



УДК 61+616-07:681.7.015.2+616-073.432.19+616-073.584

ОПТИЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНІ

Ростока Л.М., Бобонич Е.П., Кудрявцев М.М.*, Сіткар А.Д., Пічкар Й.І., Горленко О.М.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет,
фізичний факультет, м. Ужгород

Вступ

Неінвазивні методи діагностики в медицині, на сучасному етапі її розвитку, надають можливість проводити ранню діагностику та своєчасне лікування різноманітних захворювань. До них відносять променеві методи, зокрема оптичні. Діапазон електромагнітного випромінювання, від ультрафіолетового (УФ) до інфрачервоного (ІЧ), застосовується в медицині як з лікувальними, так і з діагностич-

ними цілями. Випромінювання з інфрачервоного діапазону (ІЧ – інфрачервоної) охоплює такі довжини хвиль (табл. 1): ближній інфрачервоний діапазон (БІЧ) спектра (760–4000 нм), середній (СІЧ) діапазон спектра (4000–14000 нм) і далекий (ДІЧ) діапазон спектра (14000–100000 нм). У фотобіології в той же час розрізняються так звані: ІЧ-А – ділянка спектра (760–1400 нм), ІЧ-В (1400–3000 нм) та ІЧ-С (3000–1000·10³ нм).

Таблиця 1

Рекомендовані довжини хвиль для спектрального аналізу

Спектральні смуги випромінювання	Довжини хвиль, нм
УФ-С	100–280
УФ-В	280–315
УФ-А	315–400
Видима частина спектра	від 360–400 до 760–800
ІЧ-А	780–1400
ІЧ-В	1400–3000
ІЧ-С	3000–10 000

В медицині застосування оптичних методів є сучасною основою для новітньої альтернативної діагностики захворювань з мінімізацією негативного впливу випромінювання (при використанні інших променевих методів) [7]. Донедавна в медицині застосувалися методи дослідження зразків крові, взятих у хворих інвазивним способом – звичайний забір крові з вени або пальця. Але сьогодні існують методи, які дозволяють проводити діагностику захворювань неінвазивним шляхом.

З другої половини 1980 року почали використовувати персональні комп'ютери, в яких застосовуються лазерні та світлодіодні апарати, що випромінюють світло з різними довжинами хвиль. Вони також можуть бути застосовані з діагностичною метою. Крім того,

необхідно зауважити, що ця довжина хвиль випромінювання в ділянці від УФ до ІЧ є нешкідливою для організму людини [6].

Мета дослідження

Визначити роль ІЧ-випромінювання та оптичних методів у діагностиці та лікуванні різноманітних захворювань, вказати їх переваги щодо інших променевих методів.

Матеріали і методи

Використано бібліосемантичний та контент-аналіз літератури з питань досліджень щодо використання оптичних томографів та різних методик інтерпретації результатів їх вимірювань.



Результати досліджень

Наш організм по відношенню до променю світла – оптично каламутне середовище. Тому для обробки результатів вимірювань необхідні знання щодо фундаментальних методів фізики та математики, а саме – методи теорії переносу і розсіювання світла в каламутних середовищах. Вони прийшли в медицину з астрофізики (теорія переносу випромінювання в зірках), а тепер успішно розвиваються в біомедичній оптиці. Але, очевидно, що потрібно не тільки оцінювати зміну сили і спектра розсіяного в тканинах світла (застосовуючи спектрофотометрію), але і реєструвати щільність розсіювачів (неоднорідностей) у тканинах за глибиною, або обчислювати доплерівський зсув частоти світла при його розсіянні на тому, що рухається: еритроцитах, лейкоцитах і т.д. Фактично є потреба оцінювати швидкість руху крові та ряд інших параметрів гемодинаміки в дрібних судинах шкіри і слизових оболонок.

З точки зору лікаря, процедура проста: піднести до обстежуваної ділянки тіла пацієнта оптичний датчик (через оптичне волокно) і на виході зареєструвати сигнал фотоприймачем, приєднаним, наприклад, до комп'ютера. Фотоприймач перекладає сигнал в електричний сигнал, а спеціальна комп'ютерна програма обробить його. Це дозволяє в реальному часі спостерігати зміни біохімічних і морфологічних показників у пацієнта та коригувати їх з врахуванням курсу лікування.

