

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

**«Оценка эффективности оптического просветления «in vivo»
растворами фруктозы и полиэтиленгликоля»**

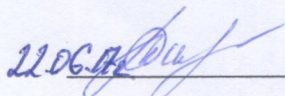
АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 4 курса 435 группы
Направления «Биотехнические
системы и технологии»
Физического факультета
Крайновой Анастасии Александровны

Научный руководитель

к.ф.-м.н.

Должность, уч. Степень, уч. Звание



подпись, дата

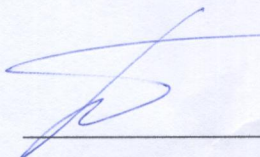
П.А. Тимошина

инициалы, фамилия

Зав. Кафедрой

д.ф.-м.н., профессор

Должность, уч. Степень, уч. Звание



подпись, дата

В.В. Тучин

инициалы, фамилия

Саратов 2017г.

Введение.

Актуальность темы исследования. Интерес к использованию оптических методов для лечения различных заболеваний и диагностики постоянно возрастает в связи с их относительной простотой, достаточно низкой себестоимостью и безопасностью для пациента. В современной лазерной медицине серьезной проблемой продолжает оставаться транспорт зондирующего излучения через поверхностные слои биоткани. При диагностики внутрикожных и подкожных заболеваний оптическими методами значительное рассеяние излучения в ближнем ИК и видимом спектральных диапазонах тканями кожи ограничивает глубину зондирования и пространственное разрешение [1-3]. Одним из основных путей решения данной проблемы является снижение светорассеяния с помощью иммерсионного просветления биотканей.

Главной причиной рассеяния оптического излучения в клеточных биотканях и структурах является различие показателей преломления между внутритканевой средой и структурными компонентами ткани (это такие как коллагеновые и эластиновые волокна), как и между цитоплазмой и клеточными органеллами клеток [1-3]. Метод оптического просветления биоткани базируется на действии на ткань биосовместимого иммерсионного вещества, что называется просветляющим агентом (ПА), который имеет, чаще всего высокую осмолярность и наиболее высокий показатель преломления, чем внутритканевая жидкость [4]. В данный момент для объяснения снижения светорассеяния биотканей за счет использования агента (ПА) существуют несколько механизмов [5-11]: Осмотическая дегидратация биоткани, частичная замена внутритканевой жидкости на ПА, в следствии которой происходит согласование показателей преломления структурный компонентов биоткани, структурная диссоциация или модификация коллагена биоткани.

Фруктоза и полиэтиленгликоль являются одними из наиболее широко используемых ПА для оптического просветления кожи. Множество экспериментов *in vivo* показали, что данные растворы фруктозы и

полиэтиленгликоля различной концентрации увеличивают прозрачность кожи за счет снижения ее рассеивающих характеристик [5, 6, 9, 11, 13-16]. Впредь механизм просветления биоткани фруктозой и полиэтиленгликолем носит сложный характер и до конца не исследован. Помимо того, при использовании данного метода для просветления кожи *in vivo* следуют следующие факторы, такие как метаболическая реакция живой биоткани и влияние физиологической температуры на скорость процесса, которые безусловно нужно учитывать, ведь они несомненно могут изменять как скорость, так и величину просветляющего эффекта.

Целью данной выпускной квалификационной работы:

Исследование *in vivo* изменений оптических свойств кожи при воздействии на нее 60% раствором фруктозы и полиэтиленгликоля с предварительным удалением верхнего слоя эпидермиса и без него.

Результаты:

В настоящей работе представлены результаты исследований *in vivo* изменения оптических свойств кожи при воздействии на нее раствором фруктозы и полиэтиленгликоля с предварительным удалением верхнего слоя эпидермиса и без него.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Краткие теоретические сведения.

Кожа имеет очень сложную структуру, схематически представленную на рис.

1. Она имеет защитную функцию, предотвращая проникновение загрязнений и микроорганизмов внутрь тела, представляет собой сложный многокомпонентный орган, содержащий как фиброзные, так и клеточные компоненты.

