

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

Оптические параметры черепной кости мыши

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студента 2 курса 2224 группы

направления 03.04.02 «Физика»

профиль «Биофотоника»

Института физики

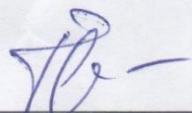
Увакина Ивана Сергеевича

Научный руководитель

Профессор кафедры
оптики и биофотоники

Проф., д.ф.-м.н., доцент

должность, ученая степень, уч. звание



подпись, дата

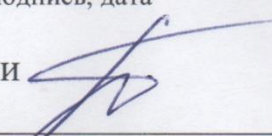
Э.А. Генина

Инициалы Фамилия

Зав. кафедрой оптики и биофотоники

Проф., д.ф.-м.н., чл.-корр. РАН

должность, ученая степень, уч. звание



подпись, дата

В.В. Тучин

Инициалы Фамилия

Саратов 2026 г.



Введение

На современном этапе развития технологий, используемых в медицинской диагностике, широкое распространение получили оптические методы оценки и воздействия на состояние биологических тканей. Они способны контролировать изменения *in vivo* в режиме реального времени при неинвазивных или малоинвазивных вмешательствах. Различные оптические методы широко применяются для изучения, а также для диагностики заболеваний и позитивного терапевтического действия на ткани мозга [1, 2].

Чувствительность и эффективность этих методов существенно ограничиваются сильным рассеянием света в костях черепа. Параметрами, определяющими доставку излучения к тканям мозга, являются оптические характеристики костной ткани, которые зависят от возраста из-за изменения минерализации, толщины и микроструктуры кости [3]. В пределах одной возрастной группы эти параметры также могут различаться, что требует исследований на репрезентативных выборках. Несмотря на важность учёта возрастных изменений, систематических количественных исследований оптических свойств черепа мыши на широких возрастных выборках до настоящего времени проводилось недостаточно. Целью данной работы является исследование возрастных изменений оптических характеристик образцов костей черепа лабораторных мышей. Для достижения цели были сформулированы следующие задачи:

1. Разработать приспособления способствующих эффективности подготовки и проведения эксперимента.
2. Провести измерения коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания образцов на спектрофотометре.
3. Рассчитать спектры поглощения, приведённого коэффициента рассеяния и эффективного коэффициента затухания.

4. Оценить показатель преломления образцов при помощи оптической когерентной томографии.
5. Установить возраст-зависимые тенденции оптических характеристик образцов.

Объектом исследования являются образцы костной ткани черепа мышей разных возрастных групп, предметом – оптические характеристики костной ткани и их зависимость от возраста. В ходе исследования использовались теоретические (анализ научной литературы) и экспериментальные (спектрофотометрия, оптическая когерентная томография, алгоритмы восстановления значений) методы.

Работа состоит из введения, четырёх глав, заключения и списка литературы. В первой главе рассмотрены строение черепа мыши и оптические методы трансчерепной диагностики. Во второй главе описаны методы изучения оптических свойств тканей. Третья глава содержит описание использованных в исследовании материалов и методов. В четвёртой главе представлены результаты экспериментов и их обсуждение.

Настоящая работа представляет собой комплексное исследование, направленное на выявление и количественное описание возрастных изменений оптических свойств костей черепа. Полученные данные необходимы для корректной интерпретации получаемых в результате экспериментов данных, корректировки доз облучения для повышения эффективности оптических методов трансчерепной диагностики и терапии.

Новизна работы заключается в систематическом количественном анализе возрастной зависимости оптических параметров черепа мышей на репрезентативных выборках с последующим сравнением усреднённых характеристик между группами. Полученные результаты позволят определить диапазоны вариабельности оптических свойств внутри каждой возрастной группы и выявить статистически значимые различия между ними.

Основное содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи работы, показана научная новизна и практическая значимость результатов.

Раздел 1 содержит информацию о строении черепа мыши и оптических методах трансчерепной диагностики и терапии. Рассмотрены особенности костной ткани черепа: состав, строение, возрастные изменения толщины и пористости [4–7]. Описаны современные оптические методы, применяемые для неинвазивного исследования головного мозга: функциональная спектроскопия ближнего ИК-диапазона, диффузионная оптическая томография со структурированной подсветкой, трансчерепная оптическая сосудистая визуализация, фотоакустическая томография, двухфотонная микроскопия и диффузионная корреляционная спектроскопия. Отмечено, что ключевой проблемой всех подобных оптических методов является сильное рассеяние света в костях черепа, что делает необходимым знание оптических параметров костной ткани, к которым относятся коэффициенты диффузного отражения (R_d), полного пропускания (T_t), поглощения (μ_a) приведённый коэффициент рассеяния (μ_s'), показатель преломления (n), эффективного коэффициента затухания ($\mu_{\text{eff,att}}$).

