

doi: 10.17586/2226-1494-2023-23-4-685-695

УДК 535.3: 535.015: 535.34: 535.36: 577.342

Численное исследование влияния концентрации метгемоглобина в крови на поглощение света в коже человека

Андрей Вячеславович Беликов¹, Виктор Юрьевич Чучин²✉

^{1,2} Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

² ООО «Научно-производственное предприятие волоконно-оптического и лазерного оборудования», Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

¹ avbelikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8733-4860>

² treasure_planet@mail.ru✉, <https://orcid.org/0009-0001-5062-1265>

Аннотация

Введение. Лазеры широко применяются в дерматологии для удаления телеангиэктазий. Повышение эффективности склерозирования глуболежащих и крупных телеангиэктазий лазерным излучением, возможно за счет изменения оптического пропускания кожи при ее нагреве и преобразовании гемоглобина, содержащегося в крови кожи, в метгемоглобин. Влияние концентрации метгемоглобина в крови на поглощение света в коже человека мало изучено, что определяет актуальность данной работы в контексте поиска путей повышения эффективности лазерного удаления телеангиэктазий. **Метод.** Разработаны численные семислойные оптические модели кожи человека без и с телеангиэктазией. В диапазоне длин волн 400–1600 нм рассчитаны спектры коэффициента экстинкции и степени изменения оптического пропускания цельной крови и слоев кожи в моделях кожи без и с артериальной и венозной телеангиэктазиями при различных концентрациях метгемоглобина в крови. На основании анализа спектров выбраны длины волн, на которых при преобразовании гемоглобина в метгемоглобин происходит наибольшее изменение оптического пропускания цельной крови и слоев кожи. Для выбранных длин волн методом Монте-Карло смоделирован ход лучей и получены распределения поглощенной оптической мощности в каждом слое кожи без и с телеангиэктазией при различных концентрациях метгемоглобина. **Основные результаты.** Обнаружено, что при преобразовании гемоглобина в метгемоглобин наибольшее уменьшение степени изменения оптического пропускания цельной крови происходит на длинах волн 629 нм и 1105 нм, а наибольшее увеличение — на 447 нм и 578 нм. Показано, что с ростом концентрации метгемоглобина с 0 до 100 % в коже доля поглощенной оптической мощности в слое поверхностного сплетения сосудов без и с телеангиэктазией на длинах волн 629 нм и 1105 нм повышается, а на 441 нм и 574 нм — снижается. При этом в слое глубокого сплетения сосудов на длинах волн 441 нм, 574 нм и 1105 нм доля поглощенной оптической мощности повышается, а на длине волны 629 нм сначала с ростом концентрации метгемоглобина до 25 % повышается, а затем снижается, но до значений, превышающих значение доли поглощенной оптической мощности без метгемоглобина. **Обсуждение.** Изменение оптического пропускания, связанное с заменой гемоглобина крови на метгемоглобин, в большей степени проявляется для слоя поверхностного сплетения сосудов, что связано с высоким содержанием крови в нем и ограниченным вкладом вышележащих слоев кожи в деформацию спектра падающего на этот слой света. В коже с телеангиэктазией изменение концентрации метгемоглобина изменяет долю поглощенной оптической мощности на большую величину, чем в коже без телеангиэктазии, что можно связать с увеличением объемной концентрации крови слоев кожи с телеангиэктазией и увеличением их толщины. Полученные результаты могут быть применены при разработке лазерных систем и технологий лечения заболеваний кожи, в том числе для лазерного склерозирования телеангиэктазий.

Ключевые слова

коэффициент поглощения, коэффициент рассеяния, кожа, сосуд, телеангиэктазии, оптическая модель кожи, лазерное склерозирование

Ссылка для цитирования: Беликов А.В., Чучин В.Ю. Численное исследование влияния концентрации метгемоглобина в крови на поглощение света в коже человека // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2023. Т. 23, № 4. С. 685–695. doi: 10.17586/2226-1494-2023-23-4-685-695

Numerical study of the effect of methemoglobin concentration in the blood on the absorption of light by human skin

Andrey V. Belikov¹, Viktor Yu. Chuchin²✉

^{1,2} ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

² Limited Liability Company “NPP VOLO”, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

¹ avbelikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8733-4860>

² treasure_planet@mail.ru✉, <https://orcid.org/0009-0001-5062-1265>

Abstract

Lasers are widely used in dermatology to remove telangiectasias. Increasing the efficiency of sclerosis of deep-lying and large telangiectasias with laser radiation is possible by changing the optical transmission of the skin when it is heated and converting the hemoglobin of the blood contained in it into methemoglobin. The influence of the concentration of methemoglobin in the blood on the absorption of light in human skin is poorly understood, which determines the relevance of this study in the context of finding ways to improve the efficiency of laser removal of telangiectasias. Seven-layer optical models of human skin without telangiectasia and with it for numerical simulation were developed. The extinction coefficients and the degree of change in the optical transmission of whole blood and skin layers were calculated in the range of wavelength from 400 to 1600 nm for skin model without and with arteriolar and venular telangiectasias at various concentrations of methemoglobin in the blood. Based on the analysis of these data, the wavelengths with the biggest change in the optical transmission of whole blood and skin layers occurred during the transformation of hemoglobin to methemoglobin were selected. At the selected wavelengths, the Monte Carlo method was used in optical modelling to get the distribution of the absorbed optical power in each layer of the skin model without and with telangiectasia at various concentrations of methemoglobin. It has been shown that the spectra of extinction coefficients for arteriolar and venular telangiectasias do not differ significantly. During the transformation of hemoglobin to methemoglobin, the largest decrease in the degree of change in the optical transmission of whole blood occurs at wavelengths of 629 nm and 1105 nm, and the largest increase occurs at wavelengths of 447 nm and 578 nm. The part of absorbed optical power in the layer of superficial vascular plexus without and with telangiectasia at wavelengths of 629 nm and 1105 nm increases, and at wavelengths of 441 nm and 574 nm it decreases with a growth of the methemoglobin concentration from 0 to 100 % in the skin model. At the same time, in the layer of deep vascular plexus the value of part of absorbed optical power increases at wavelengths of 441 nm, 574 nm and 1105 nm, but at a wavelength of 629 nm first increases with a growth of the methemoglobin concentration up to 25 %, and then decreases, but to values exceeding the value of part of absorbed optical power without methemoglobin. The change in optical transmission associated with the replacement of blood hemoglobin with methemoglobin is more pronounced for the superficial vascular plexus layer, which is associated with high blood content in it and a limited contribution of the overlying skin layers to the deformation of the spectrum of light incident on this layer. In skin with telangiectasia, a change in the concentration of methemoglobin changes the proportion of absorbed optical power by a greater amount than in skin without telangiectasia, which can be associated with an increase in the volume concentration of blood in skin layers with telangiectasia and an increase in their thickness. The obtained results can be applied in the development of laser systems and technologies for the treatment of skin diseases, including laser sclerosis of telangiectasias.

Keywords

absorption coefficient, scattering coefficient, skin, vessel, telangiectasias, skin optical model, laser sclerosing

For citation: Belikov A.V., Chuchin V.Yu. Numerical study of the effect of methemoglobin concentration in the blood on the absorption of light by human skin. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2023, vol. 23, no. 4, pp. 685–695 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2023-23-4-685-695

Введение

Лазерные источники широко применяются в медицинской практике [1, 2], в том числе в дерматологии для лечения телеангиэктазий, представляющих собой стойкое расширение кровеносных сосудов микроциркуляторного русла дермы (венулы, капилляры, артериолы), которое может появляться на коже из-за различных причин, включая наследственность, воздействие ультрафиолетового излучения, возрастные изменения и травмы. Хотя телеангиэктазии не представляют угрозы для здоровья, они могут вызывать эстетический дискомфорт у пациентов [2, 3]. В настоящее время для лечения телеангиэктазий проводят склеротерапию (вве-

дение в просвет сосуда препаратов, повреждающих внутреннюю оболочку сосуда, в результате чего наступает слипание его стенок) [2], электрокоагуляцию [3] или лазерное склерозирование [4–6].

Лазерное склерозирование позволяет быстро и эффективно удалять телеангиэктазии без хирургического вмешательства с минимальным временем восстановления. В связи с этим метод получил широкое распространение в дерматологической практике [4, 5]. Оптимальным лазерным источником для лечения телеангиэктазий можно считать тот, чья длина волны излучения будет склерозировать патологически измененные сосуды, эффективно поглощаясь кровью сосудов и нагревая их до температуры порядка 80 °C, но при этом

не будет вызывать некротических изменений в окружающих эти сосуды тканях [2, 6]. Известно, что кровь сосудов эффективно поглощает излучение, лежащее в видимом диапазоне электромагнитного спектра [7]. В этой связи для лазерного склерозирования наиболее часто используется излучение видимого спектра (неодимовый лазер с генерацией второй гармоники, криптоновый, на парах меди, на красителях с длиной волны $\lambda = 500\text{--}600$ нм), а также александритовый ($\lambda = 755$ нм), диодный ($\lambda = 800\text{--}1000$ нм) и неодимовый ($\lambda = 1064$ нм) лазеры [2]. Одна из проблем применения лазерного излучения видимого спектра для склерозирования телеангиэктазий — малая глубина проникновения излучения в кожу, поэтому глуболежащие телеангиэктазии не поддаются данному лечению. Для эффективного лечения крупных телеангиэктазий требуется высокая плотность энергии, что вызывает нагрев, нежелательное повреждение окружающих сосудов тканей и увеличивает сроки заживления [8]. Для повышения эффективности склерозирования глуболежащих и крупных телеангиэктазий необходимо изменить оптические свойства кожи для получения максимального ее оптического просветления в видимом диапазоне спектра и в результате добиться эффективного склерозирования патологических сосудов.

