

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

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

кафедра оптики и биофотоники

**Исследование влияния раствора «Люголь» на оптические характеристики
кожи в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах**

МАГИСТЕРСКАЯ РАБОТА

студента магистратуры 2 года обучения 2224 группы
направления 03.04.02 «Физика»
Института физики

Доути Самбиени Бамитие

Научный руководитель
доцент кафедры оптики и биофотоники,
к. ф.-м. н.

должность, ученая степень, уч. звание



подпись, дата

Е.Н. Лазарева
Инициалы Фамилия

Зав. кафедрой оптики и биофотоники,

д.ф.-м.н., профессор,
ч.-корр. РАН

должность, ученая степень, уч. звание



подпись, дата

В.В. Тучин
Инициалы Фамилия

Саратов, 2026

Введение

Актуальность. В настоящее время развитие методов медицинской оптической визуализации и технологий оптического просветления (ОП) формирует перед исследователями в области биомедицинской фотоники фундаментальную задачу, направленную на увеличение глубины проникновения зондирующего излучения и уменьшение коэффициента рассеяния биотканей. Оптическое просветление тканей является важным методом в медицинской диагностике и биомедицинских исследованиях, позволяющим увеличить глубину проникновения излучения в биологические ткани. Данная технология особенно актуальна для неинвазивных методов, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ), спектроскопические методы, такие как рамановская спектроскопия и многофотонная томография, также активно используются для оценки оптического просветления [1-3]. Эти методы позволяют детально анализировать изменения оптических характеристик тканей, коэффициентов рассеяния и поглощения света, при воздействии различных растворов, выступающих в качестве оптических просветляющих агентов (ОПА) [4-6].

Выбор ОПА во многом обусловлен свойствами ткани и методом, для которого он подбирается. В настоящее время активно изучаются свойства различных реагентов, способных выступать ОПА. Особый интерес у исследователей вызывают растворы на основе веществ с узкополосным сильным поглощением в УФ, видимом или ближнем ИК спектральных диапазонах, у которых наблюдается резкое повышение показателя преломления в области полосы поглощения, объясняемое вкладом мнимой части показателя преломления, связанной с коэффициентом поглощения согласно выражениям Крамерса-Кронинга. Таким образом, актуальность работы обусловлена поиском новых ОПА, совместимых с биотканями, которые позволят повысить эффективность оптических методов, таких как оптическая когерентная томография, спекл-контрастная визуализация, ангиография и других, за счет уменьшения рассеяния ткани и увеличения глубины зондирующего излучения. Применение растворов глицерина и раствора «Люголь» в качестве

оптических просветляющих агентов позволяет значительно снизить рассеяние и повысить прозрачность кожи, что открывает новые возможности в медицинской диагностике, в том числе различных заболеваний кожи [2, 5].

Цель магистерской работы: Изучить оптическое просветление кожи при применении растворов глицерина и раствора «Люголь», рассчитать и проанализировать эффективность оптического просветления на выделенных длинах волн. Выполнить количественную оценку эффективности оптического просветления, а также определить диффузионные параметры (коэффициент и характеристическое время диффузии) 81% водного раствора глицерина и раствора «Люголь» в коже мыши *ex vivo* методом спектрометрии коллимированного пропускания в диапазоне длин волн 450–2000 нм.

В работе были поставлены следующие **задачи:**

1. Провести анализ современной литературы и подготовить обзор по теме исследования.
2. Исследовать влияние водного раствора 81% глицерина и раствора «Люголь» на оптические свойства кожи методом спектроскопии коллимированного пропускания в спектральном диапазоне 450-2000 нм.
3. Рассчитать эффективность оптического просветления и диффузионные параметры в коже мыши при воздействии растворов 81% глицерина и «Люголь».
4. Обработать, провести анализ и систематизацию полученных данных.