Оптична неінвазивна діагностика вирішує десятки завдань. Це диференціальна діагностика в дерматології та хірургії, контроль порушень периферичного кровообігу, моніторинг опіків, гнійних процесів, оцінка оптичної неоднорідності тканини на предмет пошуку пухлинних процесів та ін. [5].

Сьогодні інтенсивно розвиваються кілька напрямків такої діагностики – лазерна когерентна і дифузійна томографія, флуоресцентна діагностика, лазерна доплерівська флуометрія і ряд інших напрямків. Найбільш розвинені методи оптичної пульсометрії, яка дозволяє вимірювати частоту пульсу і вміст у артеріальній крові фракцій гемоглобіну, насичених киснем (сатурація). Величезні можливості спектральних та фотометричних методів в лабораторній діагностиці вже ні в кого не викликають сумнівів. Межі використання цих методів завдяки поєднанню їх з методами мікроскопії були значно розширені.

Кожна клітина організму складається із різноманітних за фізико-хімічною будовою структурних компонентів. За допомогою визначення спектра поглинання в клітинах можна дістати інформацію про їх функціональний стан, оскільки при зміні стану змінюється її склад, а відповідно, оптичний спектр.

У видимому діапазоні мають сильне поглинання різні пігменти і хромофори. Меланін – пігмент чорного або коричневого кольору – має максимум поглинання в діапазоні довжин хвиль $\lambda = 350-700$ нм. Гемоглобін – білок, що міститься в еритроцитах, переносить кисень та вуглекислий газ. Гемоглобін з приєднаним киснем названо оксигемоглобіном (HbO_2), він має максимуми поглинання на довжинах хвиль $\lambda_1 = 415$ нм, $\lambda_2 = 542$ нм, $\lambda_3 = 577$ нм. Гемоглобін без кисню, так званий дезоксигемоглобін (Hb), має максимуми поглинання на довжинах хвиль $\lambda_4 = 431$ нм і $\lambda_5 = 555$ нм. Білірубін – один з жовтих пігментів. При деяких захворюваннях печінки вміст білірубину в крові збільшується. Білірубін має максимум в спектрі поглинання при довжині хвилі $\lambda_6 = 460$ нм.

З точки зору діагностики різних захворювань ІЧ-спектральна ділянка найбільш інформативна. ІЧ-діапазон містить інформацію щодо коливальних спектрів біологічних молекул, які досить великі. Поява піків поглинання на певних довжинах хвиль може вказувати на патологічний процес. За допомогою ІЧ-спектрів проводиться, наприклад, ідентифікація лікарських препаратів. За високу інформативність ІЧ-спектри часто називають «відбитками пальців» для молекул.

Спектральний метод дозволяє реєструвати хід хімічної реакції в клітині. При стандартній методиці реєстрований сигнал від декількох молекул досить слабкий. В медицині є методика, яка дозволяє досліджуваний об'єкт (наприклад, цитохром С – маленький глобулярний білок) прореагувати з наночастинками золота розміром 20 нм. Відчуваючи тиск світла, частинки коливаються (так званий плазмотрон-ефект). Частоти коливань відповідають довжинам хвиль в діапазоні $\lambda = 530-580$ нм. У цьому випадку сигнал набагато сильніший. Це дає можливість зареєструвати систему з кількох десятків молекул.

Однак знання характерних довжин хвиль ще не гарантує якісну діагностику патології. Проблемою є інтерпретація отриманих спектрів. Постає складне завдання вибору алгоритму обробки отриманого спектра:



1) Розпізнавання по одній довжині хвилі. Нехай заздалегідь відомо, що деяка речовина поглинає випромінювання на певній довжині хвилі. Необхідно визначити, чи є в полі зору дана речовина. Для цього досить дізнатися, чи є в спектрі на певній довжині хвилі пік поглинання.

