и ближней ИК областях спектра с динамикой содержания в ней дезоксигемоглобина, оксигемоглобина и метгемоглобина, что делает исследование этой взаимосвязи актуальным, особенно в контексте лазерных многоволновых технологий лечения сосудистых заболеваний кожи.

Лазерные многоволновые технологии лечения сосудистых заболеваний кожи предполагают использование лазерного излучения с одной длиной волны для создания оптимальных условий воздействия на биоткань излучения с другой длиной волны. Так, при лазерном склерозировании телеангиэктазий наиболее эффективное лечение достигается при воздействии сначала с длиной волны 585 nm, а затем с длиной волны 1064 nm [15]. Очевидно, что это может быть связано с лазерно индуцированными изменениями состава крови, которые существенно меняют оптические свойства крови, и это следует учитывать для достижения оптимального результата лазерного лечения. Оптимальный результат в этом случае может быть достигнут за счет мониторинга оптических свойств биоткани в процессе лазерного воздействия с одной длиной волны и управлением параметрами лазерного излучения с другой длиной волны при достижении оптической характеристикой биоткани оптимального для лазерного воздействия на этой длине волны значения, т.е. при использовании в лазерной системе обратной связи.

Системы обратной связи играют важную роль для повышения безопасности и точности дозирования энергии при лазерном воздействии [16]. При отсутствии точного дозирования лазерного воздействия могут происходить нежелательные эффекты, такие как перфорация биотканей, их ожоги, гипо- или гиперпигментация, некроз. Обратные связи позволяют снизить риск появления этих осложнений за счет изменения мощности, длины волны, времени воздействия и прочее. Наиболее распространенные на сегодня в лазерных медицинских системах обратные связи контролируют температуру рабочего торца волоконно-оптического инструмента [17,18]. Однако температура не может в полной мере характеризовать изменения в биотканях, происходящие под действием лазерного излучения, в том числе за счет инертности теплового поля и технических трудностей, связанных с измерением температуры в зоне лазерного воздействия или внутри биоткани [19]. Обратные связи, основанные на оптических методах, позволяют оценивать результат лазерного воздействия на ткани в режиме реального времени. Например, контроль интенсивности отраженного света на длинах волн, наиболее чувствительных к изменению состояния хромофоров биоткани, может позволить, оценив содержание хромофоров в биоткани, в режиме реального времени адаптировать параметры лазерного воздействия для достижения требуемого результата лечения. Так, мониторинг изменений в отраженном свете содержания дезоксигемоглобина и метгемоглобина в крови ткани при ее нагреве может определить момент времени, когда в определенной спектральной области ткань станет наиболее прозрачной (просветлится) за счет термостимулированного замещения этих хромофоров крови друг другом. Очевидно, что в настоящее время разработка адекватного алгоритма работы и построение любой обратной связи в лазерной медицинской системе, в том числе основанной на измерении оптических характеристик биоткани, невозможно без выполнения тщательного численного моделирования.

Используя численное моделирование, можно определить длины волн, наиболее эффективные для того или иного лазерного лечения. Например, длины волн в видимом диапазоне спектра, поглощаемые дезоксигемоглобином (420–450 и 590–800 nm), хорошо подходят для эффективного фототермолиза, но не позволяют доставлять лазерную энергию в глубокие слои тканей без повреждения поверхностных структур [20]. В этой связи в контексте создания эффективной системы обратной связи в медицинских лазерных системах комплексный анализ отраженного, поглощенного и прошедшего через биоткань света как на длине волны лазерного излучения, так и в широком спектральном диапазоне является весьма актуальным. Для детектирования состояния биоткани в ряде случаев эффективно применяются методы

спектроскопии диффузного отражения и RGB imaging, которые позволяют неинвазивно определять концентрации хромофоров по спектрам диффузного отражения исследуемой биологической ткани или ее изображению [21,22]. Это позволяет, например, разделить группы больных с различным содержанием гемоглобина в крови, как это было сделано в работе [21]. Такой подход позволяет оценивать лазерно индуцированные изменения оптических свойств биоткани в режиме реального времени, что критически важно для оптимизации параметров лазерного воздействия.

Кровь, как основной хромофор кровенаполненных мягких тканей, играет ключевую роль в формировании их оптических свойств. Отражение, поглощение и пропускание света кровью очень хорошо изучены [5,23]. Численное оптическое моделирование крови позволяет выявить ключевые длины волн, наиболее чувствительные к изменениям сатурации и концентрации метгемоглобина, что открывает широкие возможности для оптимизации лазерных медицинских технологий и разработки систем с обратной связью. Такие системы могут адаптировать лазерное воздействие в реальном времени, минимизируя повреждения тканей и повышая эффективность лечения. Важно, что численное моделирование позволяет учитывать особенности состава биотканей и крови, что критически важно для разработки современных медицинских технологий. Изменения концентраций оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и метгемоглобина в крови могут характеризовать состояние биотканей в ходе лазерного воздействия. Выявление спектральных областей, наиболее чувствительных к изменениям концентрации различных форм гемоглобина, позволяет улучшить точность диагностических и терапевтических процедур, включая технологии с обратной связью. Однако недостаток информации о влиянии изменений концентрации метгемоглобина в крови при лазерном нагреве на ее оптические параметры, в том числе спектры отражения, поглощения и пропускания, ограничивает возможности современных лазерных технологий, включая обработку глубоко лежащих тканей. В рамках данной работы предлагается восполнить этот пробел, численно оценив поведение отраженного, поглощенного и прошедшего через слой крови человека света на различных длинах волн при изменении концентрации дезоксигемоглобина, оксигемоглобина и метгемоглобина.