Структура и объем работы. Магистерская работа состоит из введения, основной части, состоящей из теоретического и экспериментального раздела, теоретическая часть состоит из 3 разделов, экспериментальная часть включает 2 раздела, выводов и списка использованных источников, включающего 53 наименования. Работа изложена на 63 страницах машинописного текста, содержит 15 рисунков и 5 таблиц. Всего в работе 63 страницы.

Научная новизна заключается в экспериментальном обосновании использования раствора «Люголь» для оптического просветления кожи, а также в

расчетах кинетических параметров диффузии и эффективности просветления ткани.

Основное содержание работы.

Во **введении** рассматривается актуальность работы, устанавливается цель и выдвигаются задачи для достижения поставленной цели.

В **первом разделе теоретической части** описаны структура и оптические свойства кожи. Оптические характеристики каждого из слоев кожи определяют те или иные хромофоры, например оптические характеристики эпидермиса считаются близкими свойствам меланина.

Второй раздел посвящен технологии оптического просветления, в частности применению метода на коже. Дан литературный обзор по применению оптического просветления биотканей в современных научных исследованиях. Перечислены основные применяемые оптические просветляющие агенты, их классификация и физико-химические свойства.

В **третьем разделе** подробно описаны особенности метода спектроскопии коллимированного пропускания

В **экспериментальной части** представлены результаты экспериментального исследования. Приводятся результаты исследования кинетических зависимостей спектров коллимированного пропускания кожи в растворе глицерина 81% и растворе «Люголь» в видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах.

В разделе **Материалы и методы** подробно описана методика выполненных измерений. В этом исследовании впервые изучено изменение оптических характеристик кожи мыши при воздействии двух оптических просветляющих агентов (ОПА) - раствора 81% глицерина и раствора «Люголь» (81г. глицерина, 1 г. йода, 2г. калия йода и 16 г. воды). Исследования проводили *ex vivo* на образцах кожи мыши. Раствором ОПА наполняли кварцевую кювету (толщина 0.5 см) и в неё помещали образец кожи мыши, зафиксированный на рамке. Общее время воздействия ОПА на образец кожи составляло 120 минут.

Измерение спектров коллимированного пропускания проводили в видимой (450-950 нм) и ближней ИК (950-2000 нм) областях. Для регистрации спектров

использовали спектрометры USB4000-Vis-NIR (Ocean Optics, США), спектральный диапазон 400-1000 нм, и NIRQuest 512-2.2 (Ocean Optics, USA), спектральный диапазон 900-2000 нм. В качестве источника света была галогенная лампа HL-2000 (Ocean Optics, США).

До и после воздействия ОПА проводилось измерение веса и геометрических параметров образцов кожи мыши. Толщина образца измерялась микрометром (Зубр ЗАО «Зубр ОВК», Россия) Показатель преломления ОПА измеряли с помощью рефрактометра Аббе ИРФ-454-Б2М (ЛОМО, Россия) на длине волны 589 нм погрешность измерения составляет $\pm 0,0001$. Данные по измерению параметров приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Параметры образцов кожи мыши до и после воздействия растворов глицерина 81% и «Люголь»

| | Раствор глицерина 81% | | Раствор «Люголь» | |
|--|-----------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|
| | <i>До воздействия</i> | <i>После воздействия</i> | <i>До воздействия</i> | <i>После воздействия</i> |
| Вес, г | 0,1244 \pm 0,0397 | 0,0970 \pm 0,0169 | 0,1244 \pm 0,0156 | 0,0924 \pm 0,0115 |
| Длина, см | 1,5 \pm 0,4 | 1,3 \pm 0,4 | 1,7 \pm 0,2 | 1,6 \pm 0,3 |
| Ширина, см | 1,2 \pm 0,3 | 1 \pm 0,3 | 1,3 \pm 0,1 | 1,1 \pm 0,1 |
| Толщина, мм | 0,459 \pm 0,027 | 0,403 \pm 0,021 | 0,443 \pm 0,032 | 0,399 \pm 0,066 |
| Показатель преломления раствора ОПА | 1,4440 | | 1,4500 | |

Показатель преломления ОПА влияет на степень уменьшения рассеяния света в коже. Раствор глицерина 81% и раствор «Люголь» имеют показатели преломления около 1.440 и 1.450, соответственно. Данные значения близки к показателю преломления структурных элементов кожи, что делает данные гипертонические растворы перспективными для использования в качестве ОПА.