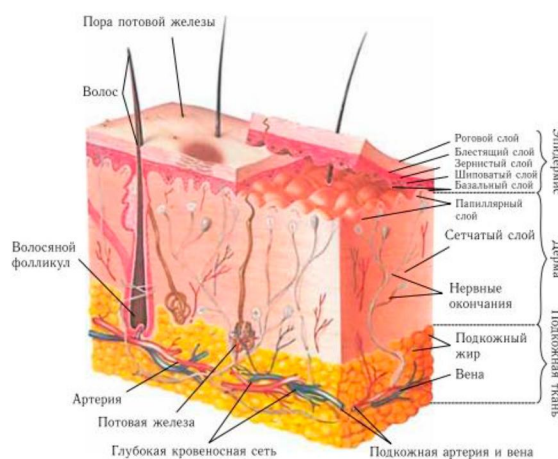


Рис. 1 структура кожи человека

Самый внешний клеточный слой кожи — эпидермис, состоящий из рогового слоя (РС) (в основном, мертвые клетки) и четырех слоев живых клеток. Роговой слой представляет собой липидно-белковую двухфазную структуру толщиной всего 10–20 мкм на большей части поверхности тела.

Дерма — следующий, более толстый слой кожи, который является фиброзной тканью, хорошо снабжаемой кровью, и, следовательно, она хорошо пропитывается экзогенными или эндогенными жидкостями (иммерсионными агентами, например).

Такая специфическая структура кожи определяет методологию ее эффективного оптического просветления, которое связано с иммерсией показателей преломления рассеивателей (компонентов кератиноцитов в эпидермисе, коллагеновых и эластиновых волокон в дерме) и базового вещества [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29].

2. Результаты проведенных исследований.

2.1. Материалы и методы.

Для оценки эффективности оптического просветления кожи проводилось сканирование кожи человека *in vivo* с помощью оптического когерентного томографа (ОКТ) Spectral Radar OCT System OCP930SR 022 (Thorlabs Inc., США) на длине волны 930 нм, представленном на рисунке 2.

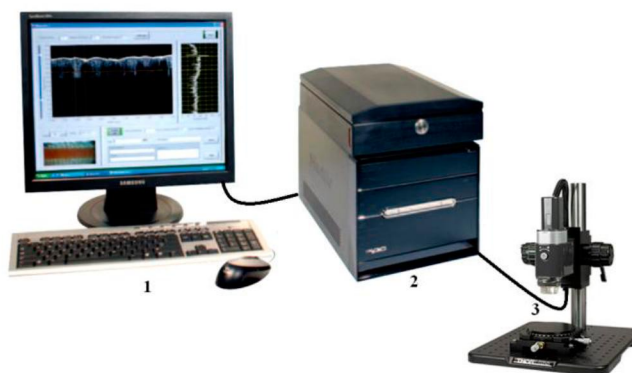


Рис 2. Экспериментальная установка: 1 – ПК; 2 - Spectral Radar OCT System OCP930SR 022; 3 – регистрирующее устройство

В качестве иммерсионных агентов использовался 60% водный раствор фруктозы, показатель преломления которого 1,404, а также полиэтиленгликоль-400, показатель преломления которого равен 1.4649.

Коэффициент ослабления света μ , в коже в момент времени t определяется при аппроксимации зависимости интенсивности отражённого света $I(z)$ от глубины исследуемой области z А-скана, записанного в момент времени t , с помощью уравнения:

Эффективность оптического просветления кожи оценивалась как отношение разницы между минимальным и начальным значениями коэффициента ослабления света к начальному значению коэффициента ослабления света:

2.2. Результаты и обсуждение.