Изменение оптических свойств тканей в процессе лечения имеет большое значение для лазерной медицины. Во многих техниках выполнения процедур в лазерной хирургии, терапии и диагностике используется сжатие и растяжение биологических тканей, которые помогают доставить лазерное излучение в глубокие слои тканей [9]. Так как оптическая прозрачность биоткани зависит от коэффициентов поглощения и рассеяния, фактора анизотропии, а также показателя преломления ее компонентов, таких как мембраны, цитоплазма, ядро и другие органеллы и окружающей их жидкости [10, 11], то ее можно эффективно контролировать, изменяя разность показателей преломления компонентов биоткани и окружающего их материала [12]. Для этого можно применять различные физические или химические методы, например облучение светом ультрафиолетового диапазона, коагуляцию, воздействие низких температур, пропитку химическими веществами, гелями и маслами, в том числе обладающими гиперосмотическими свойствами и пр. [9, 12–16].

В работах [17, 18] описан способ увеличения оптического пропускания крови человека на некоторых длинах волн до 50 % путем ее нагрева до температуры порядка 65°C [17], что может быть связано с преобразованием гемоглобина в метгемоглобин [18]. В работе [6] трансформация гемоглобина в метгемоглобин принимается как мгновенная. В [19–21] описаны такие способы нагрева кожи человека, как нанесение горячих жидкостей на поверхность тела, воздействие электрического тока высокой частоты, контакт кожи с электрическим нагревательным элементом, элементом Пельтье, а также воздействие на кожу интенсивным светом или лазерным излучением. Очевидно, что оптимизация лазерного склерозирования телеангиэктазий путем изменения оптического пропускания кожи в результате ее нагрева с последующим преобразованием

гемоглобина содержащейся в ней крови в метгемоглобин невозможна без знаний о влиянии концентрации метгемоглобина в крови на поглощение света сосудами кожи. Для теоретической оценки этого влияния прежде всего необходимо создание адекватной оптической модели кожи с телеангиэктазией.

На сегодняшний день актуальной является семислойная оптическая модель кожи, где выделены слои с наибольшим скоплением кровеносных сосудов [22–26]. К сожалению, в рамках этой модели не описан вклад процесса преобразования гемоглобина в метгемоглобин, приводящий к изменению концентрации метгемоглобина в крови, например в результате нагрева кожи, при поглощении света слоями кожи с телеангиэктазией.

Таким образом, задача настоящей работы — построение численной оптической модели кожи с телеангиэктазией, расширяющей знания о взаимодействии света с тканями кожи. А также оценка в рамках полученной модели влияния концентрации метгемоглобина в крови на поглощение света в коже, что может быть использовано при разработке новых перспективных лазерных систем и технологий лечения кожных заболеваний, в том числе телеангиэктазий.

Материалы и методы

В результате анализа работ [27–29], посвященных строению кожи и ее оптическому моделированию, построены численные оптические модели кожи с и без телеангиэктазий. Для обоих случаев модель кожи состояла из семи слоев: роговой слой эпидермиса, слой живых клеток эпидермиса, сосочковый слой дермы, слой поверхностного сплетения сосудов, сетчатый слой дермы, слой глубокого сплетения сосудов, слой подкожно-жировой клетчатки [22–26]. Значения показателей преломления слоев кожи были взяты из следующих работ: рогового слоя — [30], слоя живых клеток эпидермиса и слоев дермы (сосочкового слоя, слоя поверхностного сплетения сосудов, сетчатого слоя и слоя глубокого сплетения сосудов) — [31], слоя подкожно-жировой клетчатки — [32]. Толщины слоев в моделях без (норма) и с телеангиэктазией приведены в табл. 1.

Телеангиэктазии локализованы преимущественно в слое поверхностного сплетения сосудов, а размер большинства телеангиэктазий составляет $26\text{--}225$ мкм [33]. Как видно из табл. 1, при моделировании толщина слоя поверхностного сплетения сосудов в модели без телеангиэктазии была принята равной 80 мкм, а в модели с телеангиэктазией — 160 мкм. Толщина слоя глубокого сплетения сосудов в модели без телеангиэктазии равна 200 мкм, а с телеангиэктазией — 400 мкм, при этом толщина сетчатого слоя уменьшалась с 1620 мкм до 1540 мкм при моделировании кожи с телеангиэктазией в поверхностном сплетении сосудов и до 1420 мкм — в глубоком.

Объемные концентрации хромофоров в слоях кожи человека без телеангиэктазии приведены в табл. 2.

Известно, что объемная концентрация крови в слоях с варикозно расширенными сосудами больше на 10 % по сравнению с нормой [49]. В этой связи объемная

Таблица 1. Толщины слоев кожи с и без телеангиэктазий
Table 1. Thicknesses of skin layers with and without telangiectasia

Наименование слоя кожи	Толщина слоя в модели кожи без (норма) телеангиэктазии, мкм [22]	Толщина слоя в модели кожи с телеангиэктазией, мкм	
		в поверхностном сплетении сосудов	в глубоком сплетении сосудов
Роговой слой эпидермиса	20	20	20
Слой живых клеток эпидермиса	80	80	80
Сосочковый слой дермы	100	100	100
Слой поверхностного сплетения сосудов	80	160	80
Сетчатый слой дермы	1620	1540	1420
Слой глубокого сплетения сосудов	200	200	400
Слой подкожно-жировой клетчатки	6000	6000	6000

концентрация крови в модели кожи с телеангиэктазией в слое поверхностного сплетения сосудов была увеличена до 33 % (при этом объемная концентрация воды в этом слое была пропорционально уменьшена до 57 %), а в слое глубокого сплетения сосудов до 11 % (при этом объемная концентрация воды в этом слое была пропорционально уменьшена до 69 %).

Рассчитаем коэффициенты поглощения:

— рогового слоя эпидермиса кожи в модели [24]:

$$\mu_{SC} = W\mu_{water} + L\mu_{lipid} + ((0,1 - 0,3 \cdot 10^{-4}\lambda) + 0,125\mu_{baseline})Bl, \quad (1)$$

где W , L и Bl — объемные концентрации воды, липидов и форменных компонентов; μ_{water} [50], μ_{lipid} [7] и $\mu_{baseline} = 0,0244 + 8,53 \exp\left(\frac{-(\lambda - 154)}{66,2}\right)$ [39] — коэффициенты поглощения воды, липидов, и форменных компонентов;

— остальных слоев кожи в модели [51]:

$$\mu_{layer} = B\mu_{vessel} + W\mu_{water} + L\mu_{lipid} + M\mu_{melanin} + C\mu_{collagen} + Br\mu_{bile} + 2,3B\epsilon_{Bc} + Bl\mu_{baseline}, \quad (2)$$

где B , W , L , M , C , Br , Bc и Bl — объемные концентрации крови, воды, липидов, меланина, коллагена, билирубина, бета-каротина и форменных компонентов; μ_{vessel} , μ_{water} [50], μ_{lipid} [7], $\mu_{melanin} = 5 \cdot 10^9 \lambda^{-3,33}$ [52], $\mu_{collagen}$ [53, 54], μ_{bile} [7] и $\mu_{baseline}$ [39] — коэффициенты поглощения цельной крови в сосудах, воды, липидов, меланина, коллагена, билирубина и форменных компонентов; ϵ_{Bc} [55] — коэффициент молярной экстинкции бета-каротина;

— цельной крови, локализованной в сосудах [51]:

$$\mu_{vessel} = C_{corr}\mu_{blood}, \quad (3)$$

Таблица 2. Объемные концентрации (%) хромофоров в слоях кожи человека без телеангиэктазии
Table 2. Volume concentrations (%) of chromophores in layers of human skin without telangiectasia

Наименование слоя кожи	Хромофоры							
	Кровь (B)	Вода (W)	Липиды (L)	Меланин (M)	Коллаген (C)	Билирубин (Br)	Бета-каротин (Bc)	Форменные компоненты (Bl)
Роговой слой эпидермиса	0 [24]	5,0 [24]	26,20690 [34–36]	0 [25]	0 [37]	0 [38]	0 [24]	68,7931 [39]
Слой живых клеток эпидермиса	0 [24]	20,0 [24]	2,37069 [35, 36, 40]	10,0 [25]	0 [37]	0 [38]	0 [24]	67,62931 [39]
Сосочковый слой дермы	4,0 [24]	50,0 [24]	0,83908 [35, 36, 41]	0 [25]	24,76923 [36, 42, 43]	$4 \cdot 10^{-5}$ [36, 38, 44]	$2,8 \cdot 10^{-4}$ [36, 45, 46]	20,39137 [39]
Слой поверхностного сплетения сосудов	30,0 [24]	60,0 [24]	0,83908 [35, 36, 41]	0 [25]	5,38461 [36, 42, 43]	$2,7 \cdot 10^{-4}$ [36, 38, 44]	$2,8 \cdot 10^{-4}$ [36, 45, 46]	3,77576 [39]
Сетчатый слой дермы	4,0 [24]	70,0 [24]	2,74712 [35, 36, 41]	0 [25]	14,00000 [36, 42, 43]	$4 \cdot 10^{-5}$ [36, 38, 44]	$2,8 \cdot 10^{-4}$ [36, 45, 46]	9,25256 [39]
Слой глубокого сплетения сосудов	10,0 [24]	70,0 [24]	2,74712 [35, 36, 41]	0 [25]	10,76923 [36, 42, 43]	$9 \cdot 10^{-5}$ [36, 38, 44]	$2,8 \cdot 10^{-4}$ [36, 45, 46]	6,48328 [39]
Слой подкожно-жировой клетчатки	5,0 [24]	15,0 [47]	70,0 [47]	0 [25]	5,46 [48]	$5 \cdot 10^{-5}$ [36, 38, 44]	0 [45]	4,53995 [39]

