

УДК 616-073-78:612.117.5:612.796

А.И. СВЕШНИКОВА, А.В. ДУНАЕВ  
A.I. SVESHNIKOVA, A.V.DUNAEV

**АНАЛИЗ РЕГИСТРИРУЕМЫХ СИГНАЛОВ В АБСОРБЦИОННОЙ  
СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ТКАНЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ  
СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАНИНА В КОЖЕ**  
**ANALYSIS OF THE REGISTERED SIGNALS IN ABSORPTION  
SPECTROPHOTOMETRY TISSUES AT VARIOUS LEVELS OF MELANIN  
IN THE SKIN**

*Данная работа посвящена оптической тканевой оксиметрии, а именно, анализу влияния меланина в коже на регистрируемые сигналы в данном методе. В статье описана методика эксперимента и представлены результаты проведенных исследований. Полученные результаты статистической обработки зарегистрированных сигналов позволили сделать вывод о необходимости учёта содержания меланина при исследовании пациентов с различным этническим типом кожи.*

*Ключевые слова: оптическая тканевая оксиметрия, тканевая сатурация, объемное кровенаполнение, кожный меланин, калибровка*

*This work is devoted to the tissue reflectance oximetry, namely, analyzing the effects of skin melanin on the detected signals in this method. The article describes the methodology of experiments and the results of studies. The obtained results of statistical processing of the recorded signals allowed a conclusion about necessary the take in account the melanin content during the study of patients with different ethnic skin types.*

*Keywords: tissue reflectance oximetry, tissue oxygen saturation, blood volume, skin melanin, calibration*

Преимущество метода оптической тканевой оксиметрии (ОТО), основанного на абсорбционной спектрофотометрии, заключается в возможности *in vivo* оценивать динамику транспорта и потребления кислорода в системе микроциркуляции крови [1]. В настоящее время всё большее применение находит данная технология в функциональной диагностике микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) организма человека, а также для оценки эффективности лечения различных заболеваний, связанных с нарушением МТС (синдром Рейно, сахарный диабет, онкология и др.). Однако, для корректного построения математических моделей ОТО, адекватно описывающих процессы оксигенации ткани, необходимо определять и оценивать влияние наибольшего количества оптико-физических параметров биологических тканей и ее компонентов на результат диагностики.

В основе метода ОТО лежит различное поглощение света разными фракциями гемоглобина в видимом и ИК-диапазоне. Оптические свойства практически всех форм гемоглобина в той или иной степени различны. Спектры поглощения оксигемоглобина ( $HbO_2$ ) и дезоксигемоглобина ( $Hb$ ) для крови в видимом и ближнем ИК-диапазоне спектра достаточно изучены. Спектры поглощения данных фракций гемоглобина, воды и меланина представлены на рисунке 1 [2]. Как видно из рис.1, на длине волны около 530 нм при зондировании биоткани поглощение света этими формами гемоглобина практически одинаково, т. е. образуется так называемая изобестическая точка, которую выгодно использовать в качестве опорной при исследовании, когда возникает необходимость исключить разницу в измерениях, связанных с неодинаковым пропусканием света венозной и артериальной кровью. Также удобно использовать и те точки, где поглощение максимально различно, например, при зондировании биоткани красным светом с длиной волны около 630 нм или инфракрасным с 780 нм [3]. Однако существует хромофор, который носит индивидуальный характер поглощения, так как его концентрация может сильно

отличаться для разных людей и в зависимости от места измерения, что может приводить к некорректным результатам диагностики. Им является один из сильно поглощающих пигментов кожи – меланин.