Для анализа и оценки кинетики спектров коллимированного пропускания кожи мыши при воздействии ОПА рассчитывали следующие параметры: максимальное пропускание света через образец (ΔT_c), эффективность оптического пропускания (ЭОП), характеристическое время диффузии ОПА (τ), коэффициент диффузии ОПА

(D).

Характеристическое время диффузии ОПА в ткани (τ) и максимальное пропускание коллимированного света через образцы биотканей (ΔT_c), помещенные в ОПА, определялись путем аппроксимации временных зависимостей коллимированного пропускания образцов биотканей уравнением[7]:

$$T_c(\lambda, t) \approx T_c(\lambda, t = 0) + (T_c(\lambda, t = \infty) - T_c(\lambda, t = 0)) (1 - e^{-\frac{t}{\tau(\lambda)}}), \quad (1)$$

где λ — длина волны света, t — текущее время, а τ — характеристическое время диффузии ОПА, которое связано с коэффициентом диффузии.

Максимальное пропускание коллимированного света через образцы биотканей может быть определено как:

$$\Delta T_c(\lambda, t) = T_c(\lambda, t = \infty) - T_c(\lambda, t = 0). \quad (2)$$

Коэффициент диффузии характеризует скорость, с которой молекулы растворимого вещества распространяются в среде растворителя [8, 9], который может быть рассчитан по формуле:

$$D(\lambda) = \frac{4l^2}{\pi^2\tau(\lambda)}. \quad (3)$$

Эффективность оптического просветления (ЭОП) — количественный показатель того, насколько сильно оптический просветляющий агент снижает рассеивание света в биологической ткани, делая её более прозрачной, что позволяет повысить глубину проникновения излучения в ткань.

Формула для расчета эффективности оптического просветления образцов кожи [7 - 9]:

$$\text{ЭОП}(\lambda) = \frac{T_c(\lambda, t = \infty) - T_c(\lambda, t = 0)}{T_c(\lambda, t = 0)}. \quad (4)$$

На рисунках 2 (А) и 3(А) представлены спектры коллимированного пропускания для образца кожи мыши в водном растворе глицерина 81% и в растворе «Люголь», соответственно, в различные временные интервалы. На рисунках 2 (Б) и 3(Б) показаны кинетические зависимости коллимированного пропускания на выделенных длина волн 550, 633, 700 и 800 нм.

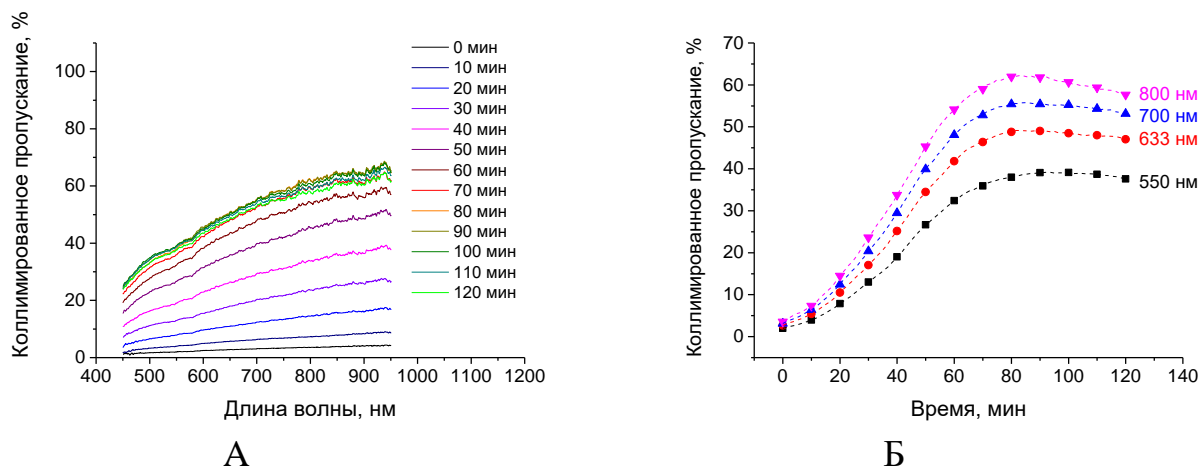


Рисунок 2 - Зависимость коллимированного пропускания образца кожи мыши в растворе глицерина 81%: А - от длины волны; Б - от времени.

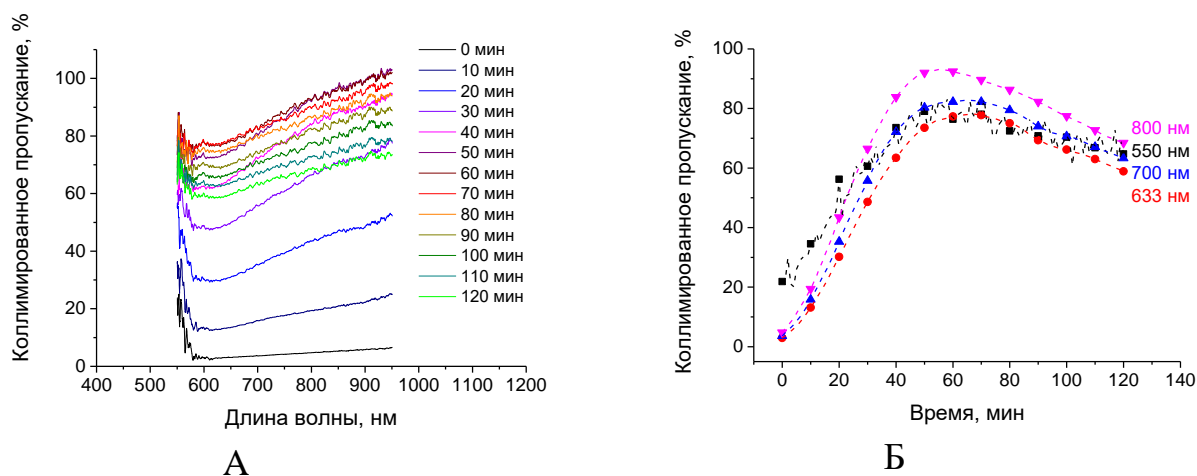


Рисунок 3 - Зависимость коллимированного пропускания образца кожи мыши в растворе «Люголь»: А - от длины волны; Б - от времени.

Для образца кожи в растворе глицерина 81% через определенное время рост пропускания света останавливается и остается неизменным. В то время как для образца кожи в растворе «Люголь» наблюдается достижение пропускание максимума, а затем медленное уменьшение, что может быть вызвано диффузией молекул йода и окрашиванием ткани.

Для кинетических зависимостей спектров коллимированного пропускания образцов кожи мыши в растворе глицерина 81% и растворе «Люголь» на выделенных длинах волн по формулам (1)-(4) были рассчитаны параметры, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Параметры, характеризующие кинетику спектров коллимированного пропускания образцов кожи мыши в растворе глицерина 81% и растворе «Люголь» на выделенных длинах волн