где $C_{corr} = \frac{1 - e^{-2\mu a_{blood}}}{2\mu a_{blood}r}$ [51] – коэффициент коррекции для упакованной в сосуды крови; $\mu a_{blood} = htc(S\mu a_{HbO} + (1 - S)\mu a_{Hb}) + (1 - htc)\mu a_{water}$ [56] — поглощение цельной крови; μa_{HbO} [7] и μa_{Hb} [7] — коэффициенты поглощения оксигемоглобина (HbO) и гемоглобина (Hb); S — сатурация крови; $htc = 0,45$ [56] — гематокрит; r [51] — средний радиус сосудов в слое.

В расчетах предположено, что кровь в слоях поверхностного и глубокого сплетения сосудов кожи с артериальной телеангиэктазией имеет сатурацию $S = 76\%$, с веноулярной — $S = 69\%$ [57], а в других слоях кровь на 50 % по объему была артериальной и на 50 % — венозной и $S = 80\%$ [23].

Рассчитаем коэффициенты рассеяния каждого слоя [23]:

$$\mu s_{layer} = BC_{corr}\mu s_{blood} + (1 - B)\mu s_0 \frac{577}{\lambda}, \quad (4)$$

где μs_{blood} — коэффициент рассеяния цельной крови [56]; μs_0 — коэффициент рассеяния обескровленной биоткани на длине волны 577 нм [23]; λ — длина волны.

Фактор анизотропии каждого слоя [23] имеет вид:

$$g_{layer} = \frac{BC_{corr}\mu s_{blood}g_{blood} + (1 - B)\mu s_0g_0 \frac{577}{\lambda}}{\mu s_{layer}}, \quad (5)$$

где g_{blood} — фактор анизотропии цельной крови [56]; $g_0 = 0,7645 + 0,2355\left(1 - \exp\left(-\frac{\lambda - 500}{729,1}\right)\right)$ — фактор анизотропии обескровленной биоткани [23].

Для цельной крови и слоев кожи, содержащих кровеносные сосуды (сосочковый слой дермы, слой поверхностного сплетения сосудов, сетчатый слой дермы и слой глубокого сплетения сосудов), по формулам (1)–(5) рассчитаны коэффициенты поглощения, рассеяния и фактор анизотропии при замене гемоглобина на метгемоглобин [58, 59] в концентрации метгемоглобина c_{MetHb} равной 25 %, 50 %, 75 % и 100 % от всего объема гемоглобина. Далее для этих случаев получены коэффициенты экстинкции [60]:

$$\varepsilon = \mu a + (1 - g)\mu s. \quad (6)$$

Степень изменения оптического пропускания (ОТ) цельной крови и слоев кожи, содержащих кровеносные сосуды, происходящего в результате преобразования гемоглобина в метгемоглобин, оценивалось по формуле:

$$OT = \frac{\varepsilon_0 \%}{\varepsilon_{c_{MetHb}}}, \quad (7)$$

где $\varepsilon_0\%$ — коэффициент экстинкции при $c_{MetHb} = 0\%$ (при концентрации гемоглобина равной 100 %); $\varepsilon_{c_{MetHb}}$ — коэффициент экстинкции слоя при текущей концентрации метгемоглобина в крови.

В результате расчетов по формулам (1)–(7) получены спектры коэффициентов экстинкции и степени

изменения оптического пропускания цельной крови и слоев кожи без и с телеангиэктазией (артериолярной, веноулярной) при различных концентрациях метгемоглобина в крови. На основании анализа спектров выбраны длины волн, на которых при превращении гемоглобина в метгемоглобин происходит наибольшее изменение ОТ цельной крови и слоев кожи. Для выбранных таким образом длин волн в оптической модели кожи без и с телеангиэктазией методом Монте-Карло в программе «TracePro 7.0.1» (Lambda Research Corporation, США) построен ход лучей. Световое (лазерное) воздействие осуществлено параллельным пучком диаметром 4 мм перпендикулярно поверхности кожи. При расчете использовано 10 000 лучей. В результате моделирования были получены распределения поглощенной оптической мощности в каждом слое кожи без и с телеангиэктазией при различных концентрациях метгемоглобина и построена зависимость доли поглощенной оптической мощности (P) в каждом слое кожи от концентрации метгемоглобина в крови.

Результаты и обсуждения

Рассчитанные спектры коэффициента экстинкции цельной крови (ε_{blood}) при различной концентрации метгемоглобина (c_{MetHb}) в ее составе и степени изменения оптического пропускания цельной крови OT_{blood} , полученные в результате замены гемоглобина на метгемоглобин, приведены на рис. 1. На приведенных спектрах в видимой области спектра цельной крови наблюдаются пики поглощения гемоглобина и оксигемоглобина, а в инфракрасной области спектра — пики поглощения воды. Отметим, что представленный на рис. 1 спектр коэффициента экстинкции цельной крови без метгемоглобина (при концентрации гемоглобина в ней равной 100 %) соответствует представленным спектрам цельной крови в работе [56]. Поглощение метгемоглобина имеет существенные отличия от поглощения гемоглобина в видимой области в диапазоне 415–630 нм и в инфракрасной области в диапазоне 800–1200 нм, что существенно влияет на спектр экстинкции цельной крови, в которой гемоглобин замещается метгемоглобином. При этом замещении наибольшее уменьшение коэффициента экстинкции цельной крови наблюдается на длинах волн 441 нм и 574 нм, а наибольшее увеличение — на 629 нм и 1105 нм. OT_{blood} отличается от максимального значения не более чем на 5 % в диапазонах длин волн 441 ± 5 нм, 574 ± 5 нм, 629 ± 5 нм и 1105 ± 15 нм. Наиболее близко к данным длинам волн излучение полупроводниковых InGaN/GaN ($\lambda = 450$ нм), InGaAlP/GaAs ($\lambda = 560$ –635 нм) лазеров и волоконного иттербиевого лазера ($\lambda = 1030$ –1120 нм). Кроме этих лазеров, можно также обратить внимание на широко используемые в дерматологии неодимовые лазеры с генерацией второй гармоники ($\lambda = 532$ нм), импульсные лазеры на красителях ($\lambda = 585$ –600 нм) и Nd:YAG лазеры ($\lambda = 1064$ нм), но для данных лазеров значение OT_{blood} меньше.

Степень изменения оптического пропускания цельной крови при $c_{MetHb} = 100\%$ на длине волны 441 нм составила $OT_{blood} = 1,96$, на 574 нм — $OT_{blood} = 2,50$, на

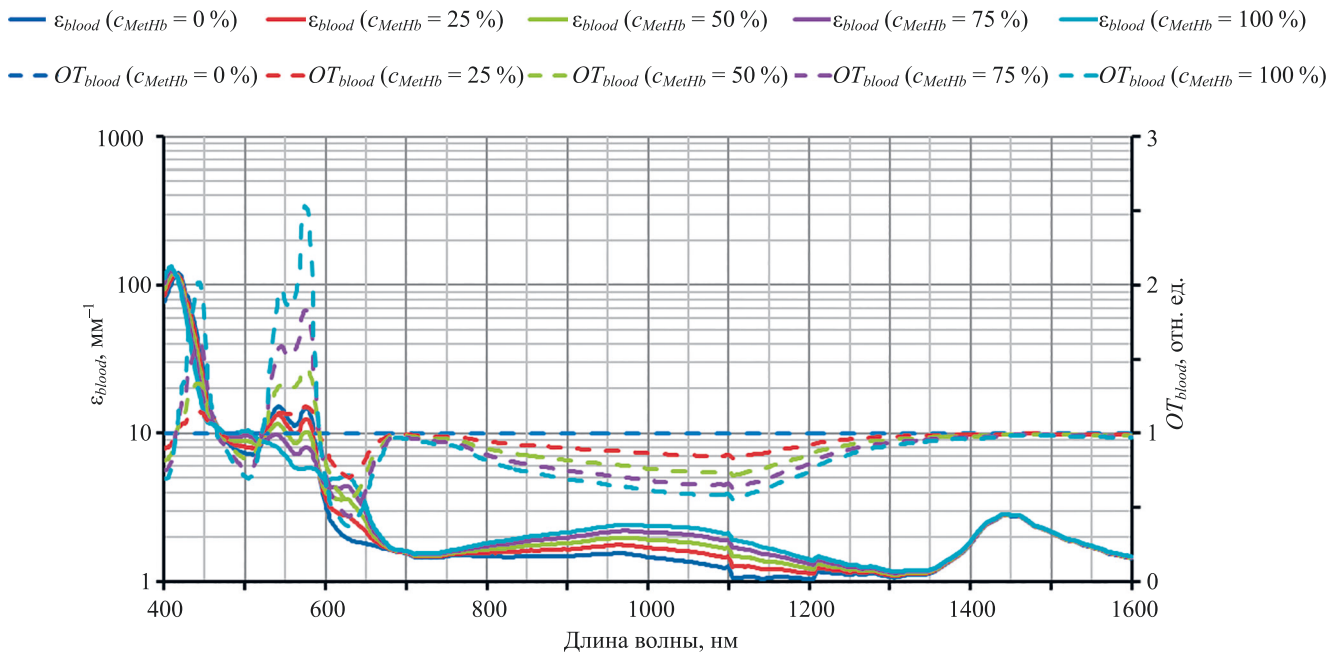


Рис. 1. Спектры коэффициента экстинкции (ϵ_{blood}) и степени изменения оптического пропускания (OT_{blood}) цельной крови при различных концентрациях метгемоглобина