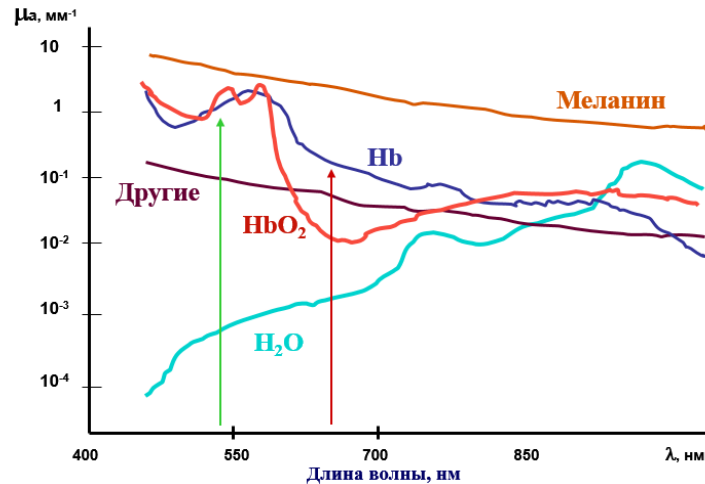


Рисунок 1 – Спектры поглощения оксигемоглобина ( $HbO_2$ ), дезоксигемоглобина ( $Hb$ ), воды ( $H_2O$ ) и меланина

В общем виде модель, описывающая процессы в ОТО, представляет собой систему, состоящую из двух линейных алгебраических уравнений, которая при экспериментально измеренных коэффициентах поглощения и известных из литературы коэффициентах экстинкции решается относительно двух неизвестных концентраций  $CHb$  и  $CHbO_2$ , что позволяет определить основные медико-биологические параметры (МБП) в ОТО, к которым относят, главным образом, тканевую сатурацию оксигемоглобина в смешанной крови микроциркуляторного русла (тканевая сатурация –  $S_tO_2$ ) и относительный объем всех фракций гемоглобина (объем крови) в тестируемом объеме биоткани (объемное кровенаполнение –  $V_b$ ) как функции времени [4].

Тканевая сатурация ( $S_tO_2$ ) определяется, как процентное содержание оксигемоглобина на фоне суммы всех форм гемоглобина по формуле (1), а объемное кровенаполнение определяет в процентах долю фракции крови в диагностическом объеме биоткани и рассчитывается по формуле (2):

$$S_tO_2 = \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{Hb}} \cdot 100\%, \quad (1)$$

где  $S_tO_2$  – тканевая сатурация;

$C_{HbO_2}$  – молярная концентрация оксигемоглобина;

$C_{Hb}$  – молярная концентрация дезоксигемоглобина.

$$V_b = \frac{C_{HbO_2} + C_{Hb}}{C_{HbO_2} + C_{Hb} + C_{other}} \cdot 100\%, \quad (2)$$

где  $V_b$  – объемное кровенаполнение;

$C_{other}$  – молярная концентрация всех остальных (других, то есть сторонних) оптических поглотителей в ткани.

Считается, что кожа состоит из эпидермиса и дермы. Падающее излучение сначала проходит через эпидермис, где наибольший коэффициент поглощения имеет меланин, поэтому оптические свойства эпидермиса считаются равными свойствам меланина. Пройдя часть, попадает в дерму, где поглощается преимущественно гемоглобином, присутствующим в поверхностном слое дермы [5]. Таким образом, на расчет МБП в ОТО оказывает существенное влияние меланин кожи, так как в диапазоне длин волн зондирующего излучения меланин является одним из сильно поглощающих пигментов кожи.

Содержание меланина у людей, принадлежащих к разным этническим группам, значительно отличается. Так, например, у европейского (белого) типа кожи содержание меланина находится в диапазоне от 1,5 до 5 %, а у африканского типа кожи концентрация может достигать до 43 % [5], что в конечном счете может приводить к недостоверным результатам. Таким образом, возникает проблема корректного определения концентрации оксигемоглобина в методе ОТО у людей, принадлежащих к разным этническим группам, так как не учитываются различия оптических свойств кожи этих людей. Целью данной работы явился анализ степени влияния меланина кожи на регистрируемые сигналы в методе ОТО при зондировании излучением зеленого и красного лазеров.