| λ , нм | Раствор глицерина 81% | | | | Раствор «Люголь» | | | |
|-------------------|-----------------------|------------------|-----------------|---|---------------------|------------------|-----------------|---|
| | ΔT_c , % | ЭОП, отн. ед. | τ , мин | D , ($\times 10^{-7}$) $\text{см}^2/\text{с}$ | ΔT_c , % | ЭОП, отн. ед. | τ , мин | D , ($\times 10^{-7}$) $\text{см}^2/\text{с}$ |
| 550 | 37 | 18,8 | 84 | 1,558 | 57 | 2,6 | 39 | 2,981 |
| 633 | 46 | 17,3 | 71 | 1,844 | 75 | 25,4 | 36 | 3,313 |
| 700 | 52 | 16,7 | 64 | 2,045 | 79 | 21,7 | 34 | 3,508 |
| 800 | 58 | 16,5 | 59 | 2,219 | 87 | 18,5 | 31 | 3,848 |

Для обоих растворов максимальное пропускание света через образец растет с увеличением длины волны. Следует отметить, что для раствора «Люголь» максимальное пропускание образца выше по сравнению с раствором глицерина 81% на всем спектральном диапазоне. По данным аппроксимации характеристическое время (τ) диффузии ОПА в образец кожи мыши для раствора глицерина 81% в среднем составляет 70 ± 11 мин, а для раствора «Люголь» - 35 ± 3 мин. Коэффициент диффузии для обоих ОПА увеличивается при переходе от 550 нм к 800 нм. Отмечается, что значения коэффициента диффузии для раствора «Люголь» выше, чем для глицерина 81%, на всех длинах волн. Это подтверждает, что компоненты раствора «Люголь» активнее проникают в биоткань. Полученные в данной работе данные хорошо согласуются с литературными, согласно которым значения коэффициента диффузии раствора глицерина в кожу крыс (мышей) *ex vivo* варьируются в диапазоне $1,0 - 2,5 \cdot 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$ [10, 11]. Для образца кожи мыши *ex vivo* в растворе глицерина 81% коэффициент диффузии в среднем равен $1,917 \pm 0,284 \cdot 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$, а для раствора «Люголь» - $3,413 \pm 0,363 \cdot 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$, что в 1.78 раз выше.

По полученным результатам ЭОП раствора глицерина 81% немного снижается при увеличении длины волны, с 18,8 отн. ед. для длины волны 550 нм до 16,5 отн. ед. для длины волны 800 нм. Для раствора «Люголь» можно наблюдать аномально низкое значение ЭОП на 550 нм, равное 2,6 отн. ед., но ЭОП резко возрастает и на 633 нм величина ЭОП составляет 25,4 отн. ед., а для длин волн 700 и 800 нм отмечается её уменьшение. Это может объясняться собственным поглощением йода,

который придает раствору темный окрас, за счет чего снижается эффект от уменьшения рассеяния в области спектра 450-600 нм. Однако следует отметить, что в спектральном диапазоне 600–900 нм раствор «Люголь» превосходит раствор глицерина 81% по ЭОП.

На рисунках 4 (А) и 5(А) представлены спектры коллимированного пропускания БИК области для образца кожи мыши в водном растворе глицерина 81% и в растворе «Люголь», полученные через каждые 10 минут в течение 2 часов. На рисунках 4 (Б) и 5(Б) показаны кинетические зависимости коллимированного пропускания на выделенных длина волн 1000, 1200, 1440 и 1580 нм.