Fig. 1. Extinction coefficients of whole blood (ϵ_{blood}) and the optical clearing degree (OT_{blood}) at various concentrations of methemoglobin in it

629 нм — $OT_{blood} = 0,37$, а на 1105 нм — $OT_{blood} = 0,55$. При этом в области пика поглощения воды на длине волны 1440 нм заметных изменений коэффициента экстинкции не произошло. При изменении концентрации метгемоглобина длины волн, соответствующие наибольшим изменениям коэффициента экстинкции, не изменились, а OT_{blood} линейно увеличился с ростом концентрации метгемоглобина.

Расчет коэффициента экстинкции и OT_{pl} в сосочковом слое дермы показал, что для этого слоя наибольшие значения OT_{pl} наблюдаются на длинах волн 440 нм, 578 нм, а наименьшие — на 1071 нм, что связано с существенным влиянием коэффициента рассеяния. В сосочковом слое степень изменения оптического пропускания при полной замене гемоглобина на метгемоглобин ($c_{MetHb} = 100\%$) на длине волны 441 нм составила $OT_{pl} = 1,10$, на 574 нм — $OT_{pl} = 1,11$, на 629 нм — $OT_{pl} = 0,94$, а на 1105 нм — $OT_{pl} = 0,95$. Такое незначительное изменение OT_{pl} при замене гемоглобина на метгемоглобин связано с низкой объемной концентрацией крови в этом слое.

Расчет коэффициента экстинкции и OT_{svpl} в слое поверхностного сплетения сосудов показал, что для этого слоя наибольшие значения OT_{svpl} наблюдаются на длине волны 444 нм, что связано с вкладом коэффициента рассеяния. В слое поверхностного сплетения сосудов степень изменения оптического пропускания при полной замене гемоглобина на метгемоглобин ($c_{MetHb} = 100\%$) на длине волны 441 нм составила $OT_{svpl} = 1,43$, на 574 нм — $OT_{svpl} = 1,64$, на 629 нм — $OT_{svpl} = 0,69$, а на 1105 нм — $OT_{svpl} = 0,76$.

Расчет коэффициента экстинкции и OT_{rl} в сетчатом слое дермы показал, что для этого слоя наибольшие значения OT_{rl} наблюдаются на длинах волн 440 нм,

578 нм, а наименьшие — на 1071 нм, что связано с существенным влиянием коэффициента рассеяния. В сетчатом слое степень изменения оптического пропускания при полной замене гемоглобина на метгемоглобин ($c_{MetHb} = 100\%$) на длине волны 441 нм составила $OT_{rl} = 1,10$, на 574 нм — $OT_{rl} = 1,11$, на 629 нм — $OT_{rl} = 0,94$, а на 1105 нм — $OT_{rl} = 0,95$. Такое незначительное изменение OT_{rl} при замене гемоглобина на метгемоглобин связано с низкой объемной концентрацией крови в этом слое.

Расчет коэффициента экстинкции и OT_{dvpl} в слое глубокого сплетения сосудов показал, что в этом слое степень изменения оптического пропускания при полной замене гемоглобина на метгемоглобин ($c_{MetHb} = 100\%$) на длине волны 441 нм составила $OT_{dvpl} = 1,22$, на 574 нм — $OT_{dvpl} = 1,25$, на 629 нм — $OT_{dvpl} = 0,88$, а на 1105 нм — $OT_{dvpl} = 0,89$.

Таким образом, наибольшее изменение оптического пропускания, связанное с заменой гемоглобина крови на метгемоглобин, наблюдается для слоя поверхностного сплетения сосудов, что связано с высоким содержанием крови в нем и ограниченным вкладом вышележащих слоев кожи в деформацию спектра падающего на этот слой света. Для слоя поверхностного сплетения сосудов были рассчитаны спектры коэффициента экстинкции с артериальной и венозной телеангиэктазиями. Существенного различия в этих спектрах не было установлено. Исходя из этого, далее все данные приведены для кожи с артериальной телеангиэктазией. Для всех слоев в инфракрасной области спектра коэффициента экстинкции присутствует пик поглощения воды на длине волны 1440 нм, изменения коэффициента экстинкции, при замене гемоглобина на метгемоглобин, не происходит.

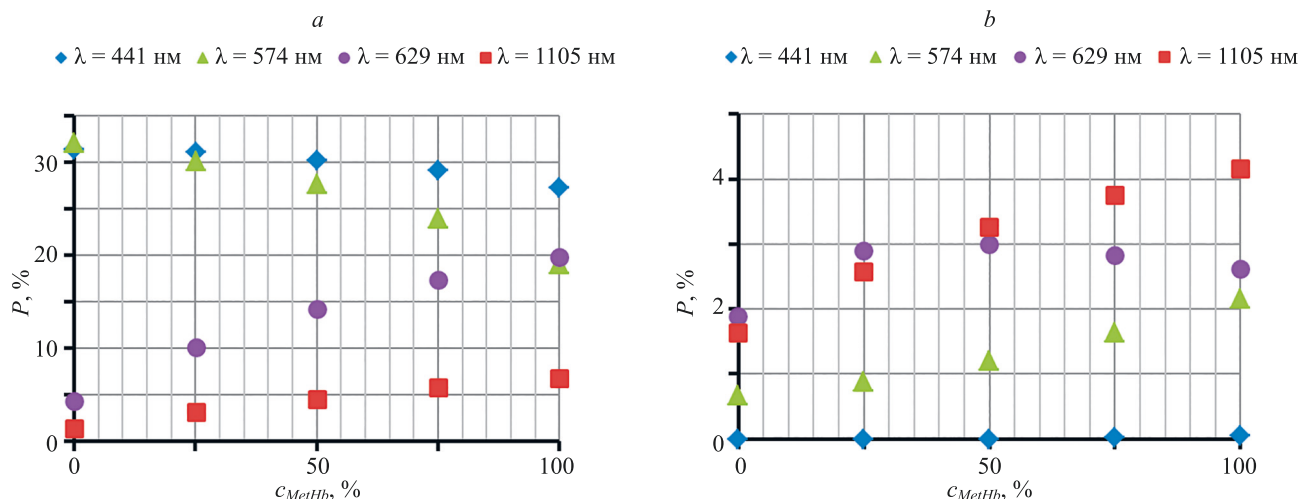


Рис. 2. Зависимость доли поглощенной оптической мощности (P) на длинах волн 447 нм, 574 нм, 629 нм и 1105 нм в слое поверхностного сплетения сосудов (а) и в слое глубокого сплетения сосудов (б) в модели кожи без (норма) телеангиэктазии от концентрации метгемоглобина в коже

Fig. 2. Relation of the absorbed optical power (P) in the upper blood net layer (а) and in the deep blood net layer (б) at wavelengths 447 nm, 574 nm, 629 nm and 1105 nm in the skin model without telangiectasia (normal skin) from the methemoglobin concentration in skin model

В результате оптического моделирования получены зависимости доли поглощенной оптической мощности (P) на длинах волн 441, 574, 629 и 1105 нм от концентрации метгемоглобина в слое поверхностного (рис. 2, а) и слое глубокого (рис. 2, б) сплетения сосудов в модели кожи без (норма) телеангиэктазии.

Установлено, что в коже без телеангиэктазии на длинах волн 441 нм и 574 нм в результате замены гемоглобина метгемоглобином в коже без телеангиэктазии происходит снижение P в слое поверхностного сплетения сосудов, а в слое глубокого сплетения сосудов на этих длинах волн P увеличивается. На длине волны 1105 нм видно увеличение P в слое поверхностного и глубокого сплетений сосудов. На длине волны 629 нм

в слое поверхностного сплетения сосудов также происходит увеличение P , однако в слое глубокого сплетения сосудов при увеличении концентрации метгемоглобина в коже с 0 % до 25 % заметно увеличение P , а при C_{MetHb} выше 25 % происходит снижение P , которое можно связать с ростом поглощения в вышележащих слоях кожи.

Также были получены зависимости доли поглощенной оптической мощности (P) на длинах волн 441, 574, 629 и 1105 нм от концентрации метгемоглобина в слое поверхностного (рис. 3, а) и глубокого (рис. 3, б) сплетений сосудов в модели кожи с артериолярной телеангиэктазией.

