

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

Исследование влияния апконверсионных наночастиц на оптические
свойства опухолевой ткани. Перспективы для ФДТ

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента 4 курса 4023 группы _____

направления 03.03.02«Физика» _____

код и наименование направления

Института Физики

наименование факультета

Коваленко Виктории Алексеевны

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

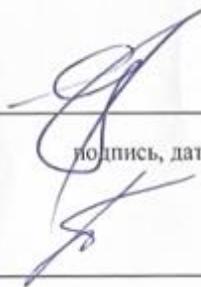
Доцент, к.ф-м.н.

должность, уч. степень, уч. звание

Зав, кафедрой:

Профессор, д.ф-м.н.

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

подпись, дата

И. Ю. Янина

инициалы, фамилия

В. В. Тучин

инициалы, фамилия

Саратов 2025 г.

Оглавление	
Введение	3
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.....	5
Результаты и обсуждение	6
Заключение	14
Список использованных источников	16

Введение

Злокачественные новообразования остаются одной из острейших медикосоциальных проблем. Онкологическая заболеваемость в России неуклонно растет. Контингент больных со злокачественными опухолями составляет более 2 млн человек т.е. 1,4 % населения страны.

Особую сложность представляет оказание помощи больным, не подлежащим радикальному лечению из-за распространенности опухолевого процесса или при неэффективности проводимой терапии. Учитывая, что эта группа включает четыре пятых выявленных онкологических больных, вопросы оказания реальной помощи тысячам и тысячам пациентов и членам их семей вырастают в серьезную медицинскую, социальную и гуманитарную проблему.

Помимо двух достаточно хорошо изученных и широко используемых в клинической практике направлений применения лазеров – низкоинтенсивного стимулирующего лазерного излучения и высокоэнергетического повреждающего излучения, быстрыми темпами развивается третье направление – фотодинамическая терапия (ФДТ) опухолей.

Интерес к ней обусловлен тем, что разрушение опухоли достигается при облучении ее низкоинтенсивным лазерным излучением, исключаящим опасность неконтролируемого повреждения здоровых тканей органа.

С целью снижения риска системных побочных эффектов предложено использовать наночастицы: полимеры, золото, липосомы, графеновые оксиды, апконверсионные наночастицы (АКНЧ). Ключевое преимущество использования наночастиц кроется в способности избирательной доставки лекарственных препаратов в стратегически значимую область. Более того,

химическая структура наночастиц может модифицироваться в зависимости от клинической ситуации [1].

В связи с этим **целью работы** стало проведение исследования ФДТ с использованием АКНЧ на оптические свойства опухолевой ткани.

Для выполнения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Анализ литературных данных.
2. Измерение оптических характеристик с помощью спектрофотометра, рефрактометра
3. Проведение гистологического анализа образцов
4. Анализ полученных данных

Методы и объекты исследования. В работе исследовано влияние ФДТ с АКНЧ на оптические свойства опухолевой ткани. Основные оптические методы исследования: спектрофотометрический и рефрактометрический.

Структура работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов и списка используемых источников, включающего 61 наименование.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении рассмотрена актуальность исследования быстроразвивающегося направления – ФДТ опухоли, а также интерес к этому направлению.

В работе представлен литературный обзор по рассмотрению злокачественных новообразований и их видов, а также методы их диагностики. Рассмотрена история создания ФДТ и фотосенсибилизаторы первого и второго рода.

В экспериментальной части описаны объекты и методы исследования влияния ФДТ с АКНЧ на оптические свойства опухолевой ткани, при помощи спектрофотометра серии UV-3600 (Shimadzu, Япония) и многоволнового рефрактометра Аббе DR-M2/1550 (Atago, Япония). А также приведены результаты гистологического анализа образцов опухолевой ткани после различного воздействия.

В результатах и обсуждении приведены данные диффузного отражения, диффузного пропускания, транспортного коэффициента рассеяния, коэффициента поглощения, показателя преломления. Дан анализ результатов по влиянию ФДТ с АКНЧ на оптические свойства опухолевой ткани.

Результаты и обсуждение

На рисунке 1 представлены усредненные спектры диффузного отражения различных образцов тканей опухоли, детектировавшиеся на разных этапах эксперимента.