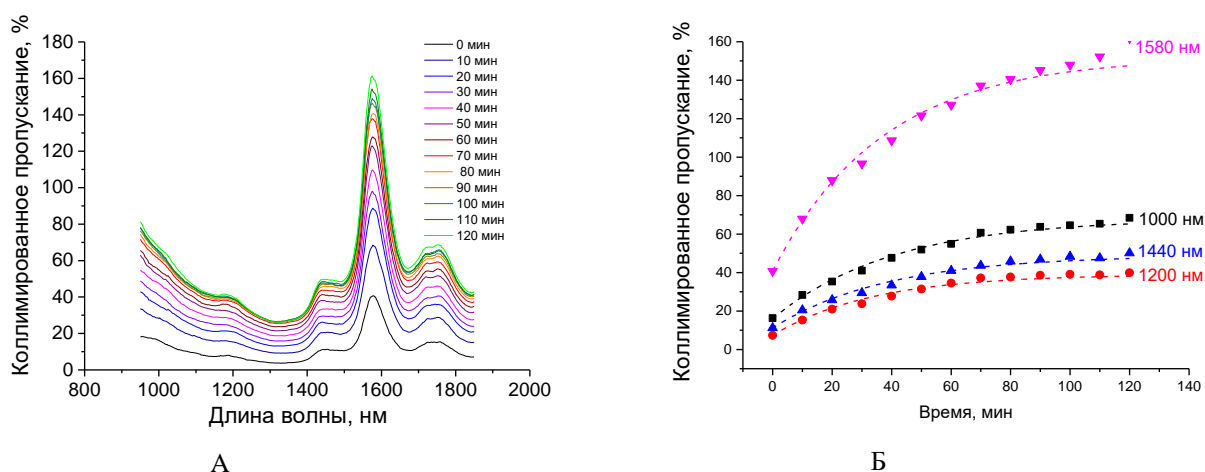


Рисунок 4 - Зависимость коллимированного пропускания образца кожи мыши в растворе глицерина 81%: А - от длины волны в разные временные интервалы; Б - от времени.

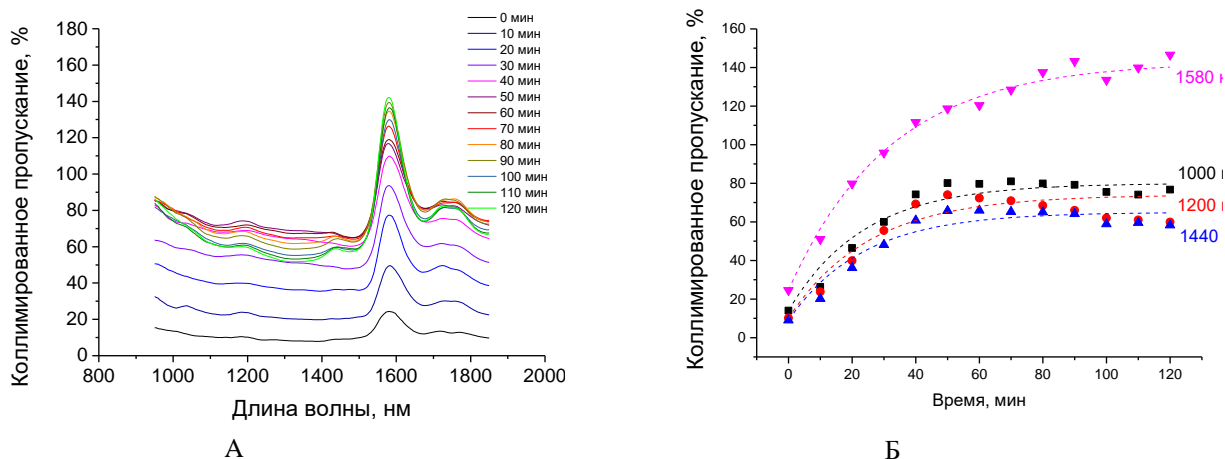


Рисунок 5 - Зависимость коллимированного пропускания образца кожи мышцы в растворе «Люголь»: А - от длины волны; Б - от времени.

Аналогично результатам в видимой области, для образца кожи в растворе глицерина 81% через определенное время рост пропускания света останавливается и остается неизменным, в то время как для образца кожи в растворе «Люголь» наблюдается достижение пропускания максимума, а затем медленное уменьшение, что может быть вызвано диффузией молекул йода и окрашиванием ткани.

Результаты расчетов параметров для кинетических зависимостей спектров коллимированного пропускания образцов кожи мышцы в растворе глицерина 81% и растворе «Люголь» представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Параметры, характеризующие кинетику спектров коллимированного пропускания образцов кожи мышцы в растворе глицерина 81% и растворе «Люголь» на выделенных длинах волн

| λ , нм | Раствор глицерина 81% | | | | Раствор «Люголь» | | | |
|-------------------|-----------------------|------------------|--------------|---|------------------|------------------|--------------|---|
| | ΔT_c , % | ЭОП, отн. ед. | τ , мин | D , ($\times 10^{-7}$) $\text{см}^2/\text{с}$ | ΔT_c , % | ЭОП, отн. ед. | τ , мин | D , ($\times 10^{-7}$) $\text{см}^2/\text{с}$ |
| 1100 | 52,18 | 3,2 | 40,4 | 3,36 | 66,95 | 4,8 | 23,6 | 5,93 |
| 1200 | 32,55 | 4,5 | 33,4 | 4,06 | 63,90 | 6,3 | 25,4 | 5,51 |
| 1440 | 38,90 | 3,5 | 38,7 | 3,51 | 56,98 | 6,4 | 23,3 | 6,01 |
| 1580 | 121,17 | 3,0 | 37,2 | 3,65 | 122,02 | 5,0 | 31,9 | 4,39 |

Следует отметить, что для раствора «Люголь» максимальное пропускание образца выше по сравнению с раствором глицерина 81% на всем спектральном диапазоне, однако оптимальное спектральное окно для наблюдения эффекта просветления кожи обоими препаратами лежит в диапазоне 1400–1600 нм. По данным аппроксимации характеристическое время диффузии ОПА (τ) в образец кожи мышцы для раствора глицерина 81% в среднем составляет $37,4 \pm 3,0$ мин, а для раствора «Люголь» - $26,05 \pm 4,01$ мин. Коэффициент диффузии ОПА в кожу мышцы для раствора глицерина 81% в среднем составляет $3,64 \pm 0,30 \times 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$, а для раствора «Люголь» - $5,46 \pm 0,75 \times 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$. Отмечается, что значения коэффициента

диффузии для раствора «Люголь» выше, чем для глицерина 81%, на всех длинах волн. Это подтверждает, что компоненты раствора «Люголь» активнее проникают в биоткань. По полученным результатам ЭОП раствора глицерина 81% немного снижается с максимального значения 4,5 для длины волны 1200 нм до 3,0 отн. ед. для длины волны 1580 нм. Для раствора «Люголь» наблюдается низкое значение ЭОП на 1100 нм, равное 4,8 отн. ед, но ЭОП возрастает и на 1440 нм величина ЭОП составляет 6,4 отн.ед.

В обоих диапазонах разница в действии глицерина и раствора «Люголь» может объясняться двумя основными факторами: иммерсионным согласованием и осмотическим дегидратацией. Действие раствора глицерина высокой концентрации основано на вытеснении воды и замещении внутритканевой жидкости, что способствует выравниванию показателя преломления внутри ткани и значительному снижению рассеяния. Раствор «Люголь» содержит йод и йодид калия, которые обладают высокой поляризуемостью, что позволяет эффективно повысить локальный показатель ткани. Важную роль играют различия диффузии и вязкости растворов. Глицерин обладает более высокой вязкостью, в сравнении с раствором «Люголь», поэтому его диффузия в глубокие слои дермы затруднена. Кроме того, молекулы ионов йода меньше молекул глицерина, что обеспечивает их более быстрое проникновение в ткань, что подтверждается полученными в работе значениями для характеристического времени диффузии ОПА.