Видно, что в коже с артериолярной телеангиэктазией начальная экстинкция рассмотренных слоев выше,

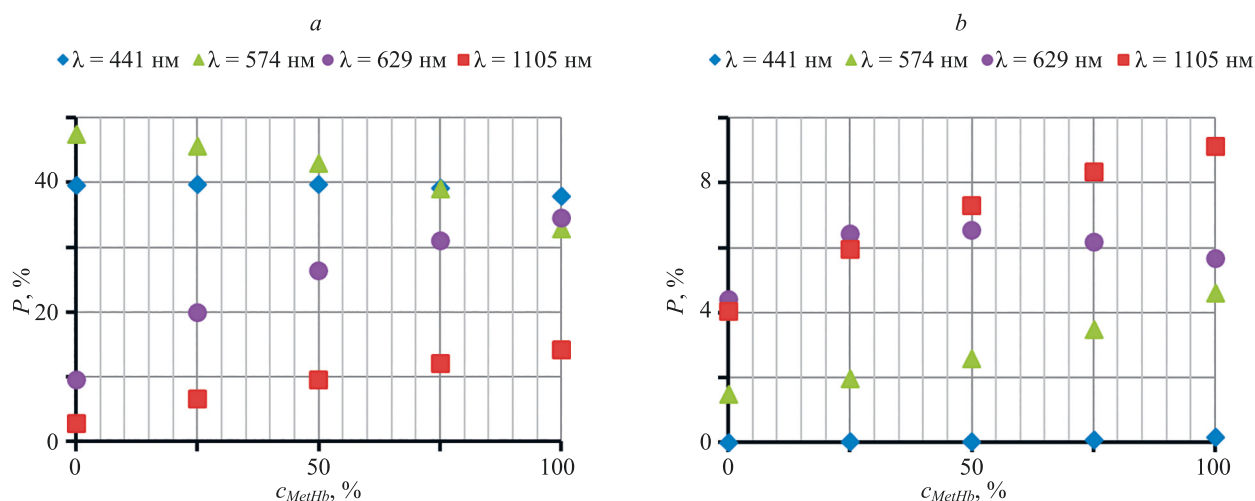


Рис. 3. Зависимость доли поглощенной оптической мощности (P) на длинах волн 447 нм, 574 нм, 629 нм и 1105 нм в слое поверхностного (а) и глубокого (б) сплетений сосудов в модели кожи с артериолярной телеангиэктазией от концентрации метгемоглобина в коже

Fig. 3. Relation of the proportion of absorbed optical power (P) at wavelengths of 447 nm, 574 nm, 629 nm and 1105 nm in the upper blood net layer (а) and in the deep blood net layer (б) in a skin model with arteriolar telangiectasia vs. the methemoglobin concentration in the skin model

чем в коже без телеангиэктазии, что, очевидно, связано с увеличением объемной концентрации крови в этих слоях и увеличением их толщины.

Установлено, что в слоях поверхностного и глубокого сплетения сосудов в коже с артериолярной телеангиэктазией в результате замены гемоглобина метгемоглобином P на длинах волн 441 нм, 574 нм, 629 нм и 1105 нм изменяется аналогично изменениям P , наблюдаемым для кожи без телеангиэктазии. Однако в случае кожи с телеангиэктазией изменение концентрации метгемоглобина изменяет P на большую величину, что так же, как и для начальной экстинкции, можно связать с увеличением объемной концентрации крови слоев кожи с телеангиэктазией и увеличением их толщины.

Заключение

В работе рассмотрена возможность применения нагрева как источника метгемоглобина для управления

оптическими свойствами биоткани. Впервые численными методами исследовано влияние концентрации метгемоглобина на коэффициент экстинкции и степень изменения оптического пропускания кожи. Установлено, что метгемоглобин в составе кожи приводит к наибольшему изменению ее оптического пропускания на длинах волн вблизи 441 нм и 578 нм и максимально увеличивает коэффициент экстинкции на длинах волн вблизи 629 нм и 1105 нм. Показано, что различия между артериолярными и веноулярными телеангиэктазиями с точки зрения степени изменения оптического пропускания кожи, вызванного заменой гемоглобина на метгемоглобин, не существенны. Продemonстрировано, что замена гемоглобина на метгемоглобин приводит к изменению поглощенной оптической мощности в слоях кожи, что можно использовать для управления оптическими свойствами кожи при создании лазерных систем и технологий лечения заболеваний кожи, в том числе для лазерного склерозирования телеангиэктазий.

Литература

1. Беликов А.В., Храмов В.Ю. Перспективы развития инновационных направлений исследований в области лазерных систем и биомедицинских оптических технологий // Научно-технический вестник Санкт-Петербургского государственного университета информационных технологий, механики и оптики. 2010. № 5(69). С. 110–114.
2. Goldman M.P., Weiss R.A. *Sclerotherapy E-Book: Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins (Expert Consult)*. Elsevier Health Sciences, 2016. 455 p.
3. Ливандовский Ю.А., Павлова О.Ю. Телеангиэктазии // Клиническая дерматология и венерология. 2010. Т. 8. № 5. С. 6–15.
4. Karsai S., Roos S., Raulin C. Treatment of facial telangiectasia using a dual-wavelength laser system (595 and 1,064 nm): a randomized controlled trial with blinded response evaluation // *Dermatologic Surgery*. 2008. V. 34. N 5. P. 702–708. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34131.x>
5. Sadick N., Sorhaundo L. Laser treatment of telangiectasias and reticular veins // *The Vein Book*. Academic Press, 2007. P. 157–166. <https://doi.org/10.1016/B978-012369515-4/50019-3>
6. Ross E.V., Domankevitz Y. Laser treatment of leg veins: physical mechanisms and theoretical considerations // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2005. V. 36. N 2. P. 105–116. <https://doi.org/10.1002/lsm.20141>
7. Nachabé R., Evers D.J., Hendriks B.H.W., Lucassen G.W., Van der Voort M., Wesseling J., Ruers T.J.M. Effect of bile absorption coefficients on the estimation of liver tissue optical properties and related implications in discriminating healthy and tumorous samples // *Biomedical Optics Express*. 2011. V. 2. N 3. P. 600–614. <https://doi.org/10.1364/boe.2.000600>
8. Barton J.K., Frangineas G., Pummer H., Black J.F. Cooperative phenomena in two-pulse, two-color laser photocoagulation of cutaneous blood vessels // *Photochemistry and Photobiology*. 2001. V. 73. N 6. P. 642–650. [https://doi.org/10.1562/0031-8655\(2001\)0730642cptpt2.0.co2](https://doi.org/10.1562/0031-8655(2001)0730642cptpt2.0.co2)
9. Chan E.K., Sorg B., Protsenko D., O'Neil M., Motamedi M., Welch A.J. Effects of compression on soft tissue optical properties // *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*. 1996. V. 2. N 4. P. 943–950. <https://doi.org/10.1109/2944.577320>
10. Tuchin V.V. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*. SPIE Press, 2015. 988 p.
11. Drezek R., Dunn A., Richards-Kortum R. Light scattering from cells: finite-difference time-domain simulations and goniometric measurements // *Applied Optics*. 1999. V. 38. N 16. P. 3651–3661. <https://doi.org/10.1364/ao.38.003651>
12. Tuchin V.V. Optical clearing of tissues and blood using the immersion method // *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2005. V. 38. N 15. P. 2497–2518. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/38/15/001>

References

1. Belikov A., Khramov V. Perspective for the development of innovative research areas in the field of laser systems and biomedical optical technologies. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2010, no. 5(69), pp. 110–114. (in Russian)
2. Goldman M.P., Weiss R.A. *Sclerotherapy E-Book: Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins (Expert Consult)*. Elsevier Health Sciences, 2016, 455 p.
3. Livandovskii Yu.A., Pavlova O.Yu. Telangiectasia. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*, 2010, vol. 8, no. 5, pp. 6–15. (in Russian)
4. Karsai S., Roos S., Raulin C. Treatment of facial telangiectasia using a dual-wavelength laser system (595 and 1,064 nm): a randomized controlled trial with blinded response evaluation. *Dermatologic Surgery*, 2008, vol. 34, no. 5, pp. 702–708. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34131.x>
5. Sadick N., Sorhaundo L. Laser treatment of telangiectasias and reticular veins. *The Vein Book*. Academic Press, 2007, pp. 157–166. <https://doi.org/10.1016/B978-012369515-4/50019-3>
6. Ross E.V., Domankevitz Y. Laser treatment of leg veins: physical mechanisms and theoretical considerations. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2005, vol. 36, no. 2, pp. 105–116. <https://doi.org/10.1002/lsm.20141>
7. Nachabé R., Evers D.J., Hendriks B.H.W., Lucassen G.W., Van der Voort M., Wesseling J., Ruers T.J.M. Effect of bile absorption coefficients on the estimation of liver tissue optical properties and related implications in discriminating healthy and tumorous samples. *Biomedical Optics Express*, 2011, vol. 2, no. 3, pp. 600–614. <https://doi.org/10.1364/boe.2.000600>
8. Barton J.K., Frangineas G., Pummer H., Black J.F. Cooperative phenomena in two-pulse, two-color laser photocoagulation of cutaneous blood vessels. *Photochemistry and Photobiology*, 2001, vol. 73, no. 6, pp. 642–650. [https://doi.org/10.1562/0031-8655\(2001\)0730642cptpt2.0.co2](https://doi.org/10.1562/0031-8655(2001)0730642cptpt2.0.co2)
9. Chan E.K., Sorg B., Protsenko D., O'Neil M., Motamedi M., Welch A.J. Effects of compression on soft tissue optical properties. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 1996, vol. 2, no. 4, pp. 943–950. <https://doi.org/10.1109/2944.577320>
10. Tuchin V.V. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*. SPIE Press, 2015, 988 p.
11. Drezek R., Dunn A., Richards-Kortum R. Light scattering from cells: finite-difference time-domain simulations and goniometric measurements. *Applied Optics*, 1999, vol. 38, no. 16, pp. 3651–3661. <https://doi.org/10.1364/ao.38.003651>
12. Tuchin V.V. Optical clearing of tissues and blood using the immersion method. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2005, vol. 38, no. 15, pp. 2497–2518. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/38/15/001>