2) Розпізнавання за двома довжинами хвиль. Вимірюється відношення величин поглинання в спектрі для двох фіксованих значень довжин хвиль, обраних у якості аналітичної пари. Залежно від величини цього відношення приймають рішення, до якого класу віднести досліджуваний об'єкт. Цей метод використовують при експертизі твердих жирів. Коефіцієнт відображення визначають на довжинах хвиль $\lambda_1 = 410$ нм і $\lambda_2 = 510$ нм.

3) Розпізнавання за трьома довжинами хвиль. З усього спектра вибираються і порівнюються коефіцієнти поглинання тільки для трьох довжин хвиль. Для цього спектральні дані відображаються в двомірному просторі ознак. Простір ознак двомірний, оскільки три значення нормуються таким чином, щоб в сумі давати одиницю. Інший варіант по-

лягає в аналізі двох відношень: відношення перших двох величин до третьої. Цей метод аналогічний трикомпонентному розкладу кольорового зору. Одна, у цьому випадку в якості базових використовуються не червоний ($\lambda_k = 700$ нм), зелений ($\lambda_z = 500$ нм) і синій ($\lambda_c = 400$ нм) довжини хвиль. Цей метод лежить в основі експертизи м'ясної продукції. У цьому випадку вимірюється коефіцієнт поглинання на довжинах хвиль: $\lambda_1 = 545$ нм, $\lambda_2 = 582$ нм, $\lambda_3 = 650$ нм.

4) Розпізнавання за чотирма довжинами хвиль. Якщо для ідентифікації об'єктів не вистачає інформації, одержуваної за трьома довжинами хвиль, то проводиться більш тонкий аналіз на основі коефіцієнтів поглинання для чотирьох довжин хвиль. Нарощування потужності методу можна проводити і далі, збільшуючи кількість аналізованих довжин хвиль.

Розглянемо застосування ІЧ світла при дослідженні компонентів тканин людини. Основним складовим компонентом клітини є вода. Відзначимо, що в спектрі поглинання води у всьому діапазоні відображені смуги від ультрафіолетового до ближнього ІЧ (рис. 1).

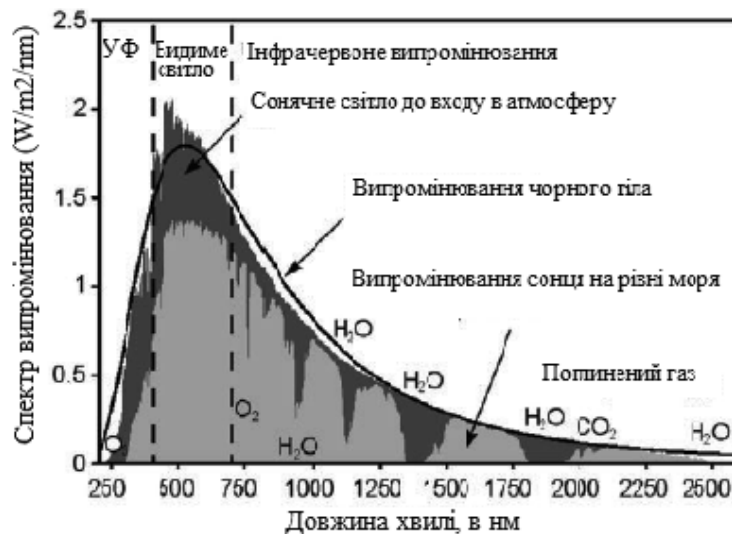


Рис. 1. Спектральні діапазони поглинання.

В середньому та далекому діапазоні спектра є смуги поглинання, але в цьому діапазоні, наприклад, відсутня дія сонячного проміння. Крім сонячного випромінювання в побуті і техніці використовують галогенні лампи (з спектром випромінювання у видимій та ближній ІЧ області) та лазери з різними довжинами хвиль. Звичайні джерела світла випромінюють незначну кількість фотонів.

