

# ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖИРОВОЙ ТКАНИ *INVITRO* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШИРОКОПОЛОСНОГО ОПТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВИДИМОГО И ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА

А. А. Скрыбыкина<sup>1,2</sup>, В. В. Костромькина<sup>1,2</sup>, Г. С. Рогожников<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Филиал МГУ им. М. В. Ломоносова в г. Сарове, г. Саров

<sup>2</sup> ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», г. Саров

## Введение

Актуальность исследования оптических характеристик биологических тканей обусловлена востребованностью введения в арсенал амбулаторных учреждений и стационаров неинвазивных и малоинвазивных методик диагностики заболеваний и их лечения. К таковым относятся различные виды оптической биопсии, оптической томографии и фотодинамической терапии. В настоящее время в этом направлении многими научными коллективами в России и за рубежом уже проделана колоссальная работа [1–5]. Отличительной особенностью большинства исследований является выбор видимого спектрального диапазона из-за доступности соответствующего оборудования [1–5]. Однако, расширение границ применимости методик в инфракрасную область может значительно повысить их чувствительность и специфичность из-за присутствия в данном диапазоне характерных маркеров состояния основных видов биологических тканей человека – жировой, соединительной, мышечной, эпителиальной, а также биологических жидкостей – крови, лимфы и т. д. [5]. В данной работе приводятся результаты исследований образцов жировой ткани животных *invitro*, а также веществ, которые можно будет использовать в качестве фантомов жировой ткани, в инфракрасном диапазоне 350–2400 нм, которые могут стать исходными базовыми данными для отработки оптических методик диагностики заболеваний человека [6–7].

## Постановка эксперимента

Для получения сведений о типе биологической ткани и ее состоянии используются как визуальные методики (исследование гистологических препаратов под микроскопом), так и спектральные (анализ спектров пропускания, поглощения и рассеяния оптического излучения гистологическими препаратами и живыми тканями). Последние являются наиболее подходящими для автоматизации процесса обработки информации и выдачи предварительного результата. Схема экспериментальной установки для анализа спектров пропускания гистологических препаратов представлена на рис. 1.

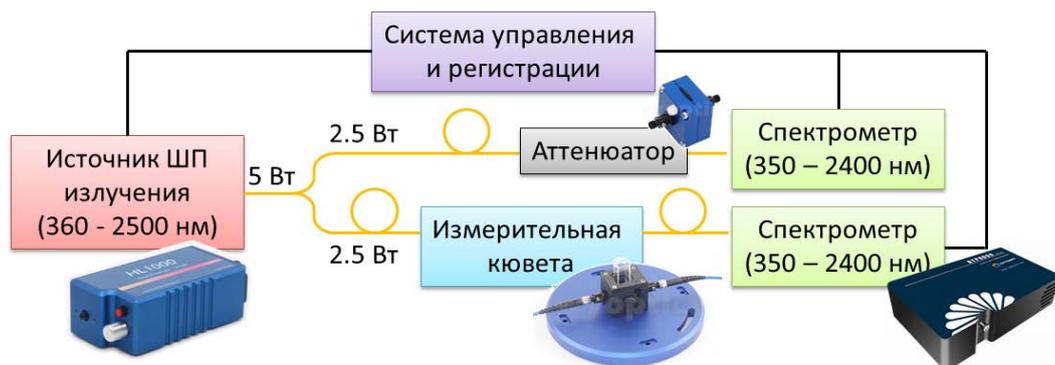


Рис. 1. Схема экспериментальной установки

Излучение от широкополосного галогенного источника ( $\lambda = 360\text{--}2500$  нм) мощностью 5 Вт при помощи коллимирующей линзы заводилось в многомодовый Y-световод с числовой апертурой  $NA = 0,22$  и диаметром сердцевины 550 мкм, где делилось в отношении 1:1 на два канала. Первый канал являлся референсным для контроля мощности и спектра источника, второй – измерительным. Излучение в измерительном канале попадало в кварцевую кювету с исследуемым образцом, походило сквозь него (в случае исследования пропускания) или рассеивалось назад (в случае исследования рассеяния) и собиралось соосно ( $0^\circ$  и  $180^\circ$  соответственно) расположенным многомодовым световодом с  $NA = 0,22$  и диаметром сердцевины 550 мкм, ведущим к широкополосному спектрометру ( $\lambda = 350\text{--}2400$  нм) с разрешением 0,5 нм в видимой области спектра и 3,5 нм в инфракрасной. Таким же спектрометром контролировалось излучение в референсном канале. Для кратного ослабления мощности излучения (1, 1/2, 1/4, 1/8) использовался калиброванный аттенюатор. Данные о спектральных характеристиках световых пучков, настройках спектрометров и источника собирались системой управления и регистрации на основе персонального компьютера и специализированного программного обеспечения. Перед началом исследования образцов было изучено влияние элементов схемы на характеристики оптического излучения. Исходный спектр широкополосного источника, и спектр излучения, прошедшего через световоды и пустую кювету приведены на рис. 2. Видно, что кварцевая кювета и широкополосные световоды из кварцевого стекла с низким содержанием ОН не вносят существенных изменений в регистрируемые данные.