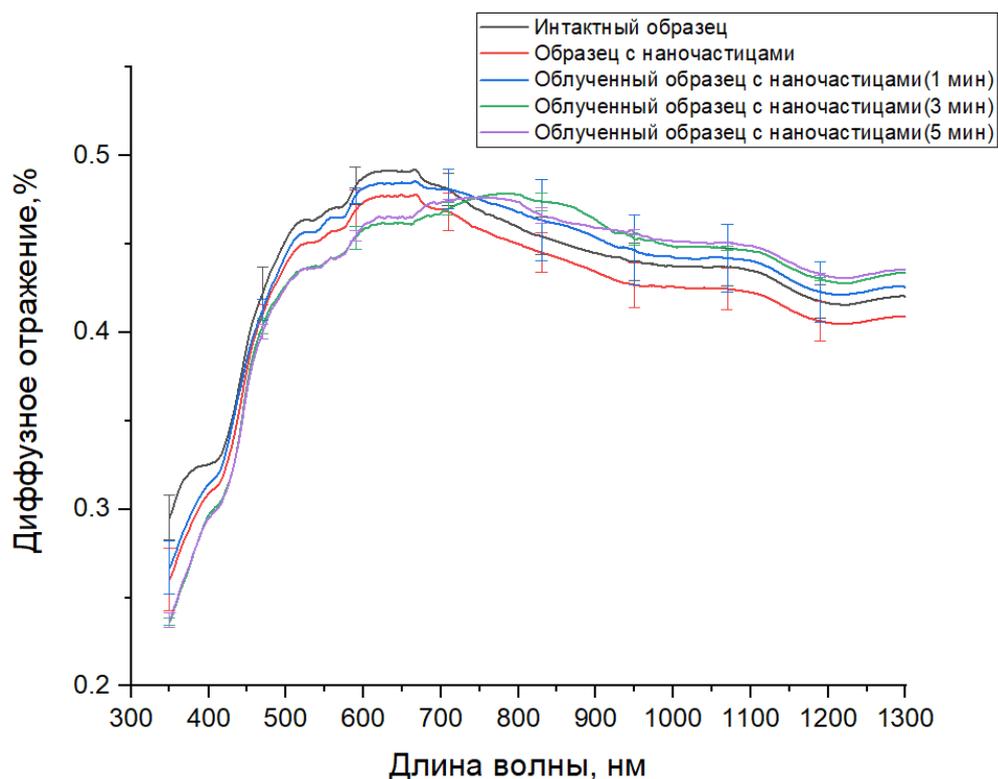


Рисунок 1 — Усредненные спектры диффузного отражения образцов ткани опухоли, детектировавшиеся на разных этапах эксперимента

На рисунке 2 представлены усредненные спектры диффузного пропускания исследуемых образцов тканей опухоли, детектировавшиеся на разных этапах эксперимента.

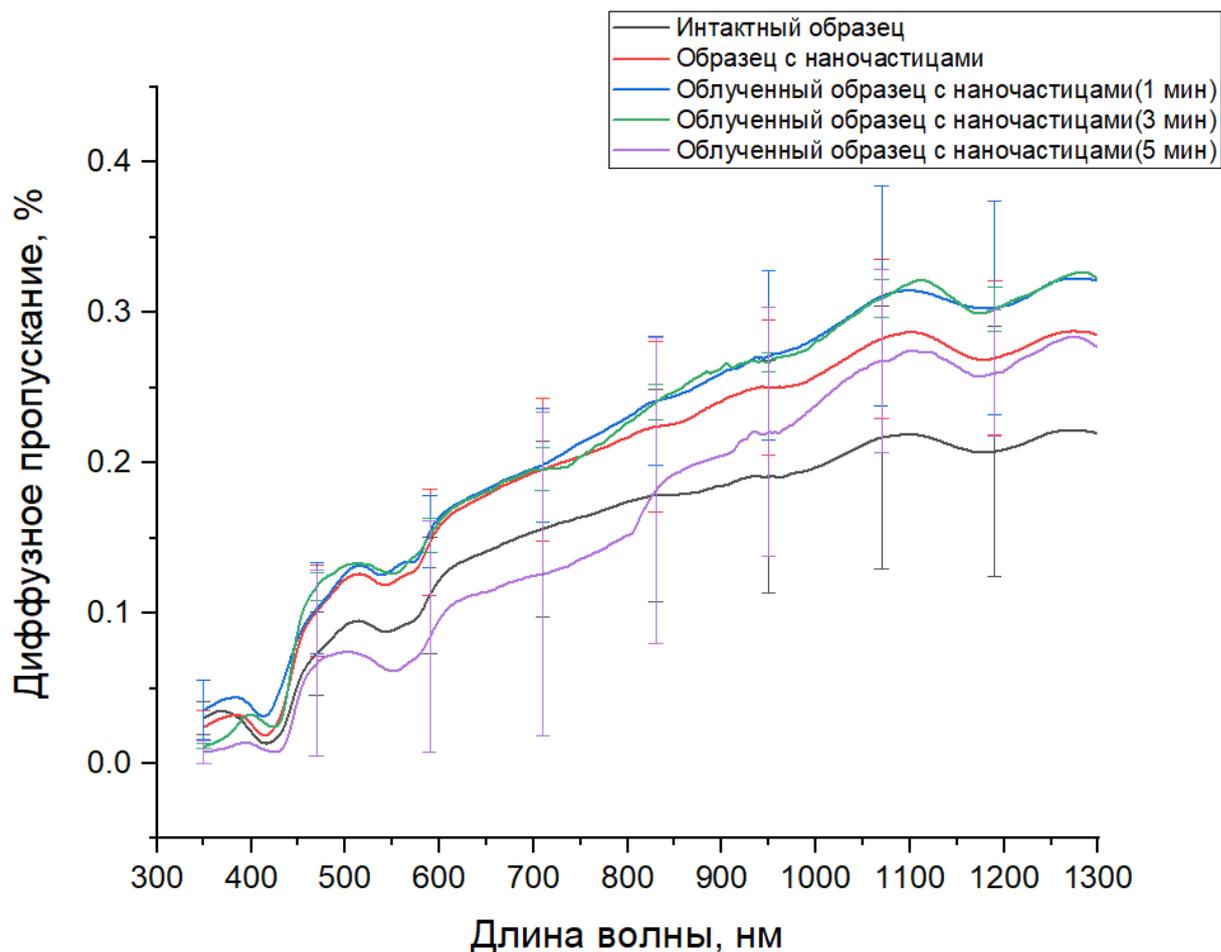


Рисунок 2 — Усредненные спектры диффузного пропускания образцов ткани опухоли, детектировавшиеся на разных этапах эксперимента.

На рисунке 3 представлены вычисленные и усредненные спектры транспортного коэффициента рассеяния образцов ткани опухоли на разных этапах эксперимента.

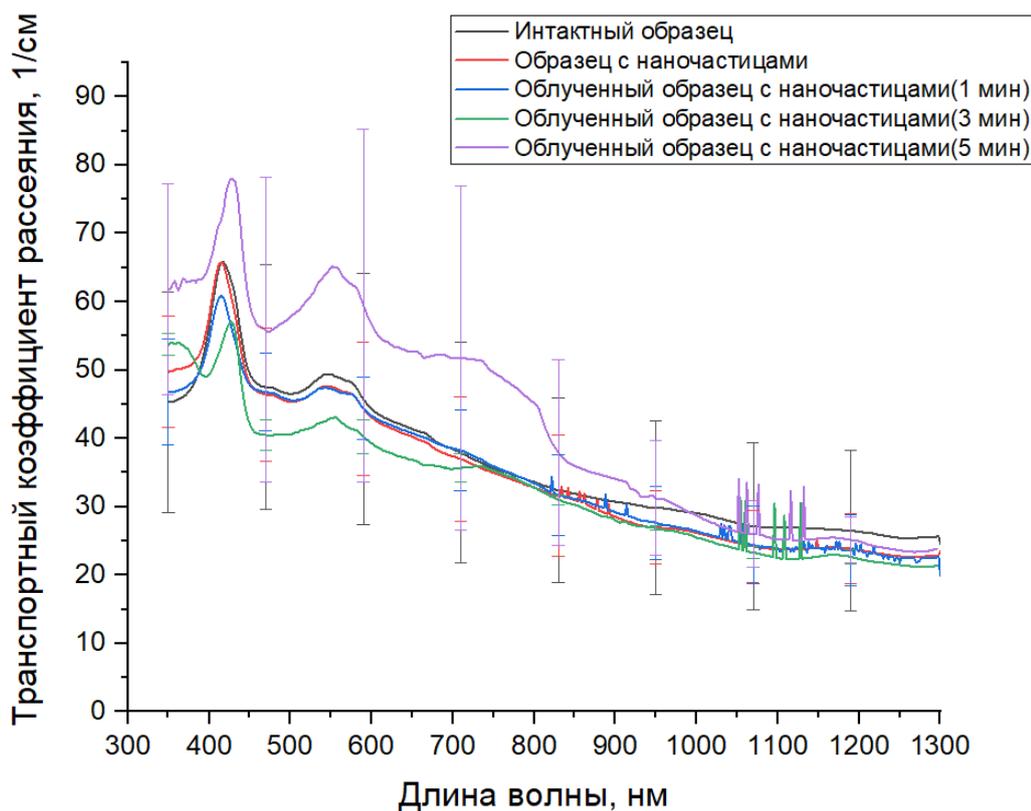


Рисунок 3 — Усредненные спектры транспортного коэффициента рассеяния образцов ткани опухоли на разных этапах эксперимента

Из спектров на рисунке 3 хорошо видно, что в области 350-1300 нм транспортный коэффициент рассеяния плавно спадает в сторону больших длин волн, что в целом соответствует общему характеру спектрального поведения рассеивающих характеристик биотканей. На рисунке 3 четко наблюдается пик на длине волны 1210 нм соответствующий полосе поглощения воды [2]. Можно предположить, что на длине волны 1212 нм располагается полоса поглощения липидов. Кроме того, на спектрах также видны пики поглощения гемоглобина на длинах волн 420 нм (полоса Core)[5,6], 540 нм (Q-полоса альфа), что свидетельствует о его оксигенированной форме [3,4].

Уменьшение рассеяния опухолевой ткани после облучения может быть связано с изменением структуры ткани. Облучение может вызвать разрушение клеточной мембраны и выход внутриклеточной жидкости, так

как происходит вымывание высоко рассеивающих компонентов, что приводит к более однородной ткани. Так же частичное разрушение клеток снижает количество плотных элементов, которые обычно сильно рассеивают свет.

На рисунке 4 представлены вычисленные и усредненные спектры коэффициента поглощения образцов ткани опухоли на разных этапах эксперимента.

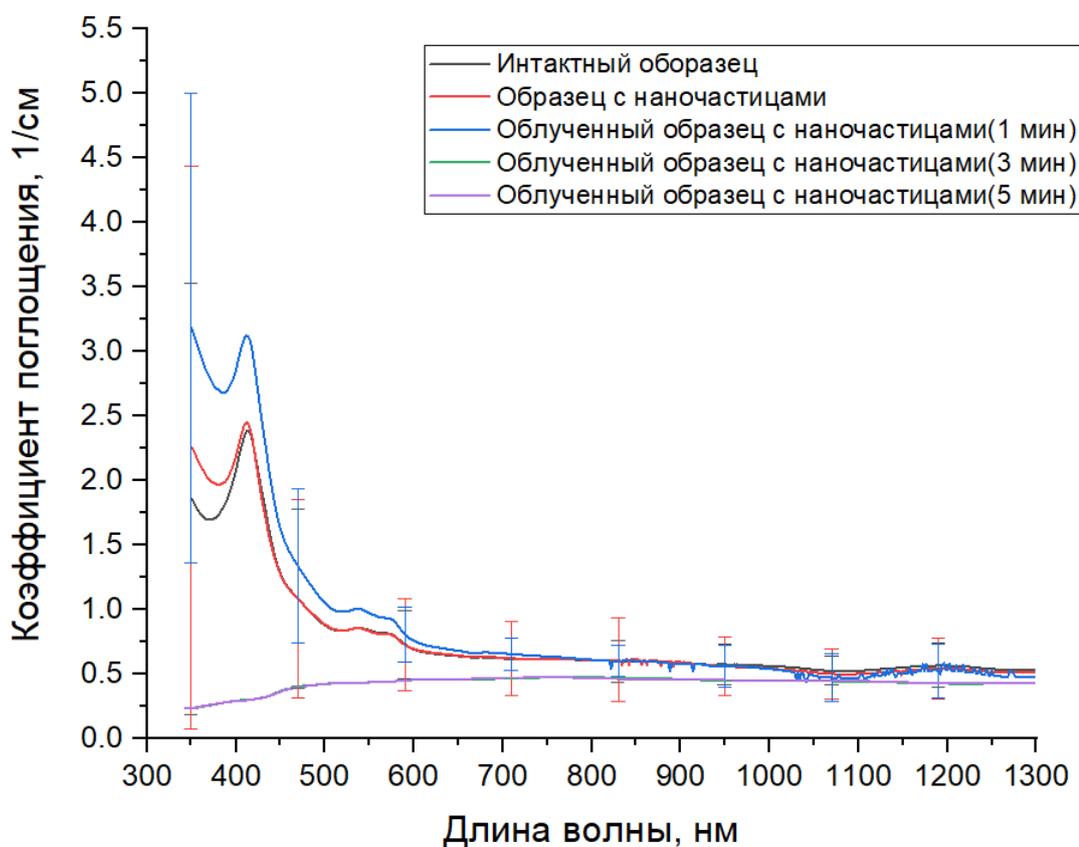


Рисунок 4 — Усредненные спектры коэффициента поглощения образцов ткани опухоли на разных этапах эксперимента

На рисунке 4 хорошо виден пик на длине волны 1210 нм, который соответствует полосе поглощения воды [2]. Можно предположить, что на длине волны 1212 нм находится полоса поглощения липидов. Также на спектрах можно увидеть пики поглощения гемоглобина на длинах волн 420(полоса Соре) [5,6], 540 (Q-полоса альфа) и 575 нм (Q-полоса бета), что свидетельствует о его оксигенированной форме [3,4].

Уменьшение коэффициента поглощения после облучения связано некрозом клеток, поврежденные клетки теряют способность эффективно поглощать свет. Так же мы может предположить, что облучение вызывает снижение содержания воды и липидов в опухолевой ткани, обладающие заметным поглощением в ближнем ИК диапазоне.

На рисунке 5 представлены зависимости среднего значения показателей преломления различных образцов от длины волны.

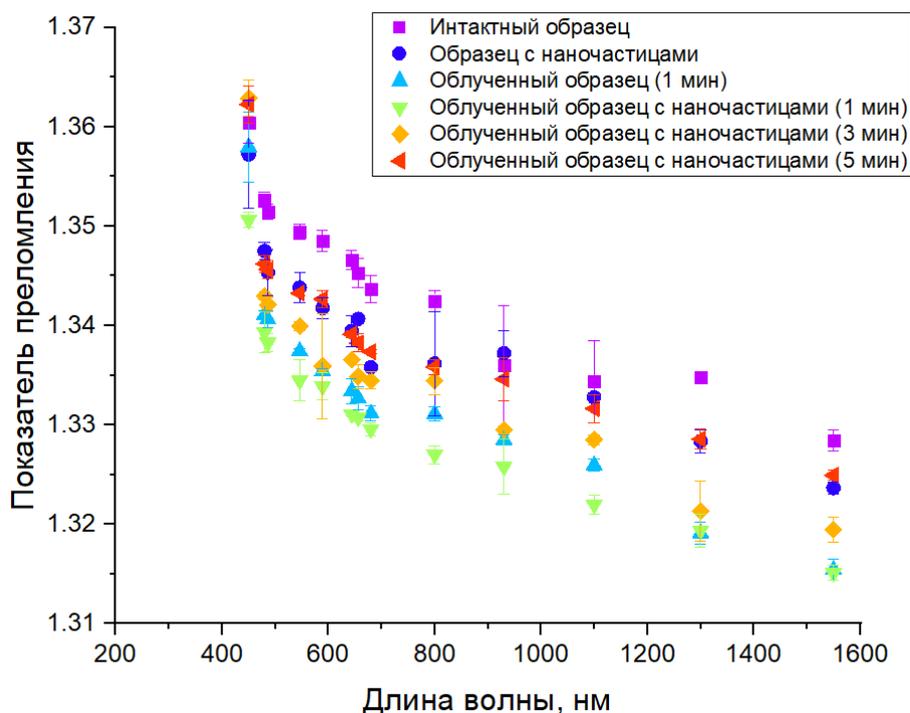
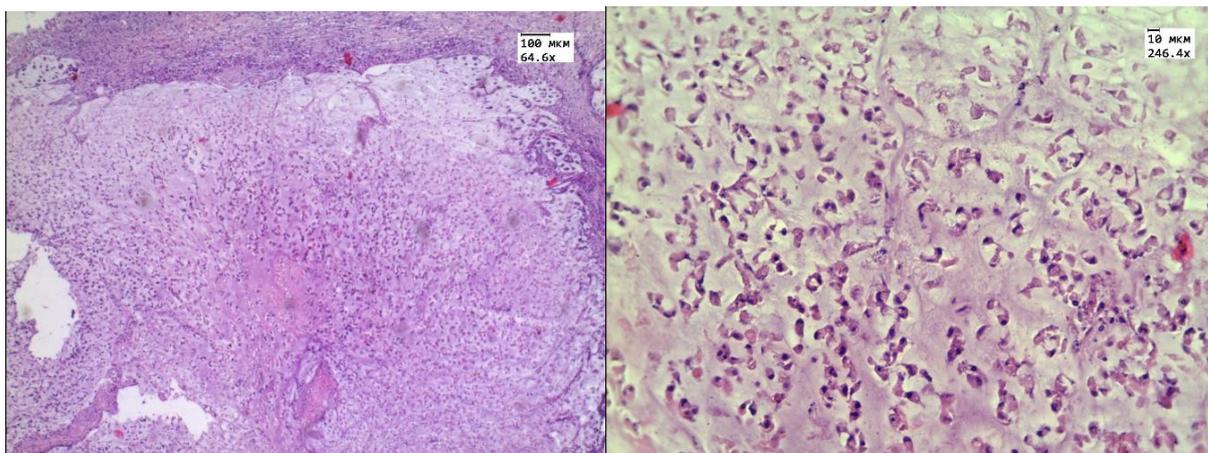


Рисунок 5 — Дисперсионная зависимость среднего значения показателя преломления образцов опухолевой ткани без и с введенными частицами, а также после различного времени облучения.

Из рисунка 5 можно заметить, что показатель преломления образцов опухолевой ткани уменьшается с увеличением длины волны. Уменьшение значения показателя преломления происходит за счет поглощения инфракрасного излучения при проведении ФДТ, опухолевая ткань становится более однородной, гомогенной.

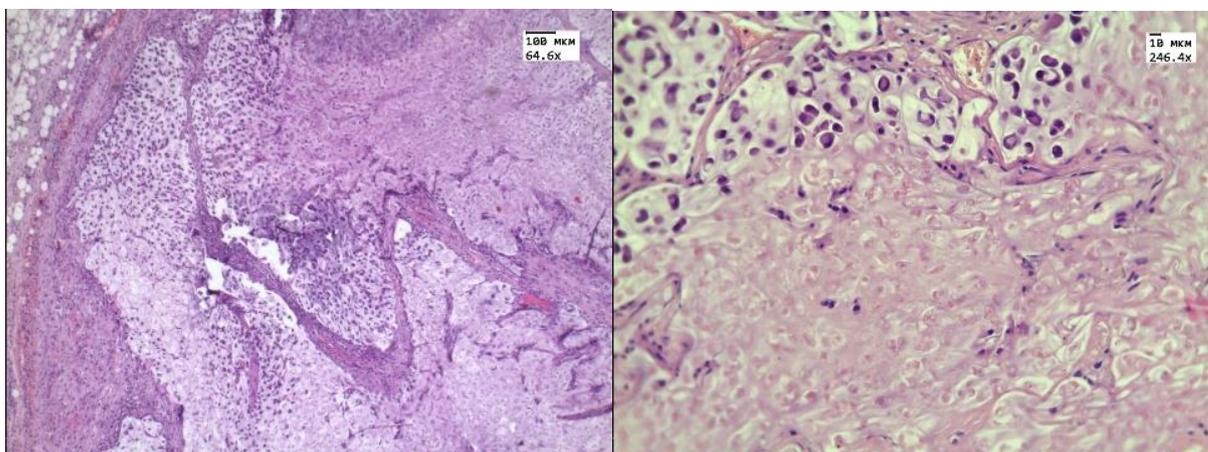
Анализ показателей преломления показал, что ткань, облученная 5 минут, характеризуют более высоким показателем преломления, чем образец, облученный 1 минуту. Полученный результат может быть связан с накоплением наночастиц и разрушению опухолевой ткани после ФДТ облучения.

На рисунке 6 представлены результаты гистологического исследования образцов ткани опухоли без и после различного воздействия.



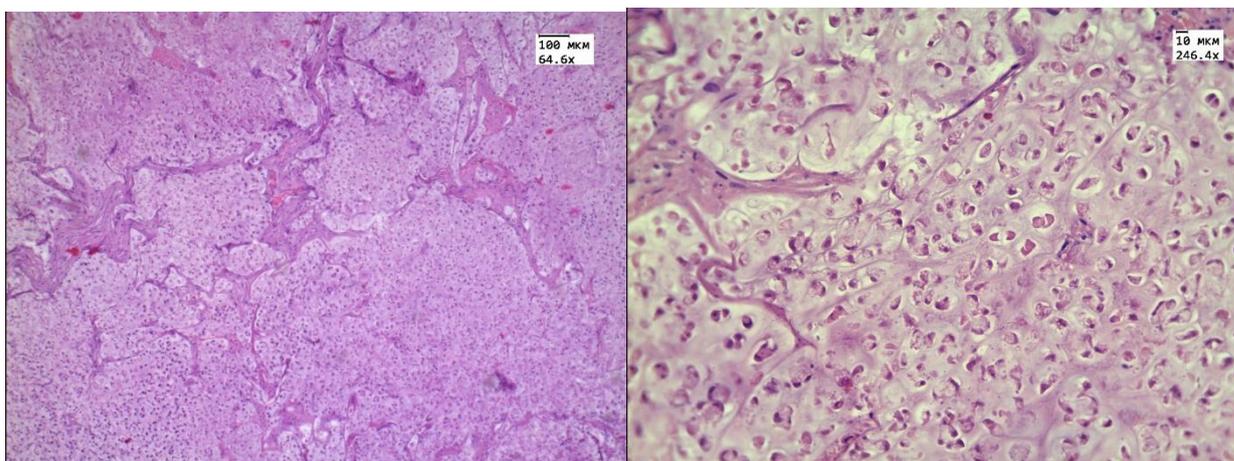
а

б



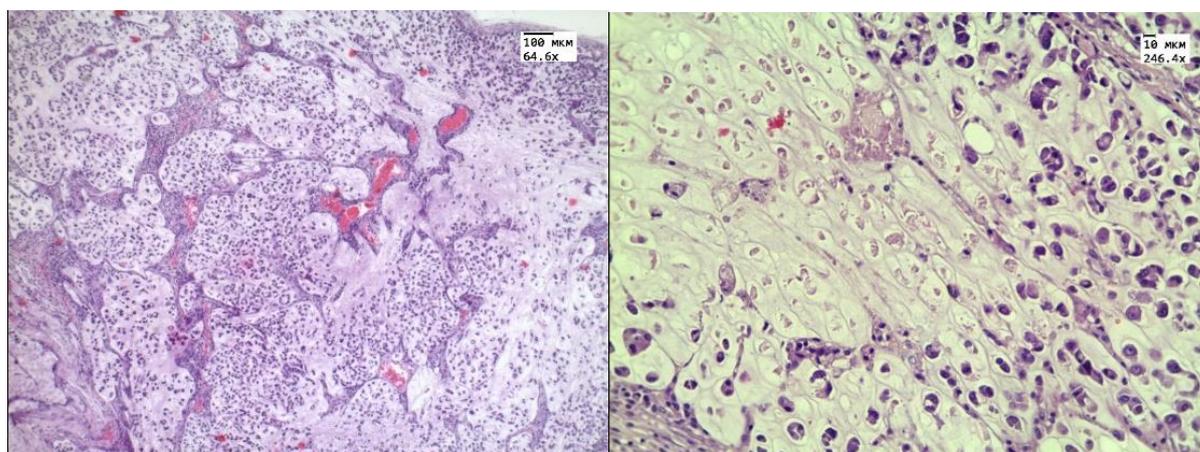
в

г



Д

е



Ж

З

Рисунок 6 — Результаты гистологического исследования образцов ткани опухоли: а, б – интактный образец (увеличение 64,6х и 246,4х, соответственно); в, г – образец с нанесенным комплексом АКНЧ (увеличение 64,6х и 246,4х, соответственно); д, е – образец, испытавший облучение ИК лазером (увеличение 64,6х и 246,4х, соответственно); ж, з – образец с нанесенным комплексом АКНЧ, испытавший облучение ИК лазером (увеличение 64,6х и 246,4х, соответственно).

В случае интактного образца (рисунок 6 а, б) гистологическое исследование показало, что участки некроза занимают до 50% площади исследуемого образца и носят диффузный характер, чередуясь с сохранными клетками. Соединительно-тканная перегородка опухоли ярко выражена.