Раздел 2 посвящён методам изучения оптических свойств биологических тканей. Описан принцип спектрофотометрии с интегрирующей сферой для измерения коэффициентов диффузного отражения и полного пропускания [8]. Приведены данные о конфигурации с одной и двумя интегрирующими сферами. Представлен метод оптической когерентной томографии (ОКТ), его разновидности, преимущества и ограничения [9]. Описано, как ОКТ используется для трансчерепной визуализации биотканей. Описан прямой и инверсный метод «добавления-удвоения» для решения уравнения переноса излучения в рассеивающих средах [10, 11]. Приведены формулы для расчёта начальных матриц тонкого

слоя в приближении однократного рассеяния с фазовой функцией Хенши-Гринштейна, а также итерационный алгоритм восстановления коэффициентов поглощения и рассеяния, а также фактора анизотропии по измеренным коэффициентам общего отражения, полного пропускания и коллимированного пропускания.

Раздел 3 посвящён описанию материалов и методов, используемых при выполнении работы. Объектами исследования служили 31 образец теменной кости черепа самцов мышей линии C57BL/6, разделённых на четыре возрастные группы: 3 месяца (8 обр.), 6 месяцев (7 обр.), 18 месяцев (8 обр.) и 24 месяца (8 обр.). Животное умерщвлялось летальной дозой ксиланита, после чего хирургическим путём извлекался фрагмент черепа, который затем очищали от фасций и мягких тканей. Для крепления образцов в спектрофотометре были разработаны держатели (20×20×1 мм с центральным отверстием диаметром 3 мм); фиксация осуществлялась цианакрилатным клеем на специальной установке. Для хранения использовались стерильные контейнеры с физиологическим раствором и индивидуальные держатели. Измерения спектров полного пропускания и диффузного отражения проводились на спектрофотометре UV-3600 (Shimadzu, Япония) с интегрирующей сферой LISR-3100 в диапазоне 350–1500 нм. Для уменьшения апертуры сферы применялись трафареты с отверстием 2.8 мм, покрытые BaSO₄. Образцы помещались в пластиковые кюветы с покровными стёклами, заполненные физиологическим раствором для предотвращения высыхания. Для измерения оптической толщины, геометрической толщины и показателя преломления использовался спектральный ОКТ GAN930V2-BU (Thorlabs, США) в режиме 3D-сканирования (глубина 2.7 мм, разрешение 2.67 мкм, поле зрения 3×3 мм). Расчёт спектров поглощения, приведённого коэффициента рассеяния и эффективного коэффициента затухания выполнялся с помощью программного обеспечения на основе инверсного метода «добавления-удвоения».

Раздел 4 посвящён описанию результатов исследования. В таблице 1 представлены усреднённые параметры оптической толщины, геометрической толщины и групповых показателей преломления групп образцов.

Таблица 1. Рассчитанные по данным ОКТ параметры образцов.

Возраст, мес.	Оптическая толщина образца, мкм	Геометрическая толщина образца, мкм	Показатель преломления
3	205±21	145±18	1.45±0.04
6	285±22	187±14	1.51±0.03
18	345±40	232±25	1.50±0.02
24	350±37	229±28	1.53±0.04

На рисунке 1 представлены спектры усреднённого полного пропускания групп образцов кости черепа мышей.

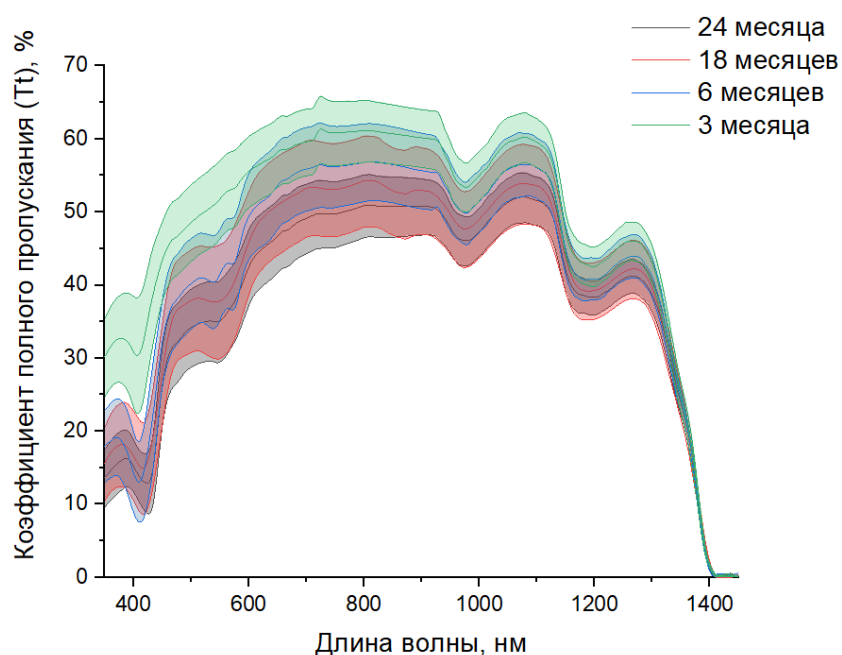


Рисунок 1. - Спектры усреднённого коэффициента полного пропускания групп образцов черепа мышей разного возраста: чёрный - двадцать четыре месяца, красный - восемнадцать месяцев, синий - шесть месяцев, зелёный - три месяца.

На рисунке 2 представлены измеренные спектры диффузного отражения образцов кости черепа мышей.

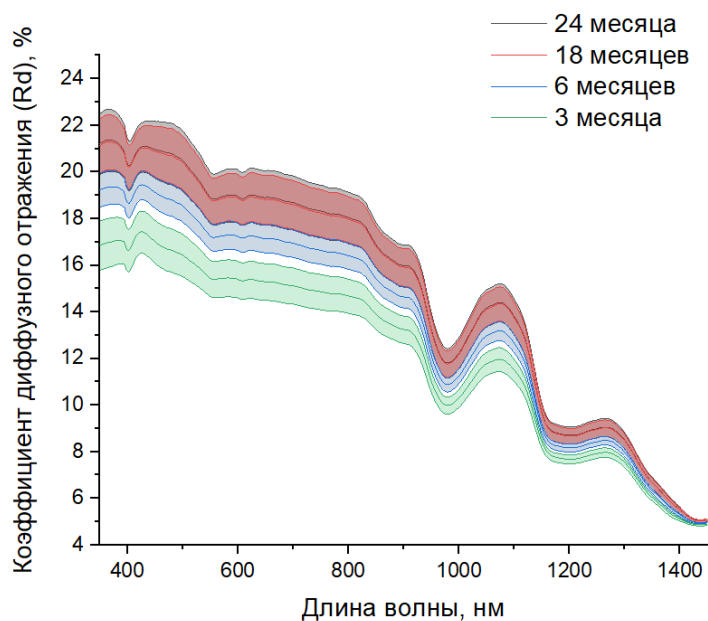


Рисунок 2. - Спектры диффузного отражения образцов черепа мышей разного возраста: чёрный - двадцать четыре месяца, красный - восемнадцать месяцев, синий - шесть месяцев, зелёный - три месяца.

На рисунке 3 представлены рассчитанные спектры коэффициента поглощения групп образцов кости черепа мышей.

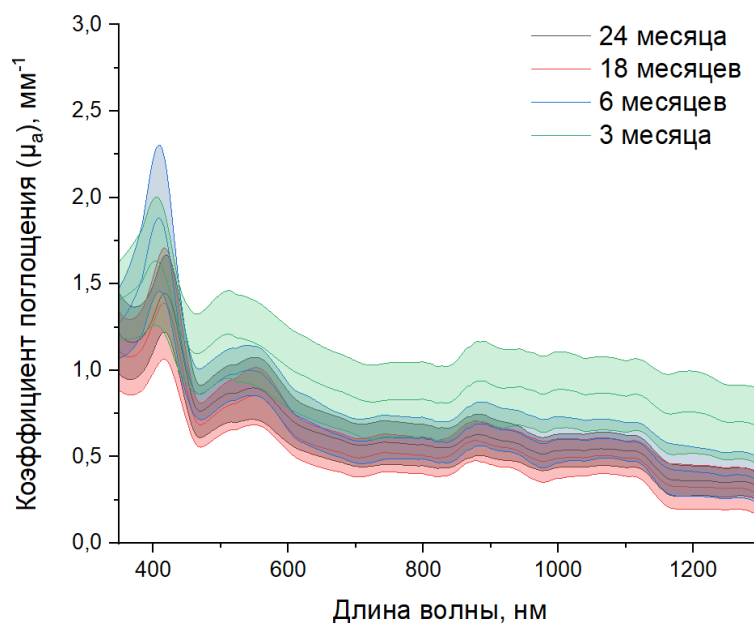


Рисунок 3. - Спектры коэффициента поглощения образцов черепа мышей разного возраста: чёрный - двадцать четыре месяца, красный - восемнадцать месяцев, синий - шесть месяцев, зелёный - три месяца.

На рисунке 4 представлены спектры приведённого коэффициента рассеяния у групп образцов кости черепа мышей.

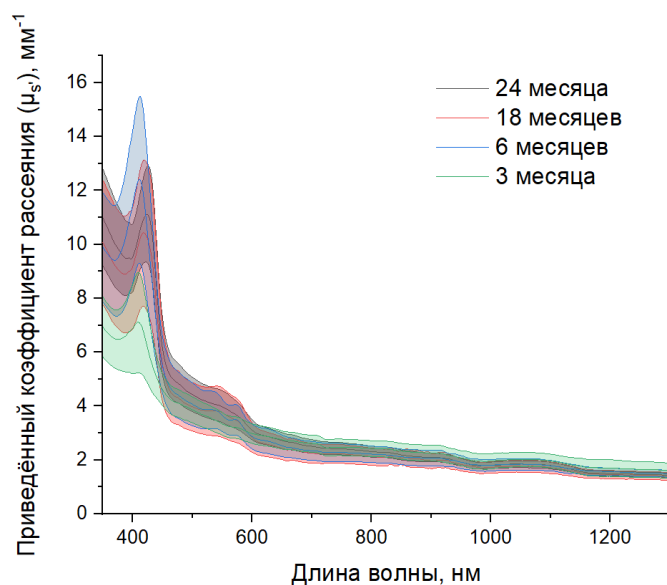


Рисунок 4. - Спектры приведённого коэффициента рассеяния групп образцов черепа мышей разного возраста: чёрный - двадцать четыре месяца, красный - восемнадцать месяцев, синий - шесть месяцев, зелёный - три месяца.

На рисунке 5 представлены рассчитанные спектры эффективного коэффициента затухания групп образцов кости черепа мышей.

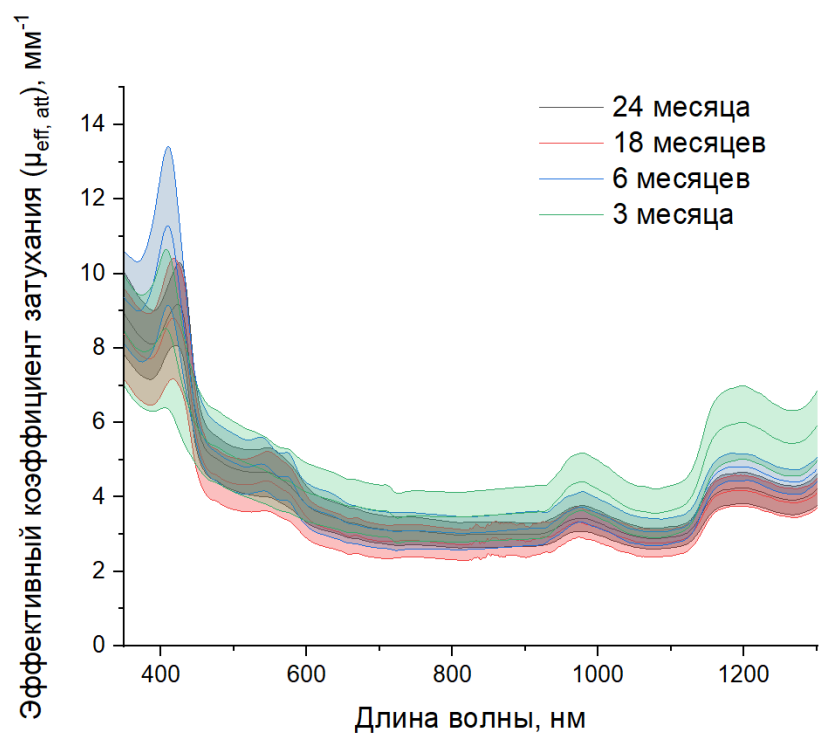


Рисунок 5. - Спектры эффективного коэффициента затухания групп образцов черепа мышей разного возраста: чёрный - двадцать четыре месяца, красный - восемнадцать месяцев, синий - шесть месяцев, зелёный - три месяца.

Заметно, что коэффициент полного пропускания (рисунок 1) демонстрирует обратную возрастную зависимость, а коэффициент диффузного отражения (рисунок 2) демонстрирует выраженную прямую возрастную зависимость. Это может быть объяснено возрастным утолщением кости. У группового коэффициента поглощения (рисунок 3), эффективного коэффициента затухания (рисунок 4) и приведённого коэффициента рассеяния (рисунок 5) линейная возрастная зависимость не выражена, коэффициенты снижаются к 18 месяцам, после чего начинают увеличиваться. Такое увеличение в старшей возрастной группе, вероятно, связано со старением организма и активацией катаболических процессов. На основе полученных данных были определены характерные диапазоны значений коэффициентов, что позволило выявить типичные границы варьирования этих оптических параметров и повысить точность описания возрастных изменений оптических параметров костной ткани.

Заключение

В данной работе были исследованы оптические характеристики костной ткани черепа мышей для возрастных групп 3, 6, 18 и 24 месяца в диапазоне длин волн от 350 нм до 1500 нм. Измерения полного пропускания и диффузного отражения проводились при помощи спектрофотометра с интегрирующей сферой. С помощью программного обеспечения, вычисления в котором основаны на инверсном методе «добавления-удвоения», а также полученных в результате измерений данных оптической когерентной томографии, рассчитаны спектры коэффициента поглощения, приведённого коэффициента рассеяния и эффективного коэффициента затухания.

Полученные результаты демонстрируют зависимость оптических характеристик костной ткани черепа от возраста, что необходимо учитывать для точной дозировки излучения и повышения эффективности методов транскраниальной диагностики и терапии. Дальнейшие исследования могут быть направлены на оптимизацию параметров спектроскопии и вычислительных методов, расширение выборки за счет включения новых возрастных групп и проведения исследования в условиях *in vivo*.

Список источников

1. Bathini M., Raghushaker C. R., Mahato K. K. The molecular mechanisms of action of photobiomodulation against neurodegenerative diseases: a systematic review // *Cellular and Molecular Neurobiology*. – 2022. – V. 42. – №. 4. – P. 955-971.
2. Kalchenko V. et al. A robust method for adjustment of laser speckle contrast imaging during transcranial mouse brain visualization // *Photonics*. – MDPI, 2019. – V. 6. – №. 3. – P. 80.
3. Soleimanzad H., Gurden H., Pain F. Optical properties of mice skull bone in the 455- to 705-nm range // *Journal of biomedical optics*. – 2017. – V. 22. – №. 1. – P. 010503.
4. Bradley J. P. et al. Studies in cranial suture biology: IV. Temporal sequence of posterior frontal cranial suture fusion in the mouse // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1996. – V. 98. – №. 6. – P. 1039-1045.
5. Morriss-Kay G. M., Wilkie A. O. M. Growth of the normal skull vault and its alteration in craniosynostosis: insights from human genetics and experimental studies // *Journal of anatomy*. – 2005. – V. 207. – №. 5. – P. 637-653.
6. Ajami S. et al. Cranial bone microarchitecture in a mouse model for syndromic craniosynostosis // *Journal of Anatomy*. – 2024. – V. 245. – №. 6. – P. 864-873.
7. Thompson K. D. et al. Bone up: craniomandibular development and hard-tissue biomineralization in neonate mice // *Zoology*. – 2017. – V. 124. – P. 51-60.
8. Кочубей В. И., Башкатов А. Н. Спектроскопия рассеивающих сред. – 2014.
9. Зайцев В. Ю. Оптическая когерентная томография в эластографии и ангиографии // *Успехи физических наук*. – 2023. – Т. 193. – №. 8. – С. 845-871.
10. Prah S. A., van Gemert M. J. C., Welch A. J. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method // *Applied optics*. – 1993. – V. 32. – №. 4. – P. 559-568.
11. Pickering J. W. et al. Double-integrating-sphere system for measuring the optical properties of tissue // *Applied optics*. – 1993. – V. 32. – №. 4. – P. 399-410.