

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

**Сравнительное исследование оптического просветления кожи человека II
и VI фототипов**

АВТОРЕФЕРАТ ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ
БАКАЛАВРА

студентки 4 курса 435 группы
направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»
Физического факультета
Серебряковой Изабеллы Анатольевны

Научный руководитель

профессор, д. ф.-м. наук.,



Генина Э. А.

подпись, дата

Зав. кафедрой

профессор, д. ф.-м. наук



Тучин В.В.

подпись, дата

Саратов 2020

Управление рассеивающими свойствами биологических тканей является одним из интенсивно развивающихся методов увеличения глубины зондирования и повышения качества изображений внутритканевых структур глубоких слоёв биотканей и крови, представляющий интерес для биофизиков, биологов и медиков, работающих над созданием оптических медицинских технологий визуализации, диагностики различных заболеваний с использованием оптических методов, и дозиметрии лазерного излучения. Знание изменений оптических параметров биологических тканей человека в зависимости от фототипов является принципиально важным для разработки оптических моделей биологических тканей, дозиметрии лазерного излучения при планировании хирургических или терапевтических процедур и при проведении диагностики различных заболеваний с использованием оптических методов.

Целью выпускной квалификационной работы является выявление различий в эффективности оптического просветления кожи человека II и VI фототипов при воздействии олеиновой кислоты и мультимодального метода повышения проницаемости эпидермиса *in vivo*.

Для достижения поставленной цели в работе решались следующие задачи:

- 1 Измерение индексов меланина и спектральной зависимости коэффициента отражения слабо и сильно пигментированной кожи человека.
- 2 Изучение особенностей оптического просветления кожи человека II и VI фототипов.
- 3 Исследование механизма воздействия олеиновой кислоты на эпидермис человека.
- 4 Изучение применения техники сонофореза и процедуры микродермабразии в качестве средств увеличения проницаемости эпидермиса.
- 5 Сравнительное исследование действия различных физико-химических факторов на увеличение оптической глубины зондирования кожи человека II и VI фототипов *in vivo*.

Биологические ткани являются оптически неоднородными поглощающими средами. Взаимодействие света с биологическими тканями носит сложный характер. На границе раздела ткань – воздух часть падающего на поверхность биоткани излучения отражается, а остальная часть проникает в биоткань. Оптическими неоднородностями являются поверхности или объёмы внутри биотканей, на которых изменяется показатель преломления n . Оптические неоднородности отклоняют свет от его первоначального направления.

Кожа человека представляет собой чрезвычайно сложный по своей структуре и набору функций орган. Средняя площадь кожи взрослого человека составляет около 20000 см^2 , а масса достигает 6-7 кг, т.е. около 10% от массы всего тела.

Хорошо известно, что основной причиной рассеяния оптического излучения в клеточных структурах и биотканях является различие показателей преломления между структурными компонентами ткани и внутритканевой средой, а также между клеточными органеллами и цитоплазмой клеток.

Спектр диффузного отражения кожи формируется в результате двух процессов, происходящих по мере проникновения света внутрь кожной ткани. Кожная ткань является сложной структурой, обладающей рассеивающими и поглощающими свойствами. Рассеяние приводит к диффузному распределению света по объёму биоткани и формирует поток обратно рассеянного излучения, выходящего из среды. Выходящее из кожи излучение частично ослабляется в специфических спектральных областях, соответствующих диапазонам поглощения присутствующих в коже хромофоров, среди которых доминирующими являются содержащийся в эпидермисе пигмент меланин и гемоглобин дермальной крови.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — это принципиально новая возможность получения оптических изображений, позволяющая получать томографические изображения поперечного сечения внутренней

микроструктуры в материалах и биологических системах с высоким разрешением, посредством измерения интенсивности отраженного или рассеянного от них света.

Метод ОКТ обычно используется для исследования внутренней структуры биоткани в ближнем ИК диапазоне длин волн (от 800 до 1300 нм), внутри которого выбирают значение λ . Это так называемое *терапевтическое окно прозрачности*, в котором ослабление света в биотканях происходит в основном из-за процессов рассеяния при незначительном поглощении.

Простым и удобным методом повышения глубины детектирования и улучшения визуализации неоднородностей в биотканях с помощью ОКТ является оптическое просветление биоткани (в англоязычной литературе – *tissue optical clearing*).

Введение в биоткань иммерсионной жидкости, имеющей показатель преломления больший, чем у внутритканевой жидкости, вызывает частичное замещение внутритканевой жидкости иммерсионным раствором, выравнивание показателей преломления рассеивателей ткани и окружающей их среды и, как следствие, значительное снижение светорассеяния.

Представляя собой механическую волну, ультразвук при распространении в биологических тканях оказывает влияние, обусловленное механическим, тепловым и химическим действием. Широкое применение техники сонофореза для увеличения скорости и глубины проникновения ОПА в кожу требует изучения его воздействия не только на поверхностный слой эпидермиса, но и на более глубокие слои дермы.

Добровольцы, принявшие участие в исследовании, были в возрасте 20 - 26 лет, родом из России, Нигера, Кот-д'Ивуара и Чада. Из шести добровольцев, в соответствии с классификацией кожи человека по Фитцпатрику трое имели II фототип и трое – VI фототип кожи. Все измерения регистрировались на обеих руках добровольца. Объектом исследования служила кожная поверхность тыльной стороны кисти руки.

В качестве иммерсионного агента была выбрана ОК – маслянистая жидкость, легче воды, без запаха, без цвета, нерастворима в воде (Radiacid® 0212, Oleon, Бельгия). ОК является мононенасыщенной жирной кислотой и хорошо проникает в эпидермис благодаря её липофильности. Показатель преломления, измеренный на длине волны 930 нм и при температуре 36 °С с использованием многоволнового рефрактометра DR-M2/1550 (ATAGO, Япония), составил 1.45.

Микродермабразивное воздействие было выполнено на косметическом аппарате с сапфировой насадкой Gezatone MD-3a 933 (Gezanne I.T.C., Франция). Время обработки кожи составляло 1 минуту.

Для низкочастотного ультразвукового воздействия (УЗВ) использовался прибор Dinatron 125 (Dinatronics, США), оснащенный зондом с площадью излучающей головки 2 см². УЗ: частота составляла 1 МГц, плотность мощности 1 Вт/см² в непрерывном режиме. Облучение УЗ проводилось шесть раз по 1 мин. Четырехминутные паузы между УЗ воздействиями обеспечивали охлаждение головки зонда. Данный процесс продолжался в течение 30 минут.

Обработка участка кожи в эксперименте осуществлялась одним из четырех способов: 1 – нанесение ОК на интактную кожу; 2 – микродермабразия, а затем нанесение ОК; 3 – сонофорез с ОК; 4 – комплексное действие микродермабразии, ОК и УЗ. Каждый способ обработки исследовался на двух участках кожи каждого из добровольцев. По типу обработки все участки были разделены на 4 группы, в каждую группу входило 12 участков по шесть участков каждого типа кожи.

ОГЗ рассчитывалась для каждого измерения помощью выражения:

$$H_i = Z_i - Z_0 \quad (1)$$

где H_i – ОГЗ для i -ого измерения, мкм;

Z_i — граница информативного сигнала ОКТ для i -ого измерения, определяемая по величине отношения уровня информативного сигнала к уровню фонового сигнала, мкм;

Z_0 — граница воздух-эпидермис, мкм.

Полученные данные усреднялись для каждого эксперимента и рассчитывалось соответствующее стандартное отклонение. Далее полученные данные использовались для расчета эффективности оптического просветления (ЭОП) по формуле:

$$\text{ЭОП} = \frac{H_t - H_0}{H_0} \times 100\% , \quad (2)$$

где ЭОП – эффективность оптического просветления, %;

H_t – среднее значение оптической глубины зондирования в течение эксперимента, мкм;

H_0 – среднее значение оптической глубины зондирования в начале эксперимента, мкм.

Увеличение степени пигментации кожи приводит к снижению коэффициента диффузного отражения, за счёт поглощения части зондирующего светового пучка меланином.

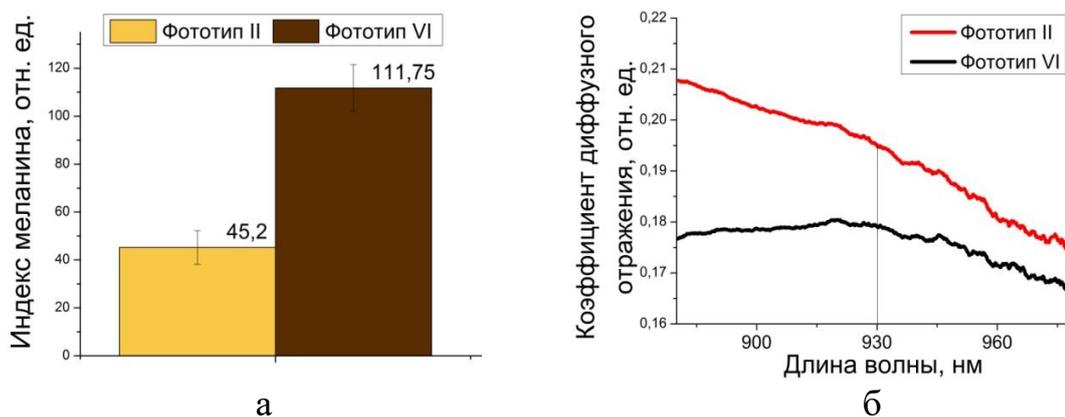


Рисунок 1 - Оптические характеристики кожи человека II и VI фототипов: а) индекс меланина, б) коэффициент диффузного отражения кожи

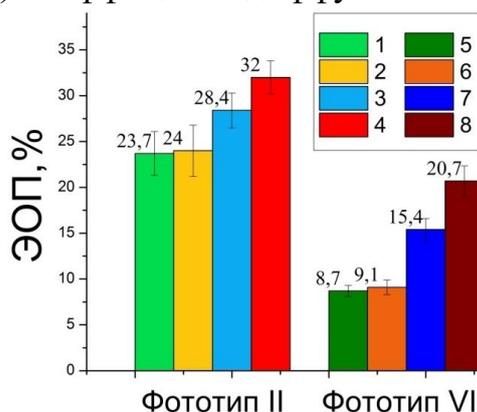


Рисунок 2 - Эффективность оптического просветления: Цифрами обозначены способы воздействия на кожу в ходе проведения эксперимента: 1 и 5 – ОК; 2 и 6 – микродермабразия и ОК, 3 и 7 – сонофорез с ОК, 4 и 8 – комбинация микродермабразии, ОК и УЗ

Полученные результаты ОКТ мониторинга свидетельствуют о значительном увеличении глубины оптического зондирования как для слабо, так и для сильнопигментированной кожи при применении ОК в сочетании с микродермабразией и сонофорезом. Эффективность оптического просветления при данном подходе составила для кожи II и VI фототипов $32 \pm 1.8 \%$ и $20.7 \pm 1.6 \%$, соответственно.

В ходе выполнения настоящей выпускной квалификационной работы была произведена регистрация индексов меланина, спектральной зависимости коэффициента отражения и изменения оптической глубины зондирования кожи человека разных фототипов. Впервые изучены особенности оптического просветления слабо и сильно пигментированной кожи человека и механизмы комбинированного воздействия олеиновой кислоты, микродермабразии и сонофореза.

По полученным результатам исследования, можно утверждать, что применение техники сонофореза и процедуры микродермабразии является эффективным средством увеличения проницаемости эпидермиса. Механизмы оптического просветления высокопигментированной кожи аналогичны механизмам для малопигментированной кожи. Таким образом, сравнение представленных результатов показывает, что использование ОК в качестве ОПА в сочетании с микродермабразией и сонофорезом имеет значительные преимущества по сравнению с отдельным использованием как для слабо, так и для сильно пигментированной кожи человека.

Полученные результаты позволяют оценить различия в эффективности оптического просветления кожи человека II и VI фототипов при воздействии олеиновой кислоты и мультимодального метода повышения проницаемости эпидермиса *in vivo*, возможно связанные с высокой абсорбцией. Во время оптического просветления кожи VI фототипов замечено, что происходит увеличение амплитуды сигнала ОКТ от дермы. По-видимому, уменьшение эпидермального рассеяния также обеспечивает уменьшение поглощения излучения.

Результаты работы были представлены на международных и всероссийской конференциях:

1. **Serebryakova I.A.**, Surkov Yu.I., Genina E.A., Yussuf A.A., Bashkatov A.N., Tuchin V.V., Zharov V. Kinetics of optical probing depth at the enhancer-assisted optical clearing of human skin in vivo // Saratov Fall Meeting (SFM'19), International Symposium on Optics and Biophotonics VII (Conference on Optical Technologies in Biophysics & Medicine XXI), Saratov, Russia, September 23-27, 2019
2. Сурков Ю.И., **Серебрякова И.А.**, Башкатов А.Н., Генина Э.А. Влияние ультразвука на оптические свойства кожи // Шестая Всероссийская научная школа-семинар «Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами», 16-17 мая 2019 г., Саратов, Россия
3. Genina E., Kazina A., Surkov Yu., **Serebryakova I.**, Bashkatov A., Tuchin V.V., Zharov V. Skin optical clearing in vivo in humans using oleic acid // Saratov Fall Meeting (SFM'18), International Symposium on Optics and Biophotonics VI (Conference on Optical Technologies in Biophysics & Medicine XX), Saratov, Russia, September 24-29, 2018

Результаты частично опубликованы в трудах конференций и рецензируемом журнале:

1. Genina E.A., Surkov Yu.I., **Serebryakova I.A.**, Bashkatov A.N., Tuchin V.V., Zharov V.P. Rapid ultrasound optical clearing of human light and dark skin // IEEE Transactions on Medical Imaging, 2020; doi: 10.1109/TMI.2020.2989079 (принята к печати)
2. **Серебрякова И.А.**, Сурков Ю.И., Генина Э.А., Башкатов А.Н., Тучин В.В., Жаров В.П. Сравнительное исследование оптического просветления кожи человека in vivo с различной степенью пигментации // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и

биообъектами: Сборник статей седьмой Всероссийской научной школы-семинара 2020. (принята к печати)

3. Сурков Ю.И., **Серебрякова И.А.**, Башкатов А.Н., Генина Э.А. Влияние ультразвука на оптические свойства кожи // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: Сборник статей шестой Всероссийской научной школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова.– Саратов: Изд-во «Саратовский источник», с. 97-101, 2019.