Гистологические снимки образца с нанесенным комплексом АКНЧ (рисунок 6 в, г) демонстрируют, что соединительно-тканые перегородки менее выражены, некроз распространяется на примерно 60% площади образца. Поля некроза представлены исключительно клетками-тенями (остатками разрушенных лимфоцитов).

В образце, испытывавшем облучение ИК лазером (рисунок 6 д, е) некротические участки занимают до 50% ткани. В ткани опухоли имеются тонкие соединительно-тканые перегородки, поля некроза представлены клетками-тенями и чередуются с сохранными клетками. Повреждение опухоли недостаточно – нагрев стимулирует деление клеток.

В случае образца, испытывавшего нанесение комплекса АКНЧ и облучение ИК лазером некрозом охвачено до 60-70% площади. Соединительно-тканые перегородки тонкие, поля некроза представлены клетками-тенями.

Проанализировав гистологические снимки всех участвовавших в эксперименте образцов, можно заключить, что комбинированное воздействие, подразумевающее нанесение на опухолевую ткань комплекса АКНЧ и последующее облучение ИК лазером более эффективно, чем раздельное. Однако во всех случаях полное уничтожение опухоли не достигнуто.

Заключение

В представленной работе было проведено исследование влияния АКНЧ на оптические свойства опухолевой ткани с целью повышения эффективности ФДТ.

В результате экспериментальных измерений оптических параметров с использованием спектрофотометра и рефрактометра установлено, что после нанесения АКНЧ и облучения инфракрасным лазером происходит заметное изменение оптических свойств опухолевой ткани. Наблюдается уменьшение транспортного коэффициента рассеяния и коэффициента пропускания, что связано с изменением структуры ткани. Облучение может вызвать разрушение клеточной мембраны и выход внутриклеточной жидкости, так как происходит вымывание сильнорассеивающих компонентов, что приводит к росту однородности ткани.

Проведенный анализ показателя преломления показал, что облучение опухолевой ткани с введенными наночастицами способствует увеличению показателя преломления, особенно при длительном воздействии. Это указывает на изменение структуры опухолевой ткани и подтверждает предположение о протекании процесса термического повреждения клеток.

Гистологический анализ продемонстрировал, что комбинирование воздействия – нанесения комплекса АКНЧ и последующего облучения инфракрасным лазером – приводит к большому распространению некротических изменений по сравнению с отдельным использованием наночастиц или применением лазерного облучения. При этом площадь некроза достигла 60-70% исследуемой опухолевой ткани.

Так образом, полученные результаты подтвердили, что использование АКНЧ в комплексе с фотодинамической терапией позволяет усилить разрушение опухолевой ткани за счет повышения локальной эффективности светового воздействия. Это открывает перспективы дальнейшего развития

технологий на основе АКНЧ для повышения эффективности лечения злокачественных новообразований.

Список использованных источников

1. Суфинов А. А., Мурзев Д. А., Шелягин И. С., Суфинов Р. А. Применение фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований центральной нервной системы / А. А. Суфинов // Вестник Авиценны . —Т. 22 . —№ 3 . — 2020. —с.493.
2. Kou L., Labrie D., Chylek P. Refractive indices of water and ice in the 0.65- to 2.5- μm spectral range / L. Kou // Appl. Opt. —1993. —V. 32. —№ 19. — P. 3531.
3. Башкатов А. Н., Генина Э. А., Козинцева М. Д., Кочубей В. И., Городков С. Ю., Тучин В. В. Оптические свойства биологических тканей брюшины в спектральном диапазоне 350–2500 нм / А. Н. Башкатов // ОПТИКА И СПЕКТРОСКОПИЯ . —Т. 120 . —№ 1 . — 2016. —с.6-14.
4. Friebe M., Helfmann J., Netz U., Meinke M. Influence of oxygen saturation on the optical scattering properties of human red blood cells in the spectral range 250 to 2000 nm / M. Friebe // J. Biomed. Opt. —2009. —V. 14. —№ 3. —P.034001.
5. Fu Q., Sun W. Mie theory for light scattering by a spherical particle in an absorbing medium / Q. Fu // Appl. Opt. —2001. —Vol. 40(9). —P. 1354-1361.
6. Sun W., Loeb N.G., Lin B. Рассеяние света бесконечным круговым цилиндром, погружённым в поглощающую среду / W. Sun // Appl. Opt. —2005. —V. 44. —№ 12. —P. 2338.