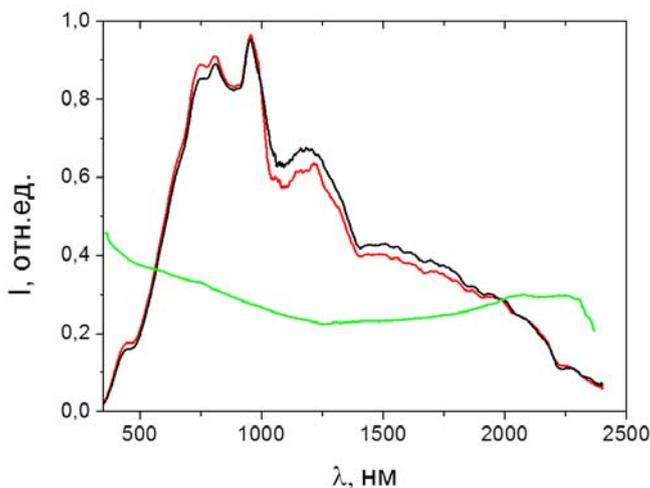


Рис. 2. Спектр излучения источника широкополосного излучения (черная кривая), спектр излучения, прошедшего через световоды и пустую кювету (красная кривая) коэффициент поглощения излучения кюветой и световодами (зеленая кривая) в  $\text{см}^{-1}$

### Обсуждение результатов

В серии экспериментов исследовались натуральные образцы жировой и мышечной ткани коровы, свиньи, курицы, эмульсии жиров такие как липофундин, а также часто используемый в эмульсиях жиров растворитель – нетоксичный трехатомный спирт глицерин, сложные эфиры которого сами по себе являются жирами [8]. На рис. 3 приведено пропускание мышечной ткани коровы и коэффициент поглощения данной ткани. Для сравнения приведены кривые, взятые из [9]. На рис. 4 – поглощение глицерина, зарегистрированное экспериментально, и данные из [10]. Совпадение спектральной картины в части местонахождения линий поглощения и пропускания говорит о работоспособности методики и используемой аппаратуры. Расхождения в абсолютных значениях пропускания и поглощения связаны со свойствами конкретного исследуемого образца – содержанием жира, соединительных тканей, плотностью мышечной ткани.

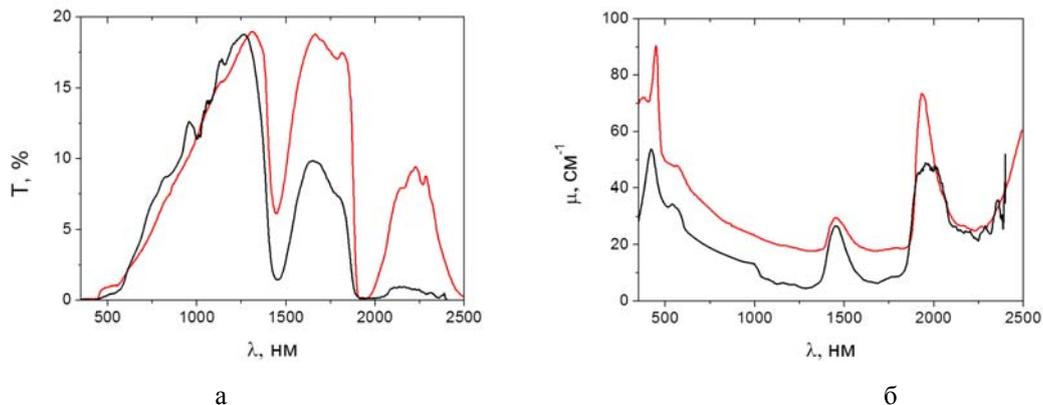


Рис. 3. Пропускание мышечной ткани коровы («а») и ее поглощение («б»). Черная кривая – экспериментальные данные, красная кривая – данные из [9]

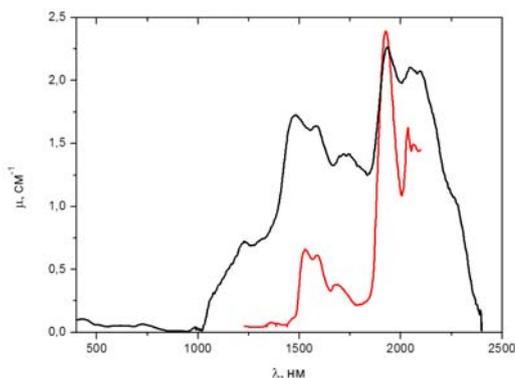


Рис. 4. Поