

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

**«Комперсионный метод управления оптическими и физиологическими  
свойствами биоткани»**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 2 курса 253 группы

03.04.02 «Физика» (Биофотоника)

Физического факультета

Зюрюкиной Ольги Анатольевны

Научный руководитель


д.ф.-м.н, профессор

  
\_\_\_\_\_

Ю.П. Синичкин

Заведующий кафедрой

д.ф.-м.н, профессор

  
\_\_\_\_\_

В.В. Тучин

Саратов 2017

## Введение

### Актуальность.

Исследования влияния внешней механической компрессии на спектры диффузного отражения биоткани *in vivo* представляет интерес по ряду причин. Во-первых, многочисленные исследования показали, что метод диффузионной отражательной спектроскопии обладает огромным потенциалом в области неинвазивной диагностики и мониторинга состояния человека в условиях *in vivo*. Ключевым элементом в таких исследованиях в условиях *in vivo* является волоконно-оптический датчик. Чтобы избежать спектральные артефакты, наведенные шероховатостью и движениями поверхности биоткани, датчик контактирует с поверхностью ткани при определенном локализованном давлении, которое должно влиять на такие характеристики ткани, как ее толщина и оптические свойства. В результате спектр диффузного отражения может неконтролируемым образом меняться в зависимости от величины механической компрессии, что является источником ошибок при анализе спектров.

Во-вторых, в настоящее время широко используется метод управления оптическими параметрами биотканей, основанный на внедрении в биоткань химических агентов. Снижение рассеяния света происходит благодаря замене межклеточной или внутриклеточной воды химическим агентом, который лучше соответствует более высокому показателю преломления естественных белковых структур. При удалении воды из пространства между коллагеновыми фибриллами увеличивается концентрация протеинов и сахара, в результате чего уменьшается рассогласование показателей преломления и снижается рассеяние. Поскольку водный транспорт играет важную роль в процессах просветления биотканей, то в качестве альтернативного иммерсионному методу управления оптическими параметрами биотканей можно рассмотреть метод, основанный на внешней

механической компрессии биотканей, так результатом воздействия внешней компрессии может быть изменение содержания воды в области приложения компрессии. Компрессионный метод управления оптическими параметрами потенциально имеет ряд преимуществ по сравнению с химическим методом, так как механическое сжатие биоткани является менее инвазивным и безопасным, так в отличие от химического метода сохраняются барьерные функции рогового слоя и всего эпидермиса в целом. Более того, компрессионный метод должен обладать большим быстродействием, большей управляемостью и повторяемостью результатов применения.

Несмотря на довольно большой объем публикаций, связанных с механической компрессией биотканей, приведенные в них результаты зачастую носят противоположный характер, что обусловлено, прежде всего, разными условиями наложения внешней компрессии (локальной или нелокальной) и разными геометриями детектирования отраженного биотканями света (с использованием волоконно-оптического датчика или без него).

Таким образом, важно знать механизмы изменения оптических свойств биоткани в условиях внешней компрессии, динамику изменения структуры и компонентного состава биоткани при внешнем давлении и влияние таких изменений на оптические свойства биоткани и, как следствие, на спектры диффузного отражения биоткани. Данные вопросы определяют актуальность работы.

**Цель работы:** теоретическое и экспериментальное исследование динамики оптических и физиологических параметров кожи человека *in vivo* и мышечной ткани свиньи *in vitro* при наложении внешней механической компрессии.

**Задачи исследования:**

- экспериментально исследовать изменения, происходящие в спектрах диффузного отражения кожи человека *in vivo* и мышечной ткани свиньи *in vitro* при наложении внешней компрессии;

- по спектрам диффузного отражения определить количественные изменения оптических свойств кожной и мышечной ткани при наложении внешней компрессии;

- теоретически исследовать причины изменения оптических свойств биотканей при наложении компрессии;

- исследовать динамику изменения физиологических параметров кожи человека *in vivo* и мышечной ткани *in vitro*, характеризующих количественное содержание крови и степень оксигенации гемоглобина крови капиллярного русла кожи и степень оксигенации миоглобина мышечной ткани свиньи.

**Методы исследования:** спектроскопия диффузного отражения, компьютерное моделирование.

**Объекты исследования:** кожная ткань внутренней стороны предплечья человека *in vivo* и образцы мышечной ткани свиньи *in vitro*. Измерения спектров диффузного отражения кожи проводились на 5 добровольцах в возрасте от 20 до 65 лет с кожей II-IV типов по Фитцпатрику.