13. Sterenborg H.J., Van der Leun J.C. Change in epidermal transmission due to UV-induced hyperplasia in hairless mice: a first approximation of the action spectrum // *Photo-dermatology*. 1988. V. 5. N 2. P. 71–82.
14. Yaroslavsky A.N., Schulze P.C., Yaroslavsky I.V., Schober R., Ulrich F., Schwarzmaier H.-J. Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range // *Physics in Medicine & Biology*. 2002. V. 47. N 12. P. 2059–2073. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/47/12/305>
15. Maier J.S., Walker S.A., Fantini S., Franceschini M.A., Gratton E. Possible correlation between blood glucose concentration and the reduced scattering coefficient of tissues in the near infrared // *Optics Letters*. 1994. V. 19. N 24. P. 2062–2064. <https://doi.org/10.1364/ol.19.002062>
16. Wen X., Mao Z., Han Z., Tuchin V.V., Zhu D. In vivo skin optical clearing by glycerol solutions: mechanism // *Journal of Biophotonics*. 2010. V. 3. N 1-2. P. 44–52. <https://doi.org/10.1002/jbpo.200910080>
17. Baranov V.Y., Chekhov D.I., Leonov A.G., Leonov P.G., Ryaboshapka O.M., Semenov S.Y., Tatsis G.P. Heat-induced changes in optical properties of human whole blood in vitro // *Proceedings of SPIE*. 1999. V. 3599. P. 180–187. <https://doi.org/10.1117/12.348378>
18. Seto Y., Kataoka M., Tsuge K. Stability of blood carbon monoxide and hemoglobins during heating // *Forensic Science International*. 2001. V. 121. N 1-2. P. 144–150. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(01\)00465-0](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(01)00465-0)
19. Wilcox G.L., Giesler Jr G.J. An instrument using a multiple layer Peltier device to change skin temperature rapidly // *Brain Research Bulletin*. 1984. V. 12. N 1. P. 143–146. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(84\)90227-2](https://doi.org/10.1016/0361-9230(84)90227-2)
20. Бурлева Е.П., Эктова М.В., Беленцов С.М., Чукин С.А., Макаров С.Е., Веселов Б.А. Лечение телеангиэктазий нижних конечностей методом термокоагуляции с использованием аппарата ТС-3000 // *Стационарнозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. 2018. № 1-2. С. 72–79. <https://doi.org/10.21518/1995-14772018-1-2-72-79>
21. Trelles M.A., Weiss R., Moreno-Moragas J., Romero C., Vélez M., Álvarez X. Treatment of leg veins with combined pulsed dye and Nd:YAG lasers: 60 patients assessed at 6 months // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2010. V. 42. N 9. P. 769–774. <https://doi.org/10.1002/lsm.20972>
22. Dremine V., Zhrebtsov E., Bykov A., Popov A., Doronin A., Meglinski I. Influence of blood pulsation on diagnostic volume in pulse oximetry and photoplethysmography measurements // *Applied Optics*. 2019. V. 58. N 34. P. 9398–9405. <https://doi.org/10.1364/ao.58.009398>
23. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V., Altschuler G.B., Yaroslavsky I.V. Monte Carlo study of skin optical clearing to enhance light penetration in the tissue: implications for photodynamic therapy of acne vulgaris // *Proceedings of SPIE*. 2008. V. 7022. P. 80–91. <https://doi.org/10.1117/12.803909>
24. Meglinski I.V., Matcher S.J. Quantitative assessment of skin layers absorption and skin reflectance spectra simulation in the visible and near-infrared spectral regions // *Physiological Measurement*. 2002. V. 23. N 4. P. 741–753. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/23/4/312>
25. Kim O., McMurdy J., Lines C., Duffy S., Crawford G., Alber M. Reflectance spectrometry of normal and bruised human skins: experiments and modeling // *Physiological Measurement*. 2012. V. 33. N 2. P. 159–175. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/2/159>
26. Meglinski I.V., Matcher S.J. Computer simulation of the skin reflectance spectra // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2003. V. 70. N 2. P. 179–186. [https://doi.org/10.1016/s0169-2607\(02\)00099-8](https://doi.org/10.1016/s0169-2607(02)00099-8)
27. Walters K.A., Roberts M.S. The structure and function of skin // *Dermatological and Transdermal Formulations*. CRC press, 2002. P. 19–58.
28. Shirshin E.A., Gurfinkel Y.I., Priezzhev A.V., Fadeev V.V., Lademann J., Darvin M.E. Two-photon autofluorescence lifetime imaging of human skin papillary dermis in vivo: assessment of blood capillaries and structural proteins localization // *Scientific Reports*. 2017. V. 7. N 1. P. 1171. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01238-w>
29. Wang S., Yu X.-Y., Fan W., Li C.-X., Fei W.-M., Li S., Zhou J., Hu R., Lui M., Xu F., Xu J., Cui Y. Detection of skin thickness and density in healthy Chinese people by using high-frequency ultrasound // *Skin Research and Technology*. 2023. V. 29. N 1. P. e13219. <https://doi.org/10.1111/srt.13219>
13. Sterenborg H.J., Van der Leun J.C. Change in epidermal transmission due to UV-induced hyperplasia in hairless mice: a first approximation of the action spectrum. *Photo-dermatology*, 1988, vol. 5, no. 2, pp. 71–82.
14. Yaroslavsky A.N., Schulze P.C., Yaroslavsky I.V., Schober R., Ulrich F., Schwarzmaier H.-J. Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range. *Physics in Medicine & Biology*, 2002, vol. 47, no. 12, pp. 2059–2073. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/47/12/305>
15. Maier J.S., Walker S.A., Fantini S., Franceschini M.A., Gratton E. Possible correlation between blood glucose concentration and the reduced scattering coefficient of tissues in the near infrared. *Optics Letters*, 1994, vol. 19, no. 24, pp. 2062–2064. <https://doi.org/10.1364/ol.19.002062>
16. Wen X., Mao Z., Han Z., Tuchin V.V., Zhu D. In vivo skin optical clearing by glycerol solutions: mechanism. *Journal of Biophotonics*, 2010, vol. 3, no. 1-2, pp. 44–52. <https://doi.org/10.1002/jbpo.200910080>
17. Baranov V.Y., Chekhov D.I., Leonov A.G., Leonov P.G., Ryaboshapka O.M., Semenov S.Y., Tatsis G.P. Heat-induced changes in optical properties of human whole blood in vitro. *Proceedings of SPIE*, 1999, vol. 3599, pp. 180–187. <https://doi.org/10.1117/12.348378>
18. Seto Y., Kataoka M., Tsuge K. Stability of blood carbon monoxide and hemoglobins during heating. *Forensic Science International*, 2001, vol. 121, no. 1-2, pp. 144–150. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(01\)00465-0](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(01)00465-0)
19. Wilcox G.L., Giesler Jr G.J. An instrument using a multiple layer Peltier device to change skin temperature rapidly. *Brain Research Bulletin*, 1984, vol. 12, no. 1, pp. 143–146. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(84\)90227-2](https://doi.org/10.1016/0361-9230(84)90227-2)
20. Burleva E.P., Ektova M.V., Belentsov S.M., Chukin S.A., Makarov S.E., Veselov B.A. Treatment of lower extremity telangiectasias by thermocoagulation method using TS-3000 apparatus. *Ambulatory Surgery (Russia)*, 2018, no. 1-2, pp. 72–79. (in Russian). <https://doi.org/10.21518/1995-14772018-1-2-72-79>
21. Trelles M.A., Weiss R., Moreno-Moragas J., Romero C., Vélez M., Álvarez X. Treatment of leg veins with combined pulsed dye and Nd:YAG lasers: 60 patients assessed at 6 months. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2010, vol. 42, no. 9, pp. 769–774. <https://doi.org/10.1002/lsm.20972>
22. Dremine V., Zhrebtsov E., Bykov A., Popov A., Doronin A., Meglinski I. Influence of blood pulsation on diagnostic volume in pulse oximetry and photoplethysmography measurements. *Applied Optics*, 2019, vol. 58, no. 34, pp. 9398–9405. <https://doi.org/10.1364/ao.58.009398>
23. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V., Altschuler G.B., Yaroslavsky I.V. Monte Carlo study of skin optical clearing to enhance light penetration in the tissue: implications for photodynamic therapy of acne vulgaris. *Proceedings of SPIE*, 2008, vol. 7022, pp. 80–91. <https://doi.org/10.1117/12.803909>
24. Meglinski I.V., Matcher S.J. Quantitative assessment of skin layers absorption and skin reflectance spectra simulation in the visible and near-infrared spectral regions. *Physiological Measurement*, 2002, vol. 23, no. 4, pp. 741–753. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/23/4/312>
25. Kim O., McMurdy J., Lines C., Duffy S., Crawford G., Alber M. Reflectance spectrometry of normal and bruised human skins: experiments and modeling. *Physiological Measurement*, 2012, vol. 33, no. 2, pp. 159–175. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/2/159>
26. Meglinski I.V., Matcher S.J. Computer simulation of the skin reflectance spectra. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2003, vol. 70, no. 2, pp. 179–186. [https://doi.org/10.1016/s0169-2607\(02\)00099-8](https://doi.org/10.1016/s0169-2607(02)00099-8)
27. Walters K.A., Roberts M.S. The structure and function of skin. *Dermatological and Transdermal Formulations*. CRC press, 2002, pp. 19–58.
28. Shirshin E.A., Gurfinkel Y.I., Priezzhev A.V., Fadeev V.V., Lademann J., Darvin M.E. Two-photon autofluorescence lifetime imaging of human skin papillary dermis in vivo: assessment of blood capillaries and structural proteins localization. *Scientific Reports*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 1171. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01238-w>
29. Wang S., Yu X.-Y., Fan W., Li C.-X., Fei W.-M., Li S., Zhou J., Hu R., Lui M., Xu F., Xu J., Cui Y. Detection of skin thickness and density in healthy Chinese people by using high-frequency ultrasound // *Skin Research and Technology*. 2023. V. 29. N 1. P. e13219. <https://doi.org/10.1111/srt.13219>

30. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review // *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. 2011. V. 4. N 1. P. 9–38. <https://doi.org/10.1142/S1793545811001319>
31. Ding H., Lu J.Q., Wooden W.A., Kragel P.J., Hu X.-H. Refractive indices of human skin tissues at eight wavelengths and estimated dispersion relations between 300 and 1600 nm // *Physics in Medicine & Biology*. 2006. V. 51. N 6. P. 1479–1489. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/6/008>
32. Müller G.J., Roggan A. *Laser-Induced Interstitial Thermotherapy*. SPIE Press, 1995. 549 p.
33. Wokalek H., Vanscheidt W., Martay K., Leder O. Morphology and localization of sunburst varicosities: an electron microscopic and morphometric study // *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*. 1989. V. 15. N 2. P. 149–154. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1989.tb03021.x>
34. Lee S.H., Jeong S.K., Ahn S.K. An update of the defensive barrier function of skin // *Yonsei Medical Journal*. 2006. V. 47. N 3. P. 293–306. <https://doi.org/10.3349/ymj.2006.47.3.293>
35. Groen D., Gooris G.S., Barlow D.J., Lawrence M.J., Van Mechelen J.B., Demé B., Bouwstra J.A. Disposition of ceramide in model lipid membranes determined by neutron diffraction // *Biophysical Journal*. 2011. V. 100. N 6. P. 1481–1489. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2011.02.001>
36. Сетейкин А.Ю. Модель расчета температурных полей, возникающих при воздействии лазерного излучения на многослойную биоткань // *Оптический журнал*. 2005. Т. 72. № 7. С. 42–47.
37. Labib R.S., Anhalt G.J., Patel H.P., Diaz L.A. Epidermal proteins. I. Differential extraction and quantitative polyacrylamide gel-electrophoretic analysis of basal spinous-cell proteins of neonatal mouse epidermis // *Archives of Dermatological Research*. 1985. V. 277. N 4. P. 253–263. <https://doi.org/10.1007/BF00509077>
38. Chaudhary P., Kumar A., Saxena N., Biswal U.C. Hyperbilirubinemia as a predictor of gangrenous/perforated appendicitis: a prospective study // *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2013. V. 26. N 4. P. 325–331.
39. Malskies C.R., Eibenberger E., Angelopoulou E. The Recognition of ethnic groups based on histological skin properties // *Proc. of the Vision, Modeling, and Visualization Workshop*. Berlin, Germany, 2011. P. 353–360. <https://doi.org/10.2312/PE/VMV/VMV11/353-360>
40. Nicolaides N. Skin lipids. II. Lipid class composition of samples from various species and anatomical sites // *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 1965. V. 42. N 8. P. 691–702. <https://doi.org/10.1007/BF02540042>
41. McMaster J.D., Jenkinson D.M., Noble R.C., Elder H.Y. The lipid composition of bovine sebum and dermis // *British Veterinary Journal*. 1985. V. 141. N 1. P. 34–41. [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(85\)90124-1](https://doi.org/10.1016/0007-1935(85)90124-1)
42. Waller J.M., Maibach H.I. Age and skin structure and function, a quantitative approach (II): protein, glycosaminoglycan, water, and lipid content and structure // *Skin Research and Technology*. 2006. V. 12. N 3. P. 145–154. <https://doi.org/10.1111/j.0909-752X.2006.00146.x>
43. Yannas I.V., Burke J.F., Gordon P.L., Huang C., Rubenstein R.H. Design of an artificial skin. II. Control of chemical composition // *Journal of Biomedical Materials Research*. 1980. V. 14. N 2. P. 107–132. <https://doi.org/10.1002/jbm.820140203>
44. Bonnett R., Davies J.E., Hursthouse M.B. Structure of bilirubin // *Nature*. 1976. V. 262. N 5566. P. 326–328. <https://doi.org/10.1038/262326a0>
45. Ermakov I.V., Gellermann W. Dermal carotenoid measurements via pressure mediated reflection spectroscopy // *Journal of Biophotonics*. 2012. V. 5. N 7. P. 559–570. <https://doi.org/10.1002/jbio.201100122>
46. Haynes W.M. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC press, 2016. 2670 p.
47. Thomas L.W. The chemical composition of adipose tissue of man and mice // *Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences*. 1962. V. 47. N 2. P. 179–188. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1962.sp001589>
48. Mujkić R., Mujkić D.Š., Ilić I., Rodak E., Šumanovac A., Grgić A., Divković D., Selthofer-Relatić K. Early childhood fat tissue changes—adipocyte morphometry, collagen deposition, and expression of CD163+ cells in subcutaneous and visceral adipose tissue of male children // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. V. 18. N 7. P. 3627. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073627>
- in healthy Chinese people by using high-frequency ultrasound. *Skin Research and Technology*, 2023, vol. 29, no. 1, pp. e13219. <https://doi.org/10.1111/srt.13219>
30. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2011, vol. 4, no. 1, pp. 9–38. <https://doi.org/10.1142/S1793545811001319>
31. Ding H., Lu J.Q., Wooden W.A., Kragel P.J., Hu X.-H. Refractive indices of human skin tissues at eight wavelengths and estimated dispersion relations between 300 and 1600 nm. *Physics in Medicine & Biology*, 2006, vol. 51, no. 6, pp. 1479–1489. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/6/008>
32. Müller G.J., Roggan A. *Laser-Induced Interstitial Thermotherapy*. SPIE Press, 1995, 549 p.
33. Wokalek H., Vanscheidt W., Martay K., Leder O. Morphology and localization of sunburst varicosities: an electron microscopic and morphometric study. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 1989, vol. 15, no. 2, pp. 149–154. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1989.tb03021.x>
34. Lee S.H., Jeong S.K., Ahn S.K. An update of the defensive barrier function of skin. *Yonsei Medical Journal*, 2006, vol. 47, no. 3, pp. 293–306. <https://doi.org/10.3349/ymj.2006.47.3.293>
35. Groen D., Gooris G.S., Barlow D.J., Lawrence M.J., Van Mechelen J.B., Demé B., Bouwstra J.A. Disposition of ceramide in model lipid membranes determined by neutron diffraction. *Biophysical Journal*, 2011, vol. 100, no. 6, pp. 1481–1489. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2011.02.001>
36. Seteikin A.Yu. Model for calculating the temperature fields that appear when laser radiation acts on multilayer biological tissue. *Journal of Optical Technology*. 2005, vol. 72, no. 7, pp. 535–539. <https://doi.org/10.1364/JOT.72.000535>
37. Labib R.S., Anhalt G.J., Patel H.P., Diaz L.A. Epidermal proteins. I. Differential extraction and quantitative polyacrylamide gel-electrophoretic analysis of basal spinous-cell proteins of neonatal mouse epidermis. *Archives of Dermatological Research*, 1985, vol. 277, no. 4, pp. 253–263. <https://doi.org/10.1007/BF00509077>
38. Chaudhary P., Kumar A., Saxena N., Biswal U.C. Hyperbilirubinemia as a predictor of gangrenous/perforated appendicitis: a prospective study. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 2013, vol. 26, no. 4, pp. 325–331.
39. Malskies C.R., Eibenberger E., Angelopoulou E. The Recognition of ethnic groups based on histological skin properties. *Proc. of the Vision, Modeling, and Visualization Workshop*. Berlin, Germany, 2011, pp. 353–360. <https://doi.org/10.2312/PE/VMV/VMV11/353-360>
40. Nicolaides N. Skin lipids. II. Lipid class composition of samples from various species and anatomical sites. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 1965, vol. 42, no. 8, pp. 691–702. <https://doi.org/10.1007/BF02540042>
41. McMaster J.D., Jenkinson D.M., Noble R.C., Elder H.Y. The lipid composition of bovine sebum and dermis. *British Veterinary Journal*, 1985, vol. 141, no. 1, pp. 34–41. [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(85\)90124-1](https://doi.org/10.1016/0007-1935(85)90124-1)
42. Waller J.M., Maibach H.I. Age and skin structure and function, a quantitative approach (II): protein, glycosaminoglycan, water, and lipid content and structure. *Skin Research and Technology*, 2006, vol. 12, no. 3, pp. 145–154. <https://doi.org/10.1111/j.0909-752X.2006.00146.x>
43. Yannas I.V., Burke J.F., Gordon P.L., Huang C., Rubenstein R.H. Design of an artificial skin. II. Control of chemical composition. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1980, vol. 14, no. 2, pp. 107–132. <https://doi.org/10.1002/jbm.820140203>
44. Bonnett R., Davies J.E., Hursthouse M.B. Structure of bilirubin. *Nature*, 1976, vol. 262, no. 5566, pp. 326–328. <https://doi.org/10.1038/262326a0>
45. Ermakov I.V., Gellermann W. Dermal carotenoid measurements via pressure mediated reflection spectroscopy. *Journal of Biophotonics*, 2012, vol. 5, no. 7, pp. 559–570. <https://doi.org/10.1002/jbio.201100122>
46. Haynes W.M. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC press, 2016, 2670 p.
47. Thomas L.W. The chemical composition of adipose tissue of man and mice. *Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences*, 1962, vol. 47, no. 2, pp. 179–188. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1962.sp001589>
48. Mujkić R., Mujkić D.Š., Ilić I., Rodak E., Šumanovac A., Grgić A., Divković D., Selthofer-Relatić K. Early childhood fat tissue