Ближнє ІЧ випромінювання в основному пов'язане з фотохімічними явищами. Відповідно до законів фотохімії тільки поглинене випромінювання активує молекули, що в результаті може призвести до ініціювання фотохімічного процесу. Для визначення механізму фотохімічної дії середнього ІЧ діапазону випромінювання необхідно розглянути питання, які речовини маю смуги в спектрі поглинання і який тип відповідає енергії фо-

тона щодо збудженого стану речовини. Перераховані деякі складові живих організмів, які

поглинають в середньому ІЧ діапазоні хвиль (показані смуги поглинання) (табл. 2).

Таблиця 2

Значення довжин хвиль поглинання для біологічних тканин

Глюкоза	Гемоглобін	Ліпіди	Білок	Вода
714	760	770	910	749
939	805	920	1020	880
1126	830	1040	2127	980
1408	910	820	1040	1211
1536	1020	2342	-	1450
1688	-	-	-	1787
2261	-	-	-	1934
2326	-	-	-	-

В спектрі ІЧ-ділянки, крім гемоглобіну, є інші пігменти, які поглинають в цій області, наприклад, бактеріохлорофіли, цито-

хромоксидаза С і супероксиддисмутаза, яка містить у своїй структурі мідь (рис. 2).

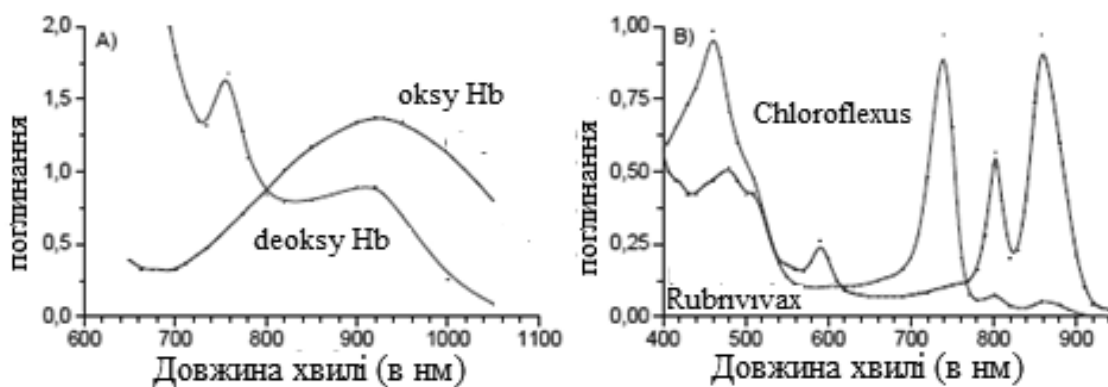


Рис. 2. ІЧ спектр поглинання окси-, дезоксигемоглобіну і бактеріохлорофілу, які походять із бактерії фотосинтетичних chloroflexus і ruborivivax.

Таким чином, основним процесом поглинання в ІЧ-області є поглинання світла і перехід молекули в збуджений стан. Енергія фотонів в діапазоні 700-2000 нм, складає 60–171 кДж/моль. Поглинання молекулами енергії може викликати лише збудження низькоенергетичних електронних переходів. Глибини проникнення електромагнітного випромінювання у шкіру людини різна.

Так, для ультрафіолетових променів у діапазоні від 280 до 400 нм досягає до 1 мм, а для інфрачервоного від 600 до 1000 нм до 5 мм. Отже, важливим є значне проникнення випромінювання у шкіру в діапазоні від 600 до 1200 нм, яке називають «терапевтичним вікном». У цьому діапазоні спектра поглинання знаходиться більшість біологічних складників шкіри.