Экспериментальные исследования осуществлялись на многофункциональном лазерном неинвазивном диагностическом комплексе (МЛНДК) «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва), который представлен на рисунке 2 [6]. Комплекс предназначен для исследования состояния биологической ткани путем одновременного использования методов пульсоксиметрии, ЛДФ, ОТО и флуоресцентной спектроскопии [7]. Однако, данная модификация МЛНДК не предназначена для контроля уровня меланина в тканях пациента и калибрована для кожи среднего европейца с его минимальным содержанием (без загара). Поэтому, при практическом проведении диагностических обследований данное ограничение необходимо учитывать [8].

Экспериментальные исследования производились с использованием только канала ОТО, реализованного на двух длинах волн зондирования биоткани – 530 и 630 нм соответственно.

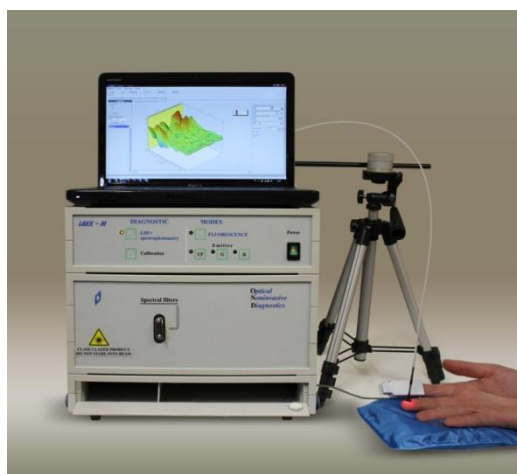


Рисунок 2 – МЛНДК «ЛАКК-М»

Были произведены серии тестовых экспериментов, в которых приняли участие 4 группы условно здоровых добровольцев, отличающихся по этническому типу кожи: белые европейцы (7 человек), арабы (1 человек), индийцы (1 человек) и африканцы (3 человека). Исследования проводились днем, примерно в одно и то же время, в условиях психического и физического покоя. Базовые тесты ОТО-грамм (длительностью 3 мин) проводились последовательно на двух различных участках – на коже подушечки (волярная поверхность) среднего пальца, которая богата вегетативными и сенсорными нервными волокнами, артериоло-венулярными анастомозами (АВА) и часто используется для оценки нейрососудистой функции, а также в так называемой зоне Захарьина – Геда («точке сердца») на предплечье, расположенной по срединной линии на 4 см выше шиловидных отростков локтевой и лучевой костей. Данная область бедна АВА (кожа без АВА) и характеризуется в большей степени нутритивным кровотоком [7]. Выбор данных участков исследований связан также с существенной разницей в уровне меланина в этих зонах, что наглядно демонстрирует различие цвета кожи. Кроме того, производилось измерение напряжений с двух фотодиодов, регистрирующих вторичные излучения из биоткани при зондировании красным и зеленым лазерным излучением.

Примеры типовых записей  $S_tO_2$  и  $V_b$ -грамм для европейского и африканского типа кожи (область кожи на предплечье) представлены на рисунках 3 и 4 соответственно. Параметр тканевой сатурации для европейского типа кожи в данной области исследований равен среднестатистическому, так как в норме данный параметр примерно находится в диапазоне 60-80 %. Однако на представленной ОТО-грамме для африканского типа кожи тканевая сатурация равна 39 %, что наглядно демонстрирует некорректность проведения исследований на людях с повышенным содержанием меланина кожи.