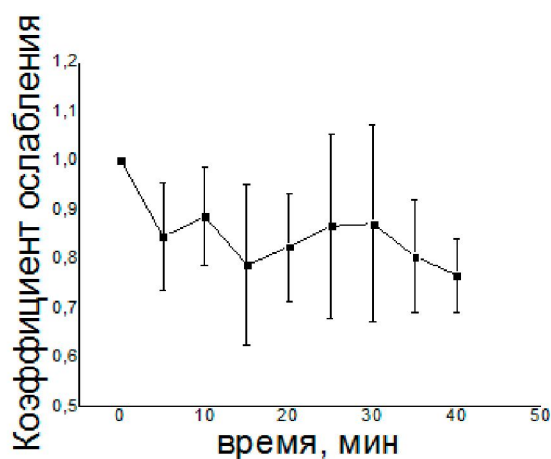


Рис. 3. График зависимости коэффициента ослабления света от времени просветления кожи при использовании 60% раствора фруктозы

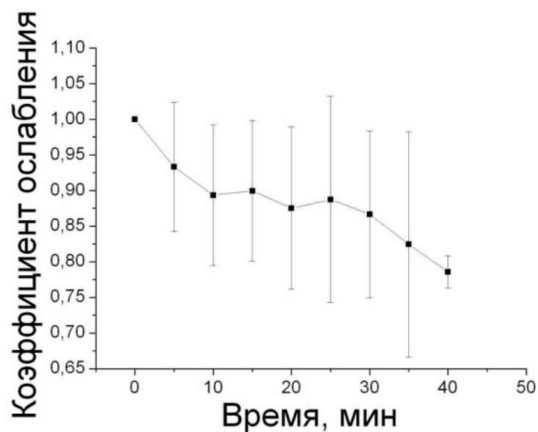


Рис. 4. График зависимости коэффициента ослабления света от времени просветления кожи при использовании ПЭГ-400 без снятия рогового слоя.

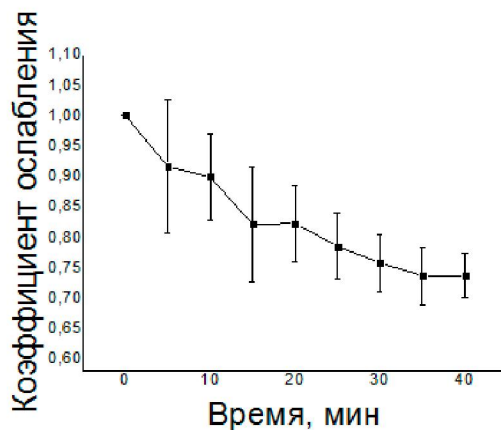


Рис. 5. График зависимости коэффициента ослабления света от времени просветления кожи при использовании ПЭГ-400 со снятием рогового слоя.

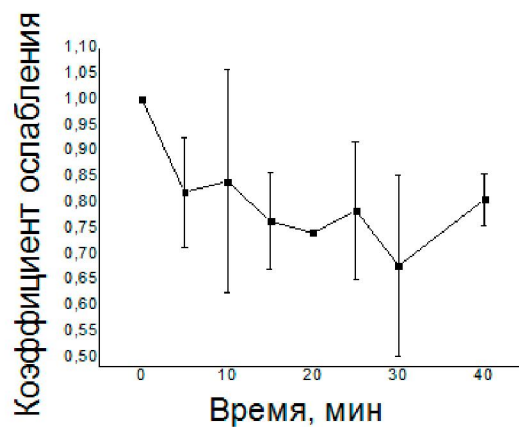


Рис. 6. График зависимости коэффициента ослабления света от времени в эпидермисе при использовании 60% раствора фруктозы.

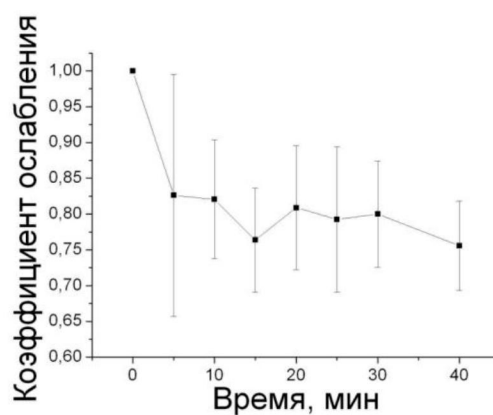


Рис. 7. График зависимости коэффициента ослабления света от времени в эпидермисе при использовании ПЭГ-400 без снятия верхнего рогового слоя.

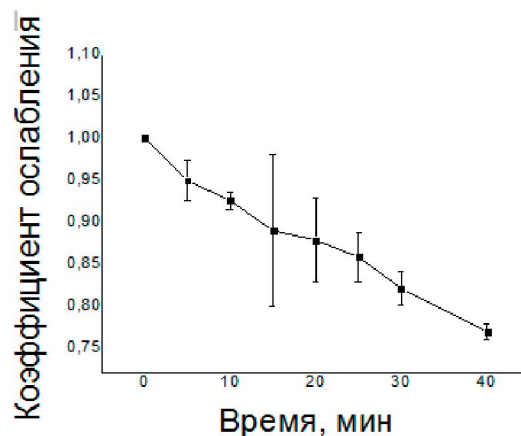


Рис. 8. График зависимости коэффициента ослабления света от времени в эпидермисе при использовании ПЭГ-400 со снятием верхнего рогового слоя.

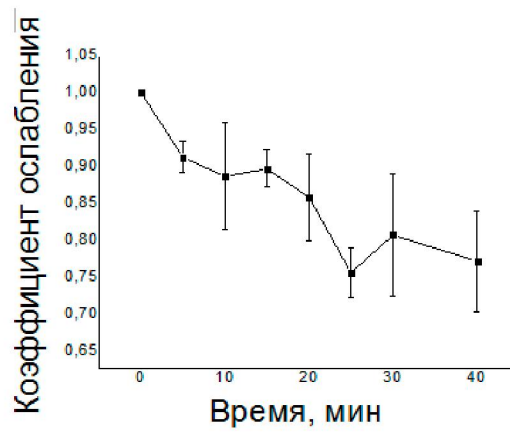


Рис. 9. График зависимости коэффициента ослабления света от времени в дерме при использовании 60% раствора фруктозы.

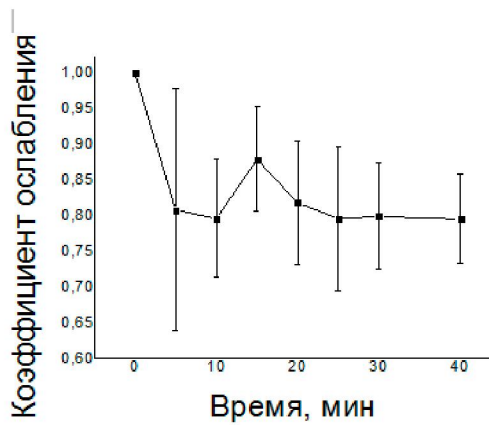


Рис. 10. График зависимости коэффициента ослабления света от времени в дерме при использовании ПЭГ-400 без снятия верхнего рогового слоя.

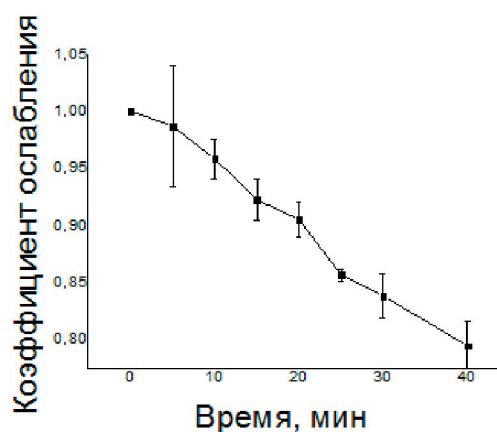


Рис. 11. График зависимости коэффициента ослабления света от времени в дерме при использовании ПЭГ-400 со снятием верхнего рогового слоя.