Таким образом, в контексте оптимизации лазерного воздействия на кровь и содержащие ее ткани и поиска оптимального алгоритма работы лазерной системы с обратной связью цель и задачи настоящего исследования заключались в разработке компьютерной модели стенда для оценки мощностей отраженного, поглощенного и прошедшего через слой крови человека световых потоков и определении в результате численного моделирования длин волн, на которых эти мощности максимально изменяются при изменении сатурации крови кислородом и концентрации метгемоглобина в крови, а также длин волн, на которых мощности этих световых потоков не изменяются при изменении тех же параметров.

Материалы и методы

Компьютерная модель стенда для оценки мощностей отраженного, поглощенного и прошедшего через слой крови человека световых потоков представлена на рис. 1. Толщина слоя крови была выбрана равной 150, 300 и 1000 μm, что сопоставимо с размерами мелких, средних и крупных телеангиэктазий в коже человека [24]. Для описания процессов, сопровождающих взаимодействие света с кровью, использовалась представленная в работе [25] численная оптическая модель крови человека.

Оптическое численное 3D-моделирование выполнялось в программе „TracePro 7.0.1“ (Lambda Research Corporation, США) методом Монте-Карло. Источник света излучал в диапазоне длин волн 400–1100 nm. Он представлял собой полностью прозрачный в диапазоне длин волн 400–1100 nm полый бесконечно тонкий цилиндр диаметром 10 mm, который располагался на расстоянии 20 mm от обращенной к нему поверхности слоя крови (рис. 1). Свет от источника падал нормально к поверхности слоя крови диаметром 50 mm и представлял собой параллельный пучок лучей диаметром 10 mm. Диаметр пучка выбирался в соответствии с данными о параметрах излучения для лазерного склерозирования телеангиэктазий, представленными в работе [26]. Спектральное и пространственное распределение излучения в пучке источника было равномерным. При расчете было использовано 10000 лучей, суммарная мощность которых равнялась 1 W. Отраженная и прошедшая после взаимодействия со слоем крови мощность света перехватывалась соответствующими детекторами диаметром 100 mm и оценивалась с помощью встроенных программных средств „TracePro 7.0.1“ в результате интегрирования по площади пространственного распределения мощности светового потока, достигшего и полностью поглотившегося детектором. Поглощенная слоем крови мощность света вычислялась путем вычитания из мощности источника света мощностей отраженного и прошедшего через слой крови световых потоков.

При численном моделировании использовались одиннадцать комбинаций концентраций различных форм гемоглобина, представленных в таблице. Выбранные комбинации покрывают широкий спектр физиологических и патологических состояний, что позволяет приблизить результаты численного анализа изменений оптических характеристик крови к результатам, которые могут проявиться в условиях клиники. Комбинации № 1–6 описывают изменения сатурации крови без образования метгемоглобина, что соответствует как нормальным физиологическим процессам, таким как насыщение крови кислородом или развитие гипоксии, так и патологическим, когда в результате температурного воздействия

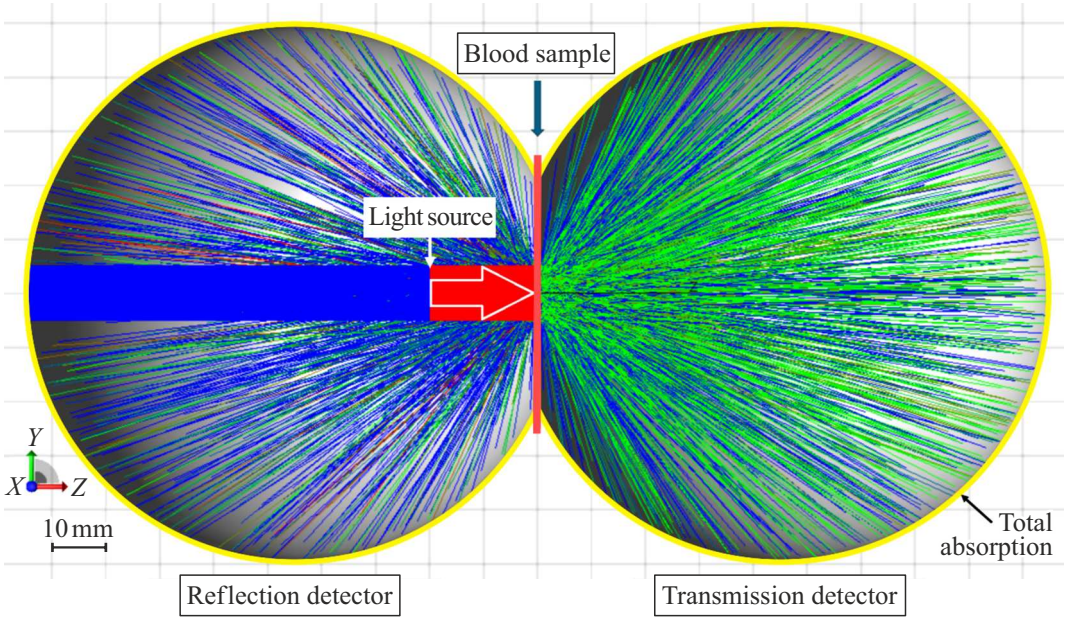


Рис. 1. Ход лучей в схеме компьютерной модели стенда для оценки мощностей отраженного (reflection), поглощенного и прошедшего (transmission) через слой крови человека световых потоков (для комбинации № 1 согласно таблице, длина волны 800 nm). Красные лучи — для каждого такого луча доля от 1/10000 мощности источника света составляет от 100.0 до 66.6%, зеленые лучи — от 66.6 до 33.3%, синие лучи — от 33.3 до 0.1%.