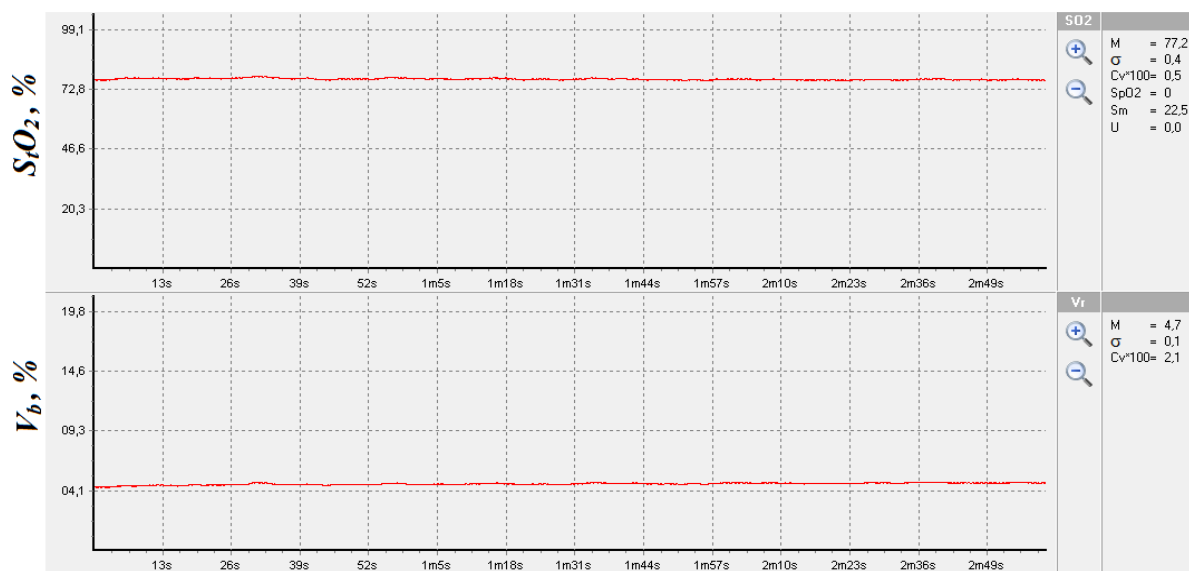


Рисунок 3 – Типовой график  $S_tO_2$  и  $V_b$ -грамм для европейского типа кожи (область кожи на предплечье)

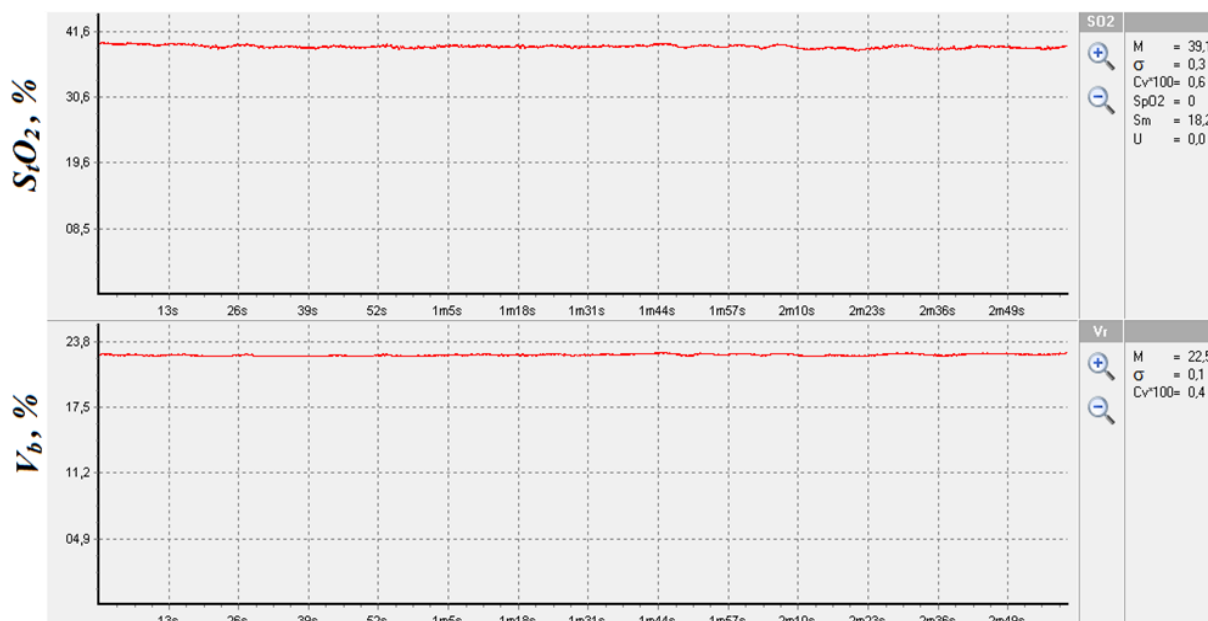


Рисунок 4 – Типовой график  $S_tO_2$  и  $V_b$ -грамм для африканского типа кожи (область кожи на предплечье)

Полученные значения зарегистрированных в ОТО сигналов (напряжений и расчётных МБП) в ходе проведения исследований были статистически обработаны по критерию Манна-Уитни. Выбор данного критерия связан с тем, что он является непараметрическим и, как следствие, может использоваться для сравнения двух независимых (несвязанных) групп, вид распределения которых не анализировался [9]. В результате анализа обнаружено статистическое различие значений напряжений, зарегистрированных при измерениях на коже в области с АВА (на мякисше пальца), у этнических групп с повышенным содержанием меланина по отношению к белому европейскому типу кожи ( $p < 0,05$ ). Результаты измерений напряжений и значения МБП ( $S_tO_2$ ,  $V_b$ ) в области с АВА представлены в таблице 1, где  $n$  – количество измерений в группах условно здоровых добровольцев, отличающихся по этническому типу кожи.

Таблица 1 – Результаты измерений напряжений и значения МБП ( $S_tO_2$ ,  $V_b$ ) в области с АВА

Параметры	Этнический тип кожи			
	Европейцы ( $n=82$ )	Индийцы ( $n=16$ )	Арабы ( $n=8$ )	Африканцы ( $n=3$ )
Напряжение, В ( $\lambda=530$ нм)	$1,8 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,1^*$	$1,3 \pm 0,1^*$	$1,4 \pm 0,3^{**}$
Напряжение, В ( $\lambda=630$ нм)	$1,2 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,1^*$	$0,9 \pm 0,1^*$	$0,7 \pm 0,3^*$
$S_tO_2$ , %	$81,2 \pm 8,5$	$73,8 \pm 3,4^*$	$68,1 \pm 4,7^*$	$68,9 \pm 7,8^*$
$V_b$ , %	$8,6 \pm 2,0$	$12,2 \pm 1,8^*$	$11,5 \pm 1,2^*$	$14,3 \pm 2,2^*$

\*различия значений параметров по отношению к европейскому типу кожи значимы при доверительной вероятности 95 % ( $p < 0,05$ ) по критерию Манна-Уитни

\*\* различие значения параметра по отношению к европейскому типу кожи значимо при доверительной вероятности 94,2 % ( $p < 0,058$ ) по критерию Манна-Уитни

В тоже время полученные данные в области без АВА (на предплечье) показывают ещё большее статистически значимое различие этнических типов кожи с повышенным содержанием меланина по отношению к коже белых европейцев ( $p < 0,05$ ). Результаты измерений напряжений и значения МБП ( $S_t O_2$ ,  $V_b$ ) в области без АВА представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты измерений напряжений и значения расчетных параметров ( $S_t O_2$ ,  $V_b$ ) в области без АВА

Параметры	Этнический тип кожи			
	Европейцы ( $n=82$ )	Индийцы ( $n=16$ )	Арабы ( $n=8$ )	Африканцы ( $n=3$ )
Напряжение, В ( $\lambda=530$ нм)	$1,8 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,1^*$	$0,9 \pm 0,1^*$	$0,3 \pm 0,1^*$
Напряжение, В ( $\lambda=630$ нм)	$1,7 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,2^*$	$0,6 \pm 0,1^*$	$0,1 \pm 0,1^*$
$S_t O_2$ , %	$69,1 \pm 8,5$	$63,0 \pm 4,9^*$	$55,9 \pm 3,5^*$	$36,0 \pm 2,2^*$
$V_b$ , %	$5,9 \pm 1,4$	$10,8 \pm 1,8^*$	$15,4 \pm 1,3^*$	$28,3 \pm 4,3^*$