Применение оптических просветляющих агентов приводит к увеличению глубины оптического зондирования кожи. На приведенных графиках коэффициент ослабления света снижается при нанесении каждого из использованных оптических просветляющих агентов, что свидетельствует о снижении рассеяния света в коже.

Просветляющий агент	Эффективность просветления		
	полная	эпидермис	дерма
60% раствор фруктозы	24%	20%	23%
раствор ПЭГ-400 без снятия рогового слоя	22%	25%	20%
раствор ПЭГ-400 со снятием рогового слоя	28%	24%	22%

Табл. 1 Эффективность просветления

В таблице 2 продемонстрирована полная эффективность оптического просветления кожи при применении 60%-раствора фруктозы и полиэтиленгликоля, а так же эффективность просветления эпидермиса и дермы. При этом применении полная эффективность просветления составила 24% 60%-раствора фруктозы, 22% ПЭГ-400 без снятия рогового слоя и 28% ПЭГ-400 со снятием рогового слоя. Эффективность эпидермиса составила 20% 60%-раствора фруктозы, 25% ПЭГ-400 без снятия рогового слоя и 24% ПЭГ-400 со снятием рогового слоя, а так же эффективность дермы составила 23% 60%-раствора фруктозы, 20% ПЭГ-400 без снятия рогового слоя и 22% ПЭГ-400 со снятием рогового слоя.

Заключение.

В ходе работы была изучена методика оптического просветления и проанализированы различные статьи по данной теме. В данной работе было показано, что оптическими свойствами кожи человека можно управлять рассеивающими характеристиками с помощью просветляющих агентов. В результате исследований, проведенных на оптическом когерентном томографе, были получены временные зависимости коэффициентов ослабления света иммерсионных агентов в коже человека *in vivo*. Была продемонстрирована эффективность применения 60%-раствора фруктозы и полиэтиленгликоля. При этом применении водного раствора полиэтиленгликоля со снятием рогового слоя показывает большую эффективность просветления, которая составила 28%, относительно раствора полиэтиленгликоля без снятия рогового слоя с эффективностью просветления 22% и фруктозы 24%. Применение оптических просветляющих агентов приводит к увеличению глубины оптического зондирования кожи, таким образом, улучшая визуализацию биологических тканей.

Список использованной литературы.

1. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. Саратов: Изд-во СГУ, 1998. 384 с
2. Biomedical Photonics Handbook / Ed. by Vo-Dinh T. Boca Raton: CRC Press, 2003.
3. Tuchin V.V. Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis. Bellingham: SPIE Press, 2007.
4. Tuchin V.V., Maksimova I.L., Zimnyakov D.A., Kon I.L., Mavlutov A.H., Mishin A.A. // J. Biomed. Opt. 1997. V. 2. P. 401–417
5. Vargas G., Chan E.K., Barton J.K., Rylander III H.G., Welch A.J. // Las. Surg. Med. 1999. V. 24. P. 133–141
6. Yeh A.T., Choi B., Nelson J.S., Tromberg B.J. // J. Invest. Dermatol. 2003. V. 121. P. 1332–1335.
7. Yeh A.T., Hirshburg J. // J. Biomed. Opt. 2006. V. 11. P. 014003.
8. Bashkatov A.N., Korolevich A.N., Tuchin V.V., Sinichkin Y.P., Genina E.A., Stolnitz M.M., Dubina N.S., Vecherinski S.I., Belsley M.S. // Asian J. Phys. 2006. V. 15. No 1. P. 1–14.
9. Tuchin V.V. Optical Clearing of Tissues and Blood. PM154. Bellingham: SPIE Press, 2006.
10. Rylander C.G., Stumpp O.F., Milner T.E., Kemp N.J., Mendenhall J.M., Diller K.R., Welch A.J. // J. Biomed. Opt. 2006. V. 11. No 4. P. 041117
11. Genina E.A., Bashkatov A.N., Korobko A.A., Zubkova E.A., Tuchin V.V., Yaroslavsky I.V., Altshuler G.B. // J. Biomed. Opt. 2008. V. 13. No 2. P. 021102.
12. Genina E.A., Bashkatov A.N., Zubkova E.A., Kamenskikh T.G., Tuchin V.V. // Opt. Las. Engin. 2008. V. 46. P. 915–920
13. Galanzha E.I., Tuchin V.V., Solovieva A.V., Stepanova T.V., Luo Q., Cheng H. // J. Phys. D. 2003. V. 36. No 14. P. 1739–1746.
14. Cicchi R., Pavone F.S., Massi D., Sampson D.D. // Opt. Expr. 2005. V. 13. No 7. P. 2337–2344.