49. Arenander E., Grimby G., Hallberg L., Westling H., Carlsten A. The volume and distribution of blood in patients with varicose veins // *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1962. V. 14. N 2. P. 170–178. <https://doi.org/10.3109/00365516209079690>
50. Hale G.M., Querry M.R. Optical constants of water in the 200-nm to 200-μm wavelength region // *Applied Optics*. 1973. V. 12. N 3. P. 555–563. <https://doi.org/10.1364/AO.12.000555>
51. Calabro K. Modeling biological tissues in light tools [Электронный ресурс]. URL: <https://www.synopsys.com/content/dam/synopsys/optical-solutions/documents/modeling-tissues-lighttools-paper.pdf>, свободный. Яз. англ. (дата обращения: 09.05.2023)
52. Lister T., Wright P.A., Chappell P.H. Optical properties of human skin // *Journal of Biomedical Optics*. 2012. V. 17. N 9. P. 090901. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.17.9.090901>
53. Tozar T., Andrei I.R., Costin R., Pirvulescu R., Pascu M.L. Case series about ex vivo identification of squamous cell carcinomas by laser-induced autofluorescence and Fourier transform infrared spectroscopy // *Lasers in Medical Science*. 2018. V. 33. N 4. P. 861–869. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2445-5>
54. Sekar S.K.V., Bargigia I., Mora A.D., Taroni P., Ruggeri A., Tosi A., Farina A. Diffuse optical characterization of collagen absorption from 500 to 1700 nm // *Journal of Biomedical Optics*. 2017. V. 22. N 1. P. 015006. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.1.015006>
55. Du H., Fuh R.-C.A., Li J., Corkan L.A., Lindsey J.S. PhotochemCAD: a computer-aided design and research tool in photochemistry // *Photochemistry and Photobiology*. 1998. V. 68. N 2. P. 141–142. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1998.tb02480.x>
56. Bosschaart N., Edelman G.J., Aalders M.C.G., Van Leeuwen T.G., Faber D.J. A literature review and novel theoretical approach on the optical properties of whole blood // *Lasers in Medical Science*. 2014. V. 29. N 2. P. 453–479. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1446-7>
57. Sommer A., Van Mierlo P.L.H., Neumann H.A.M., Kessels A.G.H. Red and blue telangiectasias: Differences in oxygenation? // *Dermatologic Surgery*. 1997. V. 23. N 1. P. 55–59. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1997.tb00009.x>
58. Khatun F., Aizu Y., Nishidate I. In vivo transcutaneous monitoring of hemoglobin derivatives using a red-green-blue camera-based spectral imaging technique // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. V. 22. N 4. P. 1528. <https://doi.org/10.3390/ijms22041528>
59. Kuenstner J.T., Norris K.H. Spectrophotometry of human hemoglobin in the near infrared region from 1000 to 2500 nm // *Journal of Near Infrared Spectroscopy*. 1994. V. 2. N 2. P. 59–65. <https://doi.org/10.1255/jnirs.32>
60. Al'tshuler G.B., Smirnov M.Z., Pushkareva A.E. Modeling of the laser and lamp treatment of telangiectasia // *Optics and Spectroscopy*. 2004. V. 97. N 1. P. 141–144. <https://doi.org/10.1134/1.1781295>
- changes—adipocyte morphometry, collagen deposition, and expression of CD163+ cells in subcutaneous and visceral adipose tissue of male children. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, vol. 18, no. 7, pp. 3627. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073627>
49. Arenander E., Grimby G., Hallberg L., Westling H., Carlsten A. The volume and distribution of blood in patients with varicose veins. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 1962, vol. 14, no. 2, p. 170–178. <https://doi.org/10.3109/00365516209079690>
50. Hale G.M., Querry M.R. Optical constants of water in the 200-nm to 200-μm wavelength region. *Applied Optics*, 1973, vol. 12, no. 3, pp. 555–563. <https://doi.org/10.1364/AO.12.000555>
51. Calabro K. *Modeling biological tissues in light tools* Available at: <https://www.synopsys.com/content/dam/synopsys/optical-solutions/documents/modeling-tissues-lighttools-paper.pdf> (accessed: 09.05.2023)
52. Lister T., Wright P.A., Chappell P.H. Optical properties of human skin. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, vol. 17, no. 9, pp. 090901. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.17.9.090901>
53. Tozar T., Andrei I.R., Costin R., Pirvulescu R., Pascu M.L. Case series about ex vivo identification of squamous cell carcinomas by laser-induced autofluorescence and Fourier transform infrared spectroscopy. *Lasers in Medical Science*, 2018, vol. 33, no. 4, pp. 861–869. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2445-5>
54. Sekar S.K.V., Bargigia I., Mora A.D., Taroni P., Ruggeri A., Tosi A., Farina A. Diffuse optical characterization of collagen absorption from 500 to 1700 nm. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, vol. 22, no. 1, pp. 015006. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.1.015006>
55. Du H., Fuh R.-C.A., Li J., Corkan L.A., Lindsey J.S. PhotochemCAD: a computer-aided design and research tool in photochemistry. *Photochemistry and Photobiology*, 1998, vol. 68, no. 2, pp. 141–142. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1998.tb02480.x>
56. Bosschaart N., Edelman G.J., Aalders M.C.G., Van Leeuwen T.G., Faber D.J. A literature review and novel theoretical approach on the optical properties of whole blood. *Lasers in Medical Science*, 2014, vol. 29, no. 2, pp. 453–479. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1446-7>
57. Sommer A., Van Mierlo P.L.H., Neumann H.A.M., Kessels A.G.H. Red and blue telangiectasias: Differences in oxygenation? *Dermatologic Surgery*, 1997, vol. 23, no. 1, pp. 55–59. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1997.tb00009.x>
58. Khatun F., Aizu Y., Nishidate I. In vivo transcutaneous monitoring of hemoglobin derivatives using a red-green-blue camera-based spectral imaging technique. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 4, pp. 1528. <https://doi.org/10.3390/ijms22041528>
59. Kuenstner J.T., Norris K.H. Spectrophotometry of human hemoglobin in the near infrared region from 1000 to 2500 nm. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 1994, vol. 2, no. 2, pp. 59–65. <https://doi.org/10.1255/jnirs.32>
60. Al'tshuler G.B., Smirnov M.Z., Pushkareva A.E. Modeling of the laser and lamp treatment of telangiectasia. *Optics and Spectroscopy*, 2004, vol. 97, no. 1, pp. 141–144. <https://doi.org/10.1134/1.1781295>

Авторы

Беликов Андрей Вячеславович — доктор физико-математических наук, профессор, профессор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация; научный сотрудник, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация, [sc 7005600018](https://orcid.org/0000-0001-8733-4860), <https://orcid.org/0000-0001-8733-4860>, avbelikov@gmail.com

Чучин Виктор Юрьевич — аспирант, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация; инженер-исследователь, ООО «Научно-производственное предприятие волоконно-оптического и лазерного оборудования», Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация, <https://orcid.org/0009-0001-5062-1265>, treasure_planet@mail.ru

Authors

Andrey V. Belikov — D.Sc. (Physics & Mathematics), Full Professor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation; Senior Researcher, Pavlov University, Saint Petersburg, 197022, Russian Federation, [sc 7005600018](https://orcid.org/0000-0001-8733-4860), <https://orcid.org/0000-0001-8733-4860>, avbelikov@gmail.com

Viktor Yu. Chuchin — PhD Student, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation; Research Engineer, Limited Liability Company “NPP VOLO”, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0001-5062-1265>, treasure_planet@mail.ru

Статья поступила в редакцию 10.05.2023
Одобрена после рецензирования 14.06.2023
Принята к печати 27.07.2023

Received 10.05.2023
Approved after reviewing 14.06.2023
Accepted 27.07.2023



Работа доступна по лицензии
Creative Commons
«Attribution-NonCommercial»