\* различия значений анализируемых параметров по отношению к европейскому типу кожи считались значимыми при доверительной вероятности 95 % ( $p < 0,05$ ) по критерию Манна-Уитни

Так, например, значение напряжения при зондировании зеленым лазером европейского типа кожи составило  $1,8 \pm 0,2$  В, в то время как для африканского – всего  $0,3 \pm 0,1$  В. Значительное отличие наблюдается и при зондировании красным лазером, т. е. если для европейского типа кожи уровень напряжения составил  $1,7 \pm 0,3$  В, то для африканского – всего лишь около  $0,1 \pm 0,1$  В. В результате и расчетные МБП являются различными и могут достигать разницы в два раза.

Таким образом, полученные экспериментальные данные являются яркой иллюстрацией того, что уровень регистрируемых в ОТО сигналов при зондировании кожи излучением зеленого и красного лазеров для групп людей с различными этническими типами кожи существенно различен. И, как следствие, расчетные значения МБП ( $S_t O_2$ ,  $V_b$ ) являются некорректными для этнических типов кожи, имеющих повышенный уровень содержания меланина в отличие от европейского типа, под который и осуществляется калибровка текущей приборной реализации канала ОТО. Следовательно, можно сделать вывод о необходимости индивидуального учета оптических параметров кожи человека, а именно вклада в общее поглощение меланина в коже, как при создании математических моделей для данной диагностической технологии, так и для ее приборной реализации за счёт создания калибровочного фантома, учитывающего различную концентрацию меланина в коже.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров, Д.С. Физиологический разброс индивидуальных параметров микроциркуляции крови как источник ошибок в неинвазивной медицинской спектрофотометрии [Текст] / Д.С. Макаров, Д.А. Рогаткин // Труды IX Международной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». – 2010. – С. 78-82.
2. Тучин, В.В. Оптическая медицинская диагностика: в 2 т. – М.: Физматлит, 2007. Т. 1. 559 с.

3. Рогаткин, Д.А. Физические основы оптической оксиметрии. Лекция [Текст] / Д.А. Рогаткин // Медицинская физика. – 2012. – №2. – С. 97-114.
4. Рогаткин, Д.А. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии [Текст] / Д.А. Рогаткин, А.В. Дунаев, Л.Г. Лапаев // Медицинская техника. – 2010. – №2 (260). – С. 30-37.
5. Пушкарёва, А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани [Текст]: учебное пособие / А.Е. Пушкарёва. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.
6. Rogatkin, D.A Multifunctional laser noninvasive spectroscopic system for medical diagnostics and some metrological provisions for that / D.A Rogatkin, L.G. Lapaeva, E. N. Petritskaya et al. // Proc. SPLE. 2009. Vol. 7368. 73681Y.
7. Дунаев, А.В. Анализ физиологического разброса параметров микроциркуляторно-тканевых систем [Текст] / А.В. Дунаев, И.Н. Новикова, А.И. Жеребцова, А.И. Крупаткин, С.Г. Соколовский, Э.У. Рафаилов // Биотехносфера. – 2013. – №5(29). – С. 44-53.
8. Диагностика перфузии и транспорта кислорода в микроциркуляторном звене кровообращения [Текст] [Электронный ресурс] / Лазерные и оптико-электронные технологии для медицины. – Режим доступа: <http://www.lazma.ru/rus/article.php?r=&d=229>
9. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст]/ О.Ю. Реброва. – М: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

**Свешникова Алена Игоревна**

ФГБОУ ВПО «Государственный университет – УНПК», г. Орёл, Россия  
Студент кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация»  
Тел.: +7 953-623-73-57  
E-mail: alenka\_sveshniko@mail.ru

**Дунаев Андрей Валерьевич**

ФГБОУ ВПО «Государственный университет – УНПК», г. Орёл, Россия  
Ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра «Биомедицинская инженерия», к.т.н.,  
доцент кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация»  
Тел.: +7 919-261- 99-06  
E-mail: dunaev@bmecenter.ru