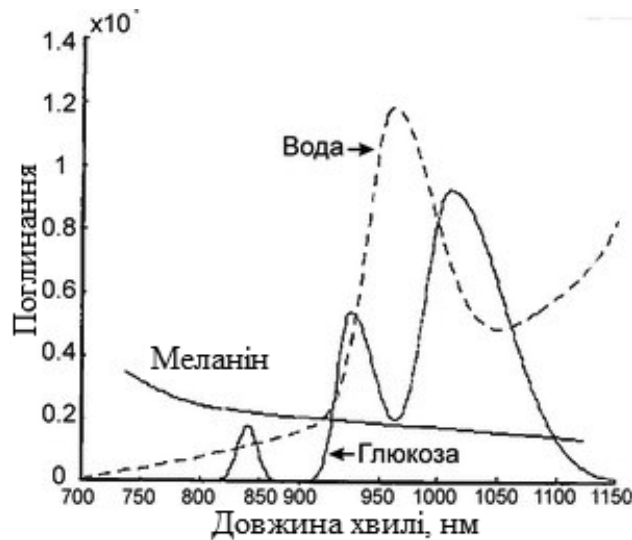


Рис. 3. Спектр поглинання компонентів крові.

Однією з найбільш сильно поглинаючих в діапазоні ІЧ-області є молекула води (рис. 3). Дослідження показали, що фотохімічні ефекти викликають тільки ті молекули води, які утворюють водневі зв'язки [1]. Присутність розчинених твердих речовин не змінює процес дисоціації води. Це, в свою чергу, призводить до реорганізації молекул води, зміни їх геометрії і нейтралізації заряду, що може призвести до об'єднання їх в більш великі агрегати.

Дослідження показали, що ІЧ-випромінювання дуже змінює як амінокислоти, так і білок. Амінокислоти мають дві характерні хімічні групи: аміно- та карбоксильну. Ці молекули можуть бути катіонами, іонами із обома знаками заряду або аніонами. Катіони утворюються, коли концентрація іонів водню є високою (низький рН). В середовищі при рН = 7 амінокислота існує із двома знаками іонів (цвіттер-іон) і, нарешті, з дуже низькою концентрацією іонів водню (рН = 9-10) вона стає аніоном. У водному середовищі амінокислоти не виступають в якості нейтральної молекули [2].

Білки реагують інакше. Тут поглинання випромінювання в першу чергу пов'язане із структурою поверхні білка. Вода, за рахунок водневих зв'язків, здатна утворювати гідратаційну оболонку в кілька шарів. Але білок, позбавлений шарів гідратації, не втрачаючи своїх властивостей. Видалення води з поверхневих структур макромолекул не викликає денатурацію білків, оскільки, водневі зв'язки, за рахунок яких утворюються ці структури, дуже динамічні.

Випромінювання в діапазоні довжин хвиль від 600 до 1200 нм поглинається переважно такими компонентами тканин: вода, глюкоза,

гемоглобін, меланін, ліпіди, амінокислоти, білки, нуклеїнові кислоти. Фотохімічну дію ІЧ-випромінювання можна розглядати з точки зору прокаріотичних, рослинних та тваринних клітин, оскільки пігменти (хлорофіл та гемоглобін) структурно подібні один до одного, хоча різняться за центрально координованими атомами порфіринових кілець. Йдеться про молекули хлорофілу і гемоглобіну. В хлорофілу є магній, а в гемоглобіні є двовалентне залізо або в метгемоглобіні – тривалентне. І гемоглобін, і хлорофіл (бактеріального походження) мають смуги поглинання в ІЧ діапазоні.

Медичний аспект ІЧ-випромінювання полягає у його використанні як в терапії, так і в діагностиці захворювань. Спочатку вважалося, що енергія випромінювання в цьому діапазоні не може викликати фотохімічні ефекти, а терапевтична дія пов'язана з тепловими ефектами. Розвиток досліджень підтверджує, що ми маємо справу з фотохімічними явищами, хоча первинні фотофізичні та фотохімічні процеси не визначені повністю. Випромінювання в ІЧ діапазоні має знеболюючу та протизапальну властивості. Це випромінювання здатне сприяти загоєнню ран і послабленню запальних процесів, сповільнює старіння шкіри і зміцнює імунну систему людини. Прикладом такої дії є захисне випромінювання з довжиною хвилі 670 нм (з використанням лазерного діода) після опромінення в медичній процедурі трансплантації кісткового мозку в дітей [4].