Выводы

В этой работе изучено влияние гиперосмотических растворов глицерина 81% и раствора «Люголь» на образцы кожи мыши *ex vivo* методом спектроскопии коллимированного пропускания. Экспериментально показано, что оба ОПА обеспечивают значительный рост коллимированного пропускания ткани. Сравнение основных параметров кинетических зависимостей для спектров коллимированного пропускания образцов кожи в растворе глицерина 81% и растворе «Люголь» показало преимущества использования, раствора «Люголь» в качестве ОПА.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что раствор «Люголь» является перспективным оптическим просветляющим агентом. Полученные значения коэффициентов диффузии и характеристического времени диффузии ОПА в кожу представляют собой важный справочный материал для создания математических моделей (Монте-Карло) распространения лазерного излучения в биотканях в реальном времени. Рассчитанные параметры протекания процесса оптического просветления позволяют подобрать наиболее подходящие временные интервалы между введением просветляющего агента и началом диагностических или терапевтических процедур с использованием волоконно-оптических эндоскопических зондов, работающих в терапевтических окнах прозрачности ткани.

Результаты работы демонстрируют преимущество использования раствора «Люголь» для задач, требующих быстрого снижения светорассеяния, тогда как глицерин остается эффективным средством для длительных исследований. Полученные данные представляют важность и могут быть применены в исследованиях, связанных с проведением лазерной терапии и глубокой биомедицинской визуализации.

Список использованных источников

1. Tuchin, V. V. Handbook of tissue optical clearing: new prospects in optical imaging / V. V. Tuchin, D. Zhu, E. A. Genina // CRC Press. — 2022.
2. Швачкина, М.Е. Мониторинг процесса иммерсионного оптического просветления коллагеновых волокон с помощью оптической когерентной томографии / Д.Д. Яковлев, Е.Н. Лазарева, А.Б. Правдин, Д.А. Яковлев // Оптика и спектроскопия. – 2019. – Т. 127., №. 2. – С. 337-346.
3. Dubois, A. Imagerie optique des milieux biologiques/ A. Dubois // Notes de cours. – 2007.
4. Дунаев, А.В. Оптическая неинвазивная диагностика в медико-биологической практике: лабораторный практикум //Орел: ОГУ имени ИС Тургенева. – 2016.
5. Schaefer, H., Redelmeier, T. E. Skin barrier: principles of percutaneous absorption. – Karger Medical and Scientific Publishers, 1996.
6. Pirot, F.. Characterization of the permeable barrier of human skin in vivo/ F. Pirot, Y. N. Kalia, A. L. Stinchcomb, G. Keating, A. Bunge, R. H. Guy // Proc. Natl. Acad. Sci. USA — 1997. — V. 94. —P. 1562–1567
7. Tuchin ,V. V., Tissue optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis / V. V. Tuchin // Third edition, SPIE Tutorial Text in Optical Engineering, SPIE Press, Washington, Bellingham —2015.
8. Шансхул, А. С. Различия в кинетике оптического просветления здоровых тканей головы и при сахарном диабете / А.С. Шансхул, Е.Н. Лазарева, Ю.И. Сурков, С. Зиаи, П.А. Тимошина, И.А. Серебрякова, Д.К. Тучина, Э.А. Генина, В.В. Тучин // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. – 2025. – Т. 25, № 2. – С. 201-210.
9. Cu, Y. Mathematical modeling of molecular diffusion through mucus / Y. Cu, W.M. Saltzman // Advanced Drug Delivery Reviews. — 2009. — V.61, №2. — P. 101-114.

10. Genin, V. D. Ex vivo investigation of glycerol diffusion in skin tissue / V. D. Genin, D. K. Tuchina, A. J. Sadeq, E. A. Genina, V. V. Tuchin, A. N. Bashkatov // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. — 2016. — V.2, №1.
11. Tuchina, D. K. Ex vivo optical measurements of glucose diffusion kinetics in native and diabetic mouse skin / D. K. Tuchina, R. Shi, A. N. Bashkatov, E. A. Genina, D. Zhu, Q. Luo, and V. V. Tuchin // Journal of Biophotonics. —2015. —V. 8, № 4. — P. 332-346.