### **Структура ВКР:**

Глава 1. Экспериментальное исследование влияния внешней механической компрессии на спектры диффузного отражения биоткани

Глава 2. Влияние компрессии на оптические свойства биоткани (модель)

Глава 3. Динамика оптических свойств биоткани в условиях внешней механической компрессии

Глава 4. Динамика физиологических свойств биоткани в условиях внешней механической компрессии.

**Научная новизна работы:**

Внешняя механическая компрессия биотканей как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*, приводит к уменьшению их рассеивающих и поглощающих свойств, при этом в ИК области спектра уменьшение рассеивающих свойств превалирует над поглощением. Процесс происходит в течение нескольких минут.

При наложении компрессии величиной  $10^6$  Па кровь полностью удаляется из области компрессии, в то время как кровь из мышечной ткани удаляется не полностью и содержащийся в оставшейся крови миоглобин переходит в деоксигенированную форму.

Снятие внешней компрессии восстанавливает оптические параметры кожной ткани в течение 40-50 минут, при этом в течение первых нескольких секунд происходит значительное увеличение (в 2 – 5 раз по сравнению с кожей без компрессии) содержания крови (гемоглобина) с высокой степенью оксигенации гемоглобина, что обусловлено резким вбросом артериальной крови в объем кожной ткани, находившейся в условиях внешней компрессии.

**Научная и практическая значимость работы:**

Определены времена изменения оптических характеристик биотканей в результате внешней компрессии и восстановления их первоначальных параметров после ее снятия.

Отмечено, что после снятия внешней компрессии в течение первых нескольких секунд происходит значительное увеличение (в 2 – 5 раз по сравнению с кожей без компрессии) содержания крови (гемоглобина) в области компрессии, при этом увеличивается степень оксигенации гемоглобина.

Результаты исследований способствуют дальнейшему развитию метода оптического просветления биотканей, применяемого при управлении оптическими параметрами тканей для повышения эффективности диагностики и терапии различных заболеваний оптическими методами.

Результаты исследований могут способствовать созданию неинвазивных методов мониторинга ранних изменений в тканях организма человека.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Внешняя механическая компрессия биотканей как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*, приводит к уменьшению их рассеивающих и поглощающих свойств, при этом время стабилизации спектров диффузного отражения при наложении внешней механической компрессии величиной свыше 50 кПа составляет несколько минут, в зависимости от приложенного давления.

2. Из двух процессов, определяющих величину коэффициента отражения подверженной механической компрессии кожной ткани в условиях *in vivo* в инфракрасном диапазоне спектра, превалирующим является процесс уменьшения рассеивающих свойств биоткани.

3. Динамика спектров диффузного отражения кожи человека *in vivo* и мышечной ткани свиньи *in vitro* в условиях внешней механической компрессии носит двухэкспоненциальный характер.

4. При наложении компрессии величиной  $10^6$  Па кровь полностью удаляется из капиллярного русла кожи, в то время как кровь из мышечной ткани удаляется не полностью и содержащийся в оставшейся крови миоглобин переходит в деоксигенированную форму.

5. После снятия внешней компрессии кожная ткань *in vivo* восстанавливает свои оптические и физиологические параметры в течение времени порядка 40-50 минут, при этом в течение первых нескольких секунд происходит значительное увеличение содержания крови (гемоглобина) (в 2 –

5 раз по сравнению с кожей без компрессии) с увеличенной степенью оксигенации гемоглобина, что может быть обусловлено резким вбросом артериальной крови в объем кожной ткани, находившейся в условиях внешней компрессии.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность полученных результатов обусловлена применением в экспериментах апробированных методик измерений, использованием стандартной измерительной аппаратуры и подтверждается воспроизводимостью экспериментальных данных в пределах установленных погрешностей, а также их соответствием результатам, полученным другими исследователями и широкой апробацией результатов.

**Личный вклад автора** заключался в проведении критического анализа литературных данных по теме работы, участвовал в проведении экспериментальных исследований, обработке полученных данных, компьютерном моделировании, анализе и обсуждении полученных результатов.