15. Plotnikov S., Juneja V., Isaacson A.B., Mohler W.A., Campagnola P.J. // *Biophys. J.* 2006. V. 90. P. 328–339.
16. Mao Z., Zhu D., Hu Y., Wen X., Han Z. // *J. Biomed. Opt.* 2008. V. 13. No 2. P. 021104
17. В.В. Лычагов, В.П. Рябухо, А.Л. Кальянов. Когерентно-оптические методы в измерительной технике и биофотонике. Под. Ред. В.П. Рябухо и В.В. Тучина. – Саратов: Сателлит, 2009. – 127 с.
18. Schaefer H., Redelmeier T. E. *Skin Barrier: Principles of Percutaneous Absorption.* Basel: Karger, 1996.
19. Pirot F., Kalia Y. N., Stinchcomb A. L., Keating G., Bunge A., Guy R. H. Characterization of the permeable barrier of human skin in vivo // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1997. V. 94. P. 1562–1567.
20. Blank I. H., Moloney J., Emslie A. G. et al. The diffusion of water across the stratum corneum as a function of its water content // *J. Invest. Dermatol.* 1984. V. 82. P. 188–194.
21. von Zglinicki T., Lindberg M., Roomans G. H., Forslind B. Water and ion distribution profiles in human skin // *Acta Derm. Venerol. (Stockh).* 1993. V. 73. P. 340–343.
22. А.Н. Башкатов, Э.А. Генина, Л.Е. Долотов, А.Б. Правдин, В.В. Тучин. *Общий биофизический практикум / А.Н. Башкатов, Э.А. Генина, Л.Е. Долотов и др.* – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2011. – 200 с.: ил ISBN
23. Anderson R. R., Parrish J. A. Optical properties of human skin // *The Science of Photomedicine / Ed. by J. D. Regan, J. A. Parrish.* N. Y.: Plenum Press, 1982. P. 147–194.
24. Tuchin V. V. *Optical Clearing of Tissues and Blood.* V. PM 154. Bellingham, WA: SPIE Press, 2006.
25. Tuchin V. V., Utz S. R., Yaroslavsky I. V. Tissue optics, light distribution, and spectroscopy // *Opt. Eng.* 1994. V. 33. P. 3178–3188.
26. Vargas G., Chan E. K., Barton J. K., Rylander III H. G., Welch A. J. Use of an agent to reduce scattering in skin // *Laser. Surg. Med.* 1999. V. 24. 133–141.

27. Yeh A. T., Choi B., Nelson J. S., Tromberg B. J. Reversible dissociation of collagen in tissues // *J. Invest. Dermatol.* 2003. V. 121. P. 1332–1335.

28. Тучин В. В., Башкатов А. Н., Генина Э. А., Синичкин Ю. П., Лакодина Н. А. In vivo исследование динамики иммерсионного просветления кожи человека // *Письма ЖТФ.* 2001. Т. 27, № 12. С. 10–14.

29. Tuchin V. V., Zimnykov D. A., Maksimova I. L., Akchurin G. G., Mishin A. A., Utz S. R., Peretochkin I. S. The coherent, low-coherent and polarized light interaction with tissues undergo the refractive indices matching control // *Proc. SPIE.* 1998. V. 3251. P. 12–21.