В результаті хіміотерапії або опромінення рентгенівськими променями спостерігаються ускладнення у вигляді серйозного пошкодження слизової оболонки порожнини рота і шлун-



ково-кишкового тракту (мукозит). Дослідження показали, що застосування опромінення змінює склад слини: знижується концентрація і активність мієлопероксидази, слинної пероксидази та імуноглобуліну А, що визначає імунологічний стан організму загалом.

Довжина хвилі в ІЧ-спектрі впливає на активність ферментів мембранного транспорту щодо функціонування каналів в біологічних мембранах, клітинного росту, контактного зв'язку клітин і системи імунологічного захисту. Описана активність світла пов'язана зі змінами на рівні генів та функції клітин.

ІЧ випромінювання, під час його застосування, залежно від дози, проходить через шкіру або через оптичне волокно до біооб'єкту, який розташований безпосередньо в кровоносному руслі. Тому важливим питанням є визначення

спектральної ділянки, яка поглинається шкірою, а також, як вони реагують з компонентами клітин крові в цьому діапазоні випромінювання. Після впливу ІЧ-випромінювання спостерігаються зміни у всіх клітинах крові, тому можливим є дослідження таких параметрів, як здатність до агрегації тромбоцитів, в'язкість, активність лейкоцитів, ефективність віддачі кисню клітинам.

Висновки

Таким чином, дослідження біотканин людини з використанням в діапазоні довжин хвиль від ультрафіолетового до інфрачервоного випромінювання може стати ефективним в діагностиці та лікуванні різних захворювань при мінімізації шкідливого впливу на організм людини.

Резюме. Обґрунтовано значення альтернативного методу дослідження біосубстратів, а саме – оптичного. Визначено роль ІЧ-випромінювання в діагностиці та лікуванні різноманітних захворювань. Показано діапазони випромінювання та поглинання різних біологічних субстратів. Обґрунтовано використання оптичних томографів та різні методики інтерпретації результатів їх вимірювань, а також переваги оптичних методів, зокрема нешкідливість для організму людини та неінвазивність.

Ключові слова: оптичні прилади, інфрачервоне випромінювання, спектрометрія в медицині, неінвазивні методи діагностики.

Optical methods of diagnostics in medicine

Rostoka L.M., Bobonych E.P., Kudryavtsev M.M.*, Sitkar A.D., Pichkar Y.I., Horlenko O.M.*

Summary. The significance of the alternative method of studying biosubstrates, namely optical, is substantiated. The role of infrared radiation in the diagnosis and treatment of various diseases is determined. Ranges of radiation and absorption of various biological substrates are demonstrated. The use of optical tomographs and various methods of interpretation of the results of their measurements, as well as the advantages of optical methods, in particular harmlessness for a human body and non-invasiveness, are substantiated.

Key words: optical devices, infrared radiation, spectrometry in medicine, non-invasive diagnostic methods.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження: Підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Л.Д. Сойка, І.С. Смачило. – К.: Медицина, 2009. – 352 с.
2. Демченко А.П. Ультрафіолетовая спектрофотометрия и структура белков. – Киев: Наукова думка, 1981. – 208 с.
3. Луай Х.А. Афана, Фесечко В.А., Сташкевич В.Ф. Неинвазивный мониторинг глюкозы крови / Электроника и связь. – 2007. – Ч.2. – С. 51–56.
4. Фізичні основи біомедичної оптики: Монографія / [С.В. Павлов, В.П. Кожем'яко, П.Ф. Колісник, Т.І. Козловська, В.П. Думенко]. – Вінниця : ВНТУ, 2010. – 155 с.
5. Фізичні основи біомедичної оптики: Монографія / С.В. Павлов, В.П. Кожем'яко, П.Ф. Колісник [та ін.]. – Вінниця : ВНТУ, 2010. – 152 с.
6. Шевченко А.Ф. Основи медичної і біологічної фізики. – К. : Медицина, 2008. – 655 с.
7. Tamada J.A., Lesho M., Tierney M.J. Keeping watch on Glucose, IEEE, Spectrum, Apr. 2002. – P. 52–579.
8. Khalil O.S. Spectroscopic and clinical aspects of noninvasive glucose measurements // Clinical Chemistry. – 1999. – №45. – P. 165–177.