### **Апробация работы**

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на международных и российских конференциях:

1. Saratov Fall Meeting (SFM'13), 1st International Symposium on Optics and Biophotonics;
2. Saratov Fall Meeting (SFM'14), International Symposium Optics and Biophotonics-II;
3. Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине», Саратов, 2014 г.;

4. Ежегодная всероссийская Школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015», Саратов, 2015;
5. 5-th International Scientific Conference «New Operational Technologies», September 29-30, 2015, Tomsk, Russia;
6. Saratov Fall Meeting (SFM'16), International Symposium on Optics and Biophotonics IV;
7. XIII Всероссийская молодежная Самарская конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике, 2015 г., Самара, Россия.
8. XIV Всероссийская молодежная Самарская конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике, 2016 г., Самара, Россия.

### **Публикации**

По теме работы опубликовано 7 научных работ, в том числе 2 статьи в изданиях, включенных в перечень рекомендованных ВАК.

### ***Основное содержание работы***

Во **Введении** обоснована актуальность темы, сформулирована цель и задачи работы, ее научная новизна и практическая значимость.

В **Главе 1** описывается проведенный в ходе работы эксперимент. В первом подразделе описана экспериментальная установка, использованная в работе. Ее схема представлена на рис. 1. Экспериментальная установка включала в себя волоконно-оптический датчик и два волоконно-оптических спектрометра USB4000 (Ocean Optics, США) и NIRQuest512-2.2 (Ocean Optics, США), сопряженных с персональными компьютерами, и обеспечивала регистрацию спектров диффузно отраженного биотканью света в диапазоне от 400 до 2000 нм. Измерения спектров диффузного отражения



биотканей проводились с помощью устройств на основе волоконно-оптических датчиков фирмы Ocean Optics (R400-7-VIS/NIR и R600-7-VIS-125F), позволяющих создавать давление на разной площади поверхности тканей (диаметром 3,2 мм, 6,3 мм, 10 мм, 13,6 мм, 15,8 мм и 30 мм) величиной до 200 кПа.

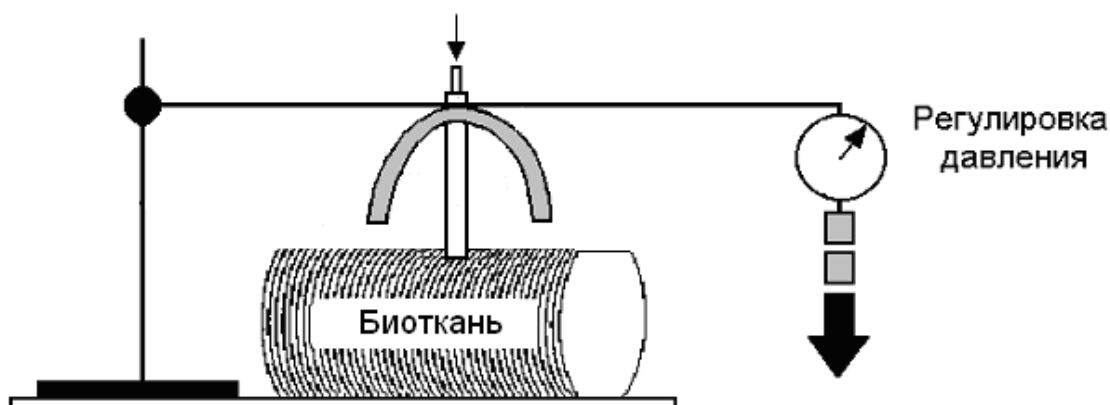


Рисунок 1 - Схема устройства для регистрации спектров диффузного отражения кожи человека и мышечной ткани свиньи в условиях внешней механической компрессии

Во втором подразделе представлены спектры диффузного отражения кожи человека *in vivo* до наложения внешней механической компрессии, после наложения и после ее снятия. В третьем подразделе представлены спектры диффузного отражения мышечной ткани свиньи до и после наложения внешней механической компрессии.

Наложение внешней нелокальной механической компрессии величиной  $10^5$  Па на кожную ткань *in vivo* и мышечную ткань *in vitro* приводит к уменьшению коэффициента диффузного отражения биотканью света в спектральном интервале 400-2000 нм, при этом уменьшается величина провала в спектральном диапазоне 500-600 нм, обусловленного вытеснением из области компрессии кислородосвязывающих белков: гемоглобина крови в

капиллярном русле кожной ткани человека *in vivo* и миоглобина в мышечной ткани свиньи *in vitro*.

В Главе 2 на примере модельной среды рассмотрено влияние изменения оптических характеристик ткани на спектр диффузного отражения. В первом подразделе описана модель кожной ткани, представленная в виде однородной полубесконечной среды. Во втором подразделе представлены результаты исследования влияния рассеивающих свойств среды на коэффициент диффузного отражения ткани. В третьем подразделе представлены результаты исследования влияния поглощения крови и воды на коэффициент диффузного отражения ткани.

Исследование влияния рассеяния среды и поглощения воды и крови позволяет сделать следующие вывод:

- увеличение рассеяния среды ведет к увеличению ее отражения;
- увеличение поглощения хромофоров ведет к уменьшению отражения среды.

В Главе 3 описана динамика изменения спектров диффузного отражения кожной ткани *in vivo* и мышечной ткани *in vitro* при наложении внешней механической компрессии.

Анализ динамики коэффициентов отражения показывает, что первые несколько секунд изменения происходят быстро. Далее изменения спектров происходят медленнее. Динамика изменения спектров имеет двухэкспоненциальный характер (рис. 2).

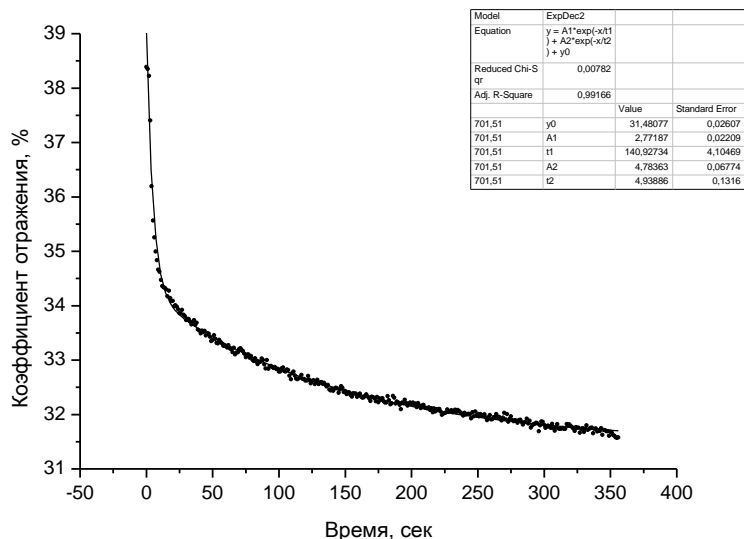


Рисунок 2 – Динамика изменения коэффициента отражения кожи на длине волны 700 нм. Датчик диаметром 13,6 мм, давление 200 кПа

Исследование времен стабилизации в экспериментах с разными размерами датчиков и грузов дало следующие выводы:

- динамика изменения спектров имеет двухэкспоненциальный характер;
- уменьшение области компрессии приводит к уменьшению времени стабилизации;
- увеличение оказываемого давления приводит к уменьшению времен стабилизации спектров.

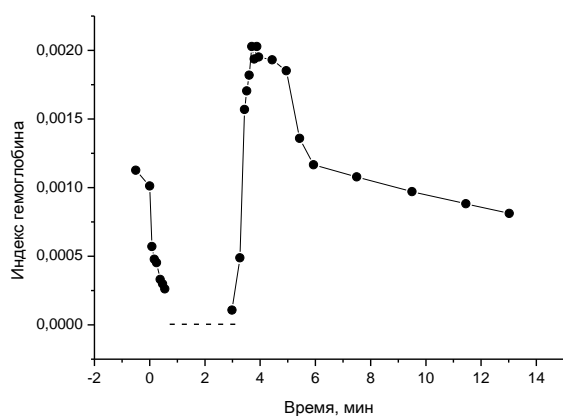
В **Главе 4** представлены результаты исследования динамики изменения физиологических параметров биоткани под влиянием внешней механической компрессии.

В первом подразделе описана методика определения индекса гемоглобина и миоглобина, характеризующих количественное содержание крови в ткани, а так же степени оксигенации гемоглобина и миоглобина.

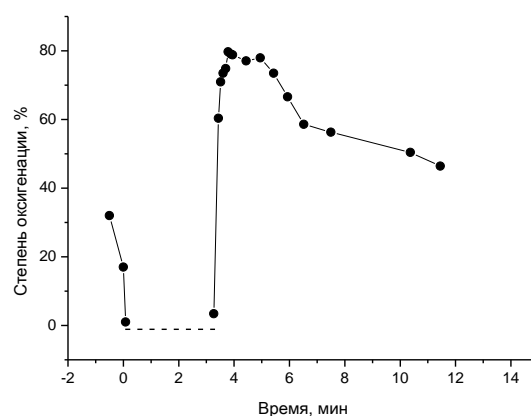
Во втором подразделе описывается влияние компрессии на содержание крови и оксигенацию гемоглобина крови в капиллярном русле кожной ткани

человека *in vivo*. Наложение давления величиной в 100 кПа на кожу приводит к полному выведению крови из капиллярного русла участка кожи, подверженного компрессии. Снятие компрессии приводит к увеличению количественного содержания крови и степени оксигенации гемоглобина по сравнению с нормальным состоянием кожи. (рис. 4) Это объясняется резким вбросом в сдавленную область оксигенированной артериальной крови. Полулунные клапаны препятствуют попаданию в область компрессии венозной крови.

В третьем подразделе описывается влияние компрессии на содержание крови и оксигенацию миоглобина крови в мышечной ткани свиньи *in vitro*. Наложение компрессии на мышечную ткань приводит к частичному удалению миоглобина из области компрессии. Миоглобин переходит в деоксигенированную форму. (рис. 5)

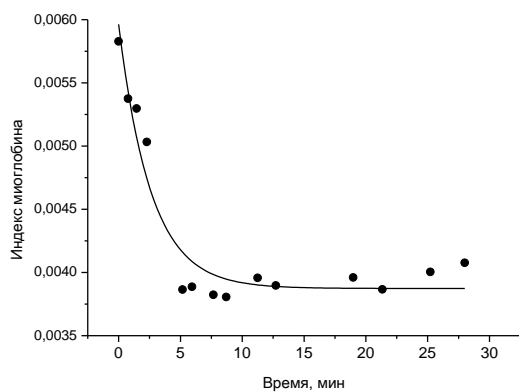


а

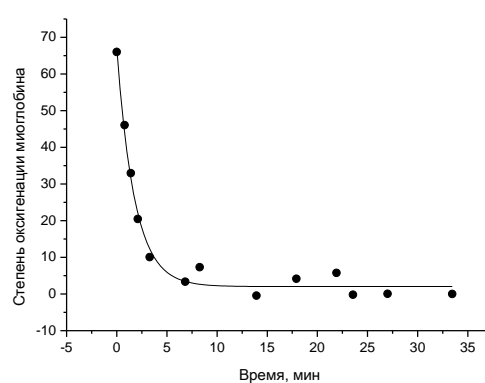


б

Рисунок 4 – Динамика индекса гемоглобина (а) и степени оксигенации гемоглобина (б) крови кожной ткани в условиях внешней механической компрессии (интервал времени 0-3,5 мин) и при ее снятии (интервал времени свыше 3,5 мин). Пунктирная линия показывает временной диапазон, когда кровь в кожной ткани отсутствует.  $p = 100$  кПа. Датчик 15,8 мм.



а



б

Рисунок 5 – Динамика индекса миоглобина (а) и степени оксигенации миоглобина (б) мышечной ткани свиньи под влиянием внешней механической компрессии. Датчик 15,8 мм.

## *Заключение*

В ходе работы были сделаны следующие выводы:

1. Внешняя механическая компрессия биотканей как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*, приводит к уменьшению их рассеивающих и поглощающих свойств, при этом в ИК области спектра уменьшение рассеивающих свойств превалирует над поглощением. Процесс происходит в течение нескольких минут.

2. Увеличение размера области приложения компрессии приводит к увеличению времени стабилизации спектров диффузного отражения кожи человека *in vivo*.

3. Увеличение величины компрессии приводит к уменьшению времени стабилизации спектров диффузного отражения кожи человека *in vivo*.

4. Динамика изменения спектров диффузного отражения кожи человека *in vivo* и мышечной ткани свиньи *in vitro* в условиях внешней механической компрессии носит двухэкспоненциальный характер.

5. При наложении компрессии величиной  $10^5$  Па кровь полностью удаляется из капиллярного русла кожи, в то время как кровь из мышечной ткани удаляется не полностью и содержащийся в оставшейся крови миоглобин переходит в деоксигенированную форму.

6. После снятия внешней компрессии происходит резкое увеличение содержания крови в объеме кожной ткани, которая подвергалась компрессии. Процесс сопровождался так же резким увеличением степени оксигенации гемоглобина (до 2,5 раз по сравнению с нормальным) что обусловлено вбросом в объем кожи, который подвергался компрессии, артериальной крови с большой объемной долей эритроцитов и высокой степенью оксигенации.

7. Восстановление морфологии всей кожной ткани в первоначальное состояние происходило в течение 20-50 минут в зависимости от величины компрессии.