Комбинации концентраций оксигемоглобина (C_{HbO_2}), дезоксигемоглобина (C_{Hb}) и метгемоглобина (C_{MetHb}) в крови, используемые при численном моделировании

№	C_{HbO_2}, %	C_{Hb}, %	C_{MetHb}, %
1	100	0	0
2	80	20	0
3	60	40	0
4	40	60	0
5	20	80	0
6	0	100	0
7	0	80	20
8	0	60	40
9	0	40	60
10	0	20	80
11	0	0	100

снижается сатурация крови кислородом [11,21,27]. Комбинации № 7–11 соответствуют замещению дезоксигемоглобина метгемоглобином, что наблюдается при воздействии термических, в том числе лазерно индуцированных или химических факторов [28,29].

В результате численного моделирования были рассчитаны спектры мощностей отраженного ($R(\lambda)$), поглощенного ($A(\lambda)$) и прошедшего ($T(\lambda)$) через слой крови света в диапазоне длин волн 400–1100 nm при различных комбинациях концентраций оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и метгемоглобина согласно таблице. Далее по следующим формулам определялись параметры $dR(\lambda)$, $dA(\lambda)$ и $dT(\lambda)$:

$$dR(\lambda)_{var} = R(\lambda)_{var} - R(\lambda)_1, \quad (1)$$

где $R(\lambda)_{var}$ — рассчитанная мощность отраженного от крови света с параметрами C_{HbO_2}, C_{Hb} и C_{MetHb} для комбинаций № 1–11 согласно таблице, $R(\lambda)_1$ — рассчитанная мощность отраженного от слоя крови света для комбинации № 1 согласно таблице;

$$dA(\lambda)_{var} = A(\lambda)_{var} - A(\lambda)_1, \quad (2)$$

где $A(\lambda)_{var}$ — рассчитанная мощность поглощенного от крови света с параметрами C_{HbO_2}, C_{Hb} и C_{MetHb} для комбинаций № 1–11 согласно таблице, $A(\lambda)_1$ — рассчитанная мощность поглощенного от слоя крови света для комбинации № 1 согласно таблице;

$$dT(\lambda)_{var} = T(\lambda)_{var} - T(\lambda)_1, \quad (3)$$

где $T(\lambda)_{var}$ — рассчитанная мощность прошедшего от крови света с параметрами C_{HbO_2}, C_{Hb} и C_{MetHb} для комбинаций № 1–11 согласно таблице, $T(\lambda)_1$ — рассчитанная мощность прошедшего от слоя крови света для комбинации № 1 согласно таблице.

Анализ параметров $dR(\lambda)$, $dA(\lambda)$ и $dT(\lambda)$ использовался для оценки изменений спектров $R(\lambda)$, $A(\lambda)$ и $T(\lambda)$ при различных комбинациях концентрации оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и метгемоглобина согласно таблице относительно спектра $R(\lambda)$, $A(\lambda)$ и $T(\lambda)$ слоя крови, состоящей только из оксигемоглобина (таблица, комбинация № 1) и позволил определить длины волн,

на которых интенсивности отраженного, поглощенного и прошедшего через слой крови света максимально изменяются при изменении сатурации крови кислородом и концентрации метгемоглобина в крови, а также длин волн, на которых интенсивности этих световых потоков не изменяются при изменении тех же параметров.

Результаты и обсуждение

На рис. 2 приведены спектры отражения $R(\lambda)$ (рис. 2, *a*), поглощения $A(\lambda)$ (рис. 2, *b*) и пропускания $T(\lambda)$ (рис. 2, *c*) слоя крови человека толщиной 150 μm с различным содержанием оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и метгемоглобина и спектры параметров $dR(\lambda)$, $dA(\lambda)$ и $dT(\lambda)$, демонстрирующие изменения отражения, поглощения и пропускания этого слоя крови, связанные с изменением ее состава относительно исходного, для которого содержание оксигемоглобина 100%, дезоксигемоглобина 0% и метгемоглобина 0%.

Видно, что при замене оксигемоглобина на дезоксигемоглобин в слое крови толщиной 150 μm наиболее заметные относительно слоя крови с $C_{\mathrm{HbO_2}} = 100\%$ изменения отражения, поглощения и пропускания происходят в областях длин волн 450–520, 590–780 и 780–1100 nm. Следует обратить внимание на тот факт, что на длинах волн 400–420, 430, 450, 500, 569, 586 и 795 nm замена оксигемоглобина на дезоксигемоглобин практически не изменяет поглощение слоя крови, т. е. на этих длинах волн поглощение оксигемоглобина равно поглощению дезоксигемоглобина (изобестические точки крови). В работе [30] сообщается, что к изобестическим точкам крови можно отнести длины волн 410, 430, 450, 500, 569, 586 и 805 nm. В работе [31] к изобестическим точкам крови авторы относят длины волн 259.9, 339.5, 390.0, 422.0, 452.4, 500.1, 529.2, 545.3, 570.2, 584.1 и 796.8 nm. Следует отметить, что результаты расчетов в рамках разработанной в настоящей работе компьютерной модели стенда для оценки мощностей отраженного, поглощенного и прошедшего через слой крови человека световых потоков хорошо согласуются с данными указанных выше работ для изобестических точек крови, а незначительные несоответствия в длинах волн изобестических точек крови связаны с вкладом рассеяния, который учитывается в рамках компьютерной модели стенда и приводит к сдвигу максимумов полос поглощения в слое крови при изменении его толщины.

Следует также отметить, что при замене дезоксигемоглобина на метгемоглобин поглощение слоя крови не меняется на длинах волн 430, 455, 520, 603, 660 и 760 nm, что также хорошо согласуется с известными изобестическими точками метгемоглобина [32,33].

В области 450–520 nm с ростом содержания дезоксигемоглобина в крови от 0 до 100% отражение максимально увеличивается на 0.34% ($\lambda = 476$ nm), в области 520–590 nm практически не изменяется, в области 590–780 nm максимально уменьшается на 6.50%, при этом максимум соответствует $\lambda = 640$ nm, а в области 780–1100 nm отражение максимально увеличивается на 1.73% ($\lambda = 1020$ nm). Этот результат согласуется с данными работы [25], в которой воздействие на кровь лазерного излучения с длинами волн 450 или 980 nm приводило к уменьшению отражения на длинах волн из диапазона 590–780 nm, связанному с падением сатурации крови кислородом, т. е. с заменой оксигемоглобина на дезоксигемоглобин. В области 450–520 nm с ростом содержания дезоксигемоглобина от 0 до 100% поглощение максимально уменьшается на 16.63% ($\lambda = 475$ nm), в области 520–590 nm практически не изменяется, в области 590–780 nm максимально увеличивается на 41.76% ($\lambda = 606$ nm), а в области 780–1100 nm максимально уменьшается на 10.25% ($\lambda = 1000$ nm). В области 450–520 nm с ростом содержания дезоксигемоглобина от 0 до 100% пропускание максимально увеличивается на 16.30% ($\lambda = 475$ nm), в области 520–590 nm практически не изменяется, в области 590–780 nm максимально уменьшается на 37.29% ($\lambda = 604$ nm), а в области 780–1100 nm максимально увеличивается на 8.71% ($\lambda = 1000$ nm). Таким образом, замена оксигемоглобина на дезоксигемоглобин в крови человека приводит к прямо пропорциональному относительно друг друга изменению отражения и пропускания и обратно пропорциональному к ним изменению поглощения. Очевидно, что при замене дезоксигемоглобина на оксигемоглобин изменения в спектрах будут демонстрировать обратную описанной выше динамику, т. е. в тех областях длин волн, где наблюдалось увеличение той или иной из указанных выше оптических характеристик, будет наблюдаться её уменьшение.

Видно, что при замене дезоксигемоглобина на метгемоглобин в слое крови толщиной 150 μm наиболее заметные относительно слоя крови с $C_{\mathrm{HbO_2}} = 100\%$ изменения отражения, поглощения и пропускания происходят в областях длин волн 520–590, 590–780 и 780–1100 nm. В области 450–520 nm с ростом содержания метгемоглобина от 0 до 100% отражение практически не изменяется, в области 520–590 nm максимально увеличивается на 0.43% ($\lambda = 580$ nm), в области 590–780 nm максимально уменьшается на 8.23% ($\lambda = 640$ nm), а в области 780–1100 nm максимально уменьшается на 5.91% ($\lambda = 1100$ nm). Полученный результат хорошо согласуется с данными, представленными в работе [34], где в эксперименте было зафиксировано уменьшение интенсивности отраженного кожей света с длиной волны 980 nm при ее лазерном нагреве и связанным с ним ростом концентрации метгемоглобина в крови кожи. Также схожие изменения спектров отражения раствора крови, связанные с преобразованием оксигемоглобина в дезоксигемоглобин и метгемоглобин в результате нагрева, продемонстрированы в работе [35], где изучался вопрос изменения отражения при выполнении операций на печени с использованием лазера. В области 450–520 nm с ростом содержания метгемоглобина от 0 до 100% поглощение практически не

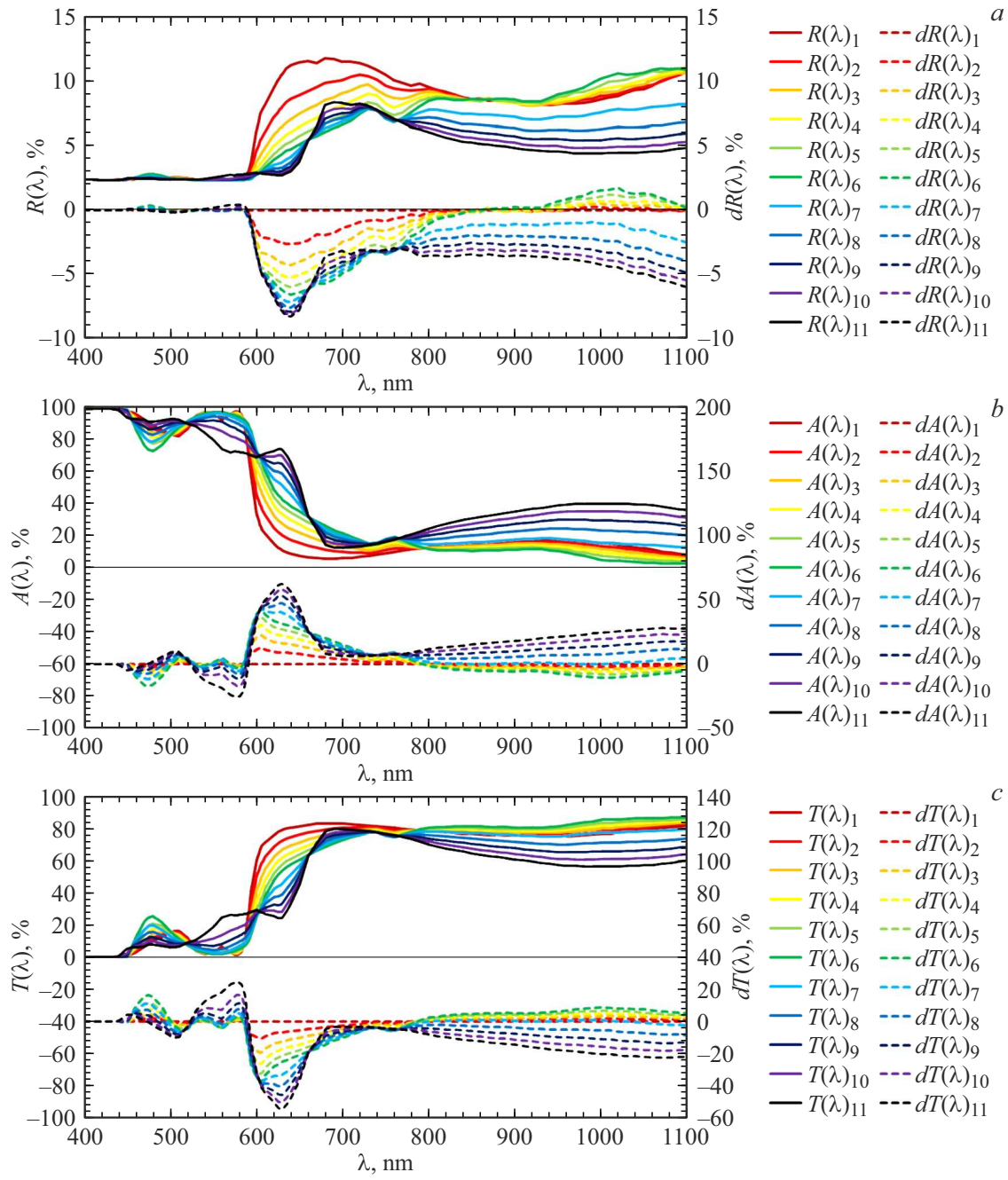


Рис. 2. Спектры $R(\lambda)_{\text{var}}$ и $dR(\lambda)_{\text{var}}$ (a), спектры $A(\lambda)_{\text{var}}$ и $dA(\lambda)_{\text{var}}$ (b) и спектры $T(\lambda)_{\text{var}}$ и $dT(\lambda)_{\text{var}}$ (c) слоя крови человека толщиной 150 μm с различным содержанием оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и метгемоглобина, где var — номер комбинации согласно таблице; $R(\lambda)_{\text{var}}$, $A(\lambda)_{\text{var}}$ и $T(\lambda)_{\text{var}}$ — сплошные кривые, $dR(\lambda)_{\text{var}}$, $dA(\lambda)_{\text{var}}$ и $dT(\lambda)_{\text{var}}$ — штриховые кривые.

изменяется, в области 520–590 nm максимально уменьшается на 24.90% ($\lambda = 578$ nm), в области 590–780 nm максимально увеличивается на 62.25% ($\lambda = 629$ nm), а в области 780–1100 nm — максимально увеличивается на 27.97% ($\lambda = 1070$ nm). В области 450–520 nm с ростом содержания метгемоглобина от 0 до 100% пропускание практически не изменяется, в области 520–590 nm максимально увеличивается на 24.47% ($\lambda = 578$ nm), в области 590–780 nm максимально уменьшается на 54.50% ($\lambda = 629$ nm), а в области 780–1100 nm максимально уменьшается на 22.55% ($\lambda = 1070$ nm). Таким образом, замена дезоксигемоглобина на метгемоглобин в крови человека приводит к прямо пропорциональному относительно друг друга изменению отражения и пропускания и обратно пропорциональному к ним изменению поглощения. Очевидно, что при замене метгемоглобина на дезоксигемоглобин изменения в спектрах будут демонстрировать обратную описанной выше динамику, т.е. в

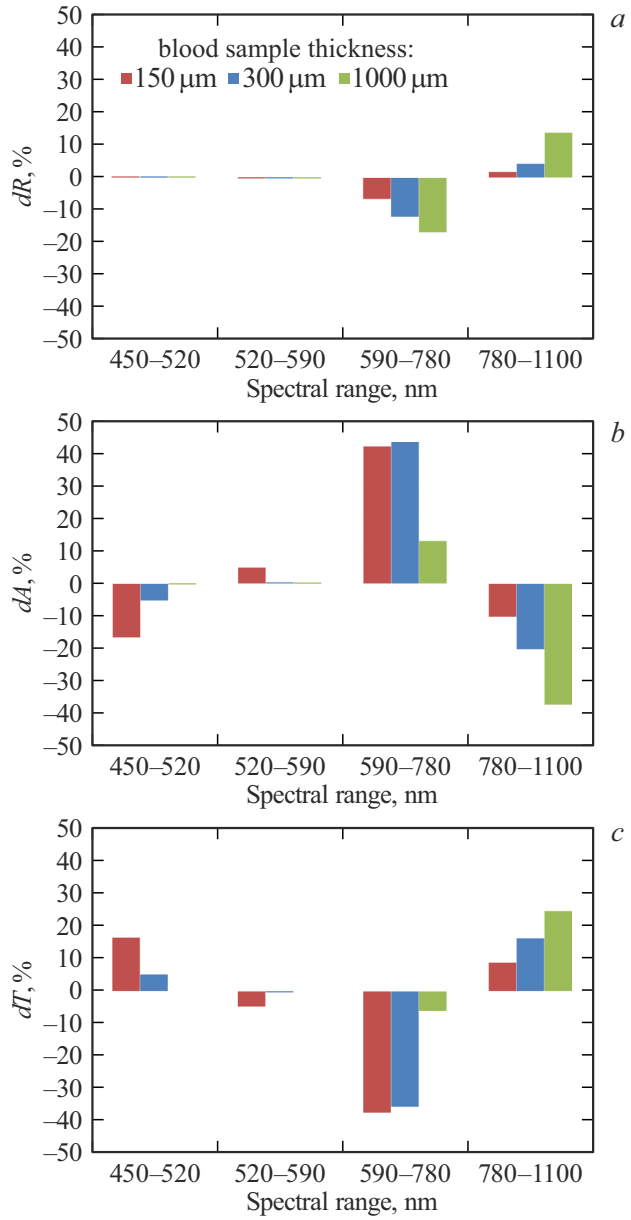


Рис. 3. Влияние толщины слоя крови на величины $dR(\lambda)$ (a), $dA(\lambda)$ (b) и $dT(\lambda)$ (c) в областях длин волн 450–520 (476/475/475), 520–590 (560/560/560), 590–780 (640/606/604) и 780–1100 nm (1020/1000/1000 nm) при замене в крови оксигемоглобина на дезоксигемоглобин и $C_{\mathrm{MetHb}} = 0\%$ (в скобках указаны длины волн в исследуемой области спектра, на которых $dR(\lambda)$, $dA(\lambda)$ и $dT(\lambda)$ соответственно были максимальными при толщине слоя крови, равной 150 μm).

тех областях длин волн, где наблюдалось увеличение той или иной из указанных выше оптических характеристик, будет наблюдаться её уменьшение.

На рис. 3 представлены гистограммы, отражающие влияние толщины слоя крови на отражение, поглощение и пропускание света слоем в отмеченных выше областях длин волн при замене в крови оксигемоглобина на дезоксигемоглобин и $C_{\mathrm{MetHb}} = 0\%$.

Ранее отмеченные тенденции, отражающие влияние замены оксигемоглобина на дезоксигемоглобин в крови, сохраняются и не изменяются с изменением толщины слоя. Видно, что в этом случае в областях длин волн 450–520 и 520–590 nm увеличение толщины слоя приводит к тому, что $dR(\lambda)$, $dA(\lambda)$ и $dT(\lambda)$ достигают нуля при толщине 1000 μm. В области длин волн 590–780 nm увеличение толщины приводит к уменьшению $dR(\lambda)$, нелинейному уменьшению $dA(\lambda)$ и увеличению $dT(\lambda)$. В области длин волн 780–1100 nm увеличение толщины приводит к увеличению $dR(\lambda)$, уменьшению $dA(\lambda)$ и увеличению $dT(\lambda)$. Нелинейность в представленных выше зависимостях можно связать с тем, что с ростом толщины длины волн максимумов исследуемых полос смещаются, например, максимум полосы поглощения 590–780 nm с 606 nm при толщине слоя крови 150 μm сдвигается на 670 nm при толщине 1000 μm. Из представленных данных становится ясно, что для детектирования степени оксигенации крови по анализу отраженного от нее света наилучшим образом подходят области длин волн 590–780 nm и 780–1100 nm, так как в этих областях спектра величина $dR(\lambda)$ существенно ($> 1\%$) выше нуля. В области длин волн 590–780 nm уменьшение оксигенации (замена оксигемоглобина на дезоксигемоглобин) сопровождается уменьшением $dR(\lambda)$, а в области 780–1100 nm, наоборот, приводит к росту $dR(\lambda)$ и эти изменения только увеличиваются с ростом толщины слоя крови.

На рис. 4 представлены гистограммы, отражающие влияние толщины слоя крови на отражение, поглощение и пропускание света слоем в отмеченных выше областях длин волн при замене в крови дезоксигемоглобина на метгемоглобин и $C_{\mathrm{HbO_2}} = 0\%$.

Ранее отмеченные тенденции, отражающие влияние замены дезоксигемоглобина на метгемоглобин в крови, сохраняются и не изменяются с изменением толщины слоя. Видно, что в этом случае в областях длин волн 450–520 nm и 520–590 nm увеличение толщины слоя приводит к тому, что $dR(\lambda)$, $dA(\lambda)$ и $dT(\lambda)$ достигают нуля при толщине 1000 μm. В области длин волн 590–780 nm увеличение толщины приводит к уменьшению $dR(\lambda)$, нелинейному изменению поглощения $dA(\lambda)$ (росту при увеличении толщины слоя крови от 150 μm до 300 μm и падению при увеличении толщины от 300 до 1000 μm) и нелинейному изменению $dT(\lambda)$ (уменьшению при увеличении толщины слоя крови со 150 до 300 μm и росту при увеличении толщины от 300 до 1000 μm). В области длин волн 780–1100 nm увеличение толщины приводит к уменьшению $dR(\lambda)$, нелинейному изменению $dA(\lambda)$ (росту при увеличении толщины слоя крови от 150 до 300 μm и падению при увеличении толщины от 300 до 1000 μm) и нелинейному изменению $dT(\lambda)$ (уменьшению при увеличении толщины слоя крови со 150 до 300 μm и росту при увеличении толщины от 300 до 1000 μm). Нелинейности в представленных выше зависимостях в данном случае, также как и при изменении сатурации, можно связать

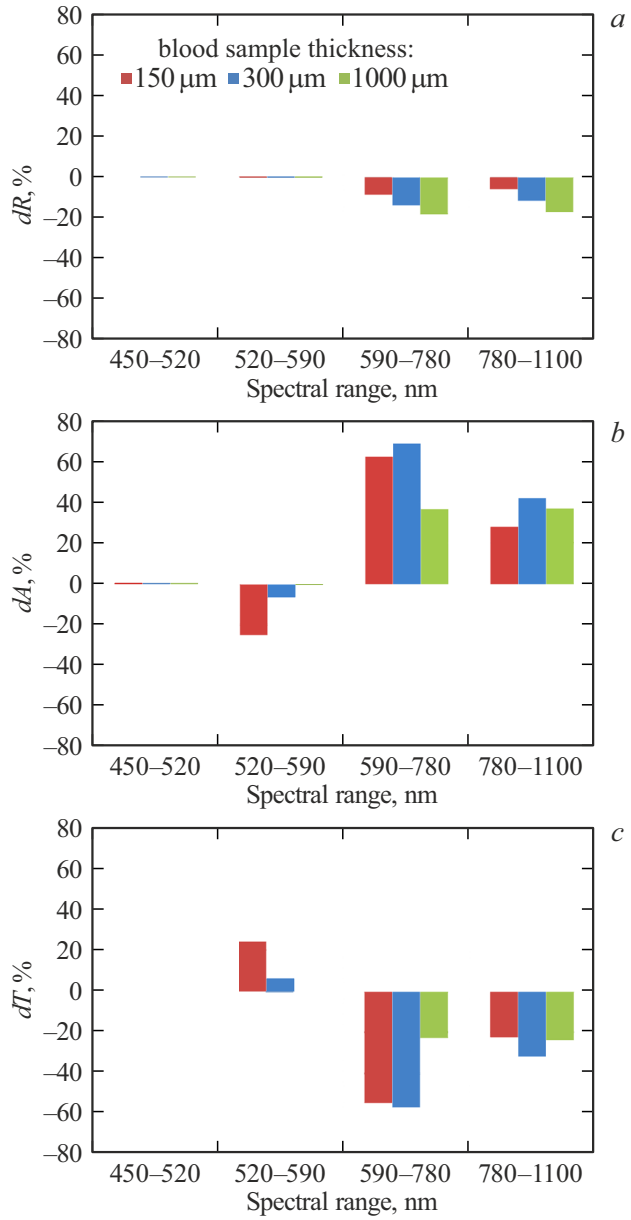


Рис. 4. Влияние толщины слоя крови на величины $dR(\lambda)$ (a), $dA(\lambda)$ (b) и $dT(\lambda)$ (c) в областях длин волн 450–520 (476/475/475), 520–590 (580/578/578), 590–780 (640/629/629) и 780–1100 nm (1100/1070/1070 nm) при замене в крови дезоксигемоглобина на метгемоглобин и $C_{HbO_2} = 0\%$ (в скобках указаны длины волн в исследуемой области спектра, на которых $dR(\lambda)$, $dA(\lambda)$ и $dT(\lambda)$ соответственно были максимальными при толщине слоя крови, равной 150 μm).

с тем, что с ростом толщины длины волн максимумов исследуемых полос смещаются.

Из представленных данных становится ясно, что для детектирования присутствия метгемоглобина в крови по анализу отраженного от нее света наилучшим образом подходят области длин волн 590–780 nm и 780–1100 nm, так как в этих областях спектра величина $dR(\lambda)$ существенно ($> 5\%$) выше нуля. В области длин волн 590–780 nm замена дезоксигемоглобина на метгемоглобин сопровождается уменьшением $dR(\lambda)$, при этом в области 780–1100 nm в отличие от тенденции, которая наблюдается при замене оксигемоглобина на гемоглобин, при замене гемоглобина на метгемоглобин наблюдается падение $dR(\lambda)$, и эти изменения только увеличиваются с ростом толщины слоя крови.

Анализ представленных спектров слоя крови толщиной 150 μm позволяет выделить полосу в области длин волн 520–590 nm с максимумом 580 ± 5 nm, в которой изменения в спектрах отражения, поглощения и пропускания крови человека связаны только с изменением содержания метгемоглобина в ней. В этой области, согласно представленным выше расчетам, замена в крови оксигемоглобина на дезоксигемоглобин не приводит к существенному изменению $dR(\lambda)$, $dA(\lambda)$ и $dT(\lambda)$, в то время как при замене дезоксигемоглобина на метгемоглобин $dR(\lambda)$ и $dT(\lambda)$ растут, а $dA(\lambda)$ падает. Таким образом, появление метгемоглобина в крови может приводить к ее просветлению в указанном выше диапазоне длин волн (520–590 nm), которое может быть использовано в диагностических или терапевтических целях в медицине, при этом содержание метгемоглобина можно контролировать, анализируя динамику отраженного от биоткани света в этой области спектра. Вместе с тем изменение сатурации крови кислородом также может оказывать заметное влияние на пропускание крови в ряде случаев, например, при замене оксигемоглобина на дезоксигемоглобин, приводя к просветлению в диапазонах длин волн 450–520 nm и 780–1100 nm.

Заключение

В рамках численной оптической модели крови человека исследовано влияние оксигенации крови и содержания в ней метгемоглобина на отражение, поглощение и пропускание света в диапазоне длин волн 400–1100 nm слоем крови различной толщины. В результате численного моделирования получено, что при замене оксигемоглобина на дезоксигемоглобин поглощение кровью света не изменяется на 400–420, 430, 450, 500, 569, 586 и 795 nm, а при замене дезоксигемоглобина на метгемоглобин — на длинах волн 430, 455, 520, 603, 660 и 760 nm, что хорошо согласуется с представленными в литературе данными об изобестических точках. Установлено, что при замене оксигемоглобина на дезоксигемоглобин в слое крови толщиной 150 μm основные изменения отражения, поглощения и пропускания происходят в областях длин волн 450–520, 590–780 и 780–1100 nm, а при замене дезоксигемоглобина на метгемоглобин — в областях длин волн 520–590, 590–780 и 780–1100 nm. Замена в крови человека оксигемоглобина на дезоксигемоглобин и дезоксигемоглобина на метгемоглобин приводит к прямо пропорциональному относительно друг друга изменению отражения и пропускания и обратно пропорциональному к ним изменению поглощения.

Изменение толщины слоя крови со 150 до 1000 μm хотя и приводит к деформации спектров, но не оказывает существенного влияния на отмеченные выше тенденции. В области длин волн 520–590 nm с максимумом 580 ± 5 nm замена оксигемоглобина на дезоксигемоглобин в крови не приводит к существенному изменению отражения, поглощения и пропускания, в то время как при изменении содержания метгемоглобина отражение и пропускание в этой области длин волн растут, а поглощение падает. Полученные в работе результаты могут быть использованы при разработке систем обратных связей в лазерных медицинских системах для оптимизации лечения биотканей и органов.

Финансирование работы

Работа выполнена при поддержке Университета ИТМО (проект № 620169).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

[1] W.F. Boron, E.L. Boulpaep. *Medical Physiology E-Book* (Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 2016).
[2] L. Dean. *Blood Groups and Red Cell Antigens* (NCBI, Bethesda, 2005).
[3] J. Mathew, P. Sankar, M. Varacallo. *Physiology, Blood Plasma* (StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2018).
[4] O. Zhernovaya, V.V. Tuchin, M.J. Leahy. J. Biomed. Opt., **18** (2), 026014 (2013). DOI: 10.1117/1.jbo.18.2.026014
[5] V.V. Tuchin, X. Xu, R.K. Wang. Appl. Opt., **41** (1), 258 (2002). DOI: 10.1364/AO.41.000258
[6] T.L. Wall. Semin. Plast. Surg., **21** (3) (2007). DOI: 10.1055/s-2007-991183
[7] V.V. Tuchin et al. Opt. Express, **12** (13), 2966 (2004). DOI: 10.1364/opex.12.002966
[8] O. Zhernovaya, V.V. Tuchin, M.J. Leahy. J. Biomed. Opt., **18** (2), 026014 (2013). DOI: 10.1117/1.JBO.18.2.026014
[9] A.N. Bashkatov et al. J. Biomed. Photonics Eng., **3** (4), 040304 (2017). DOI: 10.18287/JBPE17.03.040304
[10] V.V. Tuchin, D. Zhu, E.A. Genina, eds. *Handbook of Tissue Optical Clearing: New Prospects in Optical Imaging* (CRC Press, 2022). DOI: 10.1201/9781003025252
[11] S. Kimel, B. Choi, L.O. Svaasand, J. Lotfi, J.A. Viator, J.S. Nelson. Lasers Surg. Med., **36** (4), 281 (2005). DOI: 10.1002/lsm.20154
[12] F. Khatun, Y. Aizu, I. Nishidate. Int. J. Mol. Sci., **22** (4), 1528 (2021). DOI: 10.3390/ijms22041528
[13] I.N. Yu. J. Biomed. Photonics Eng., **8** (4), 40513 (2022). DOI: 10.18287/JBPE22.08.040513
[14] H. Jia, B. Chen, D. Li. Lasers Med. Sci., **32**, 513 (2017). DOI: 10.1007/s10103-017-2143-8.
[15] M.A. Trelles, R. Weiss, J. Moreno-Moragas, C. Romero, M. Vélez, X. Álvarez. Lasers Surg. Med., **42** (9), 769 (2010). DOI: 10.1002/lsm.20972
[16] D.B. Smirnov et al. *Advances in 3OM: Opto-Mechatronics, Opto-Mechanics, and Optical Metrology*. V. 12170 (SPIE, 2022). DOI: 10.1117/12.2622983
[17] V. Belikov, F.I. Feldchtein, G.B. Altshuler. US Patent 2012/0123399 A1, N 13/379,916 (17 May, 2012).
[18] G.E. Romanos, A.V. Belikov, A.V. Skrypnik, F.I. Feldchtein, M.Z. Smirnov, G.B. Altshuler. Lasers Surg. Med., **47** (5), 411 (2015). DOI: 10.1002/lsm.22360
[19] L. Cummins, M. Nauenberg. Biophys. J., **42** (1), 99 (1983). DOI: 10.1016/s0006-3495(83)84373-2
[20] A.E. Pushkareva, I.V. Ponomarev, S.B. Topchiy, S.V. Klyuchareva. Laser Phys., **28** (9), 096003 (2018). DOI: 10.1088/1555-6611/aac903
[21] B. Yakimov, K. Buiankin, G. Denisenko, Y. Shitova, A. Shkoda, E. Shirshin. Sci. Rep., **14** (1), 22874 (2024). DOI: 10.1038/s41598-024-73084-6
[22] V. Perekatova, E. Sergeeva, M. Kirillin, A. Khilov, D. Kurakina, I. Turchin. Opt. Commun., **579**, 131440 (2025). DOI: 10.1016/j.optcom.2024.131440
[23] N. Bosschaart, G.J. Edelman, M.C. Aalders, T.G. van Leeuwen, D.J. Faber. Lasers Med. Sci., **29**, 453 (2014). DOI: 10.1007/s10103-013-1446-7
[24] D.M. Duffy. Cosmet. Dermatol., **25** (3), 126 (2012).
[25] V.Y. Chuchin, A.A. Masharskaya, A.V. Belikov. J. Biophotonics, e202400251 (2024). DOI: 10.1002/jbio.202400251
[26] M.P. Goldman. *Sclerotherapy, Treatment of Leg Telangiectasias with Laser and High-Intensity Pulsed Light* (Elsevier, 2017), p. 388–425.
[27] F. Bloos, K. Reinhart. Intensive Care Med., **31** (7), 911 (2005). DOI: 10.1007/s00134-005-2670-9
[28] L.L. Randeberg, J.H. Bonesrønning, M. Dalaker, J.S. Nelson, L.O. Svaasand. Lasers Surg. Med., **34** (5), 414 (2004). DOI: 10.1002/lsm.20042
[29] R.O. Wright, W.J. Lewander, A.D. Woolf. Ann. Emerg. Med., **34** (5), 646 (1999). DOI: 10.1016/s0196-0644(99)70167-8
[30] Д.А. Рогаткин. Мед. физ., (2), 97 (2012).
[31] W. Karlen, J. Lim, J.M. Ansermino, G. Dumont, C. Scheffer. *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2448 (IEEE, 2012). DOI: 10.1109/EMBC.2012.6346459
[32] M. Nagai, A. Tomoda, Y. Yoneyama. J. Biol. Chem., **256** (17), 9195 (1981).
[33] F. Khatun, Y. Aizu, I. Nishidate. J. Biomed. Opt., **26** (3), 033708 (2021). DOI: 10.1016/S0021-9258(19)52527-3
[34] A.V. Belikov, V.Y. Chuchin. J. Biomed. Photonics Eng., **10** (2), 020303 (2024). DOI: 10.18287/JBPE24.10.020303
[35] J.W. Spliethoff et al. J. Biomed. Opt., **19** (9), 097004 (2014). DOI: 10.1117/1.JBO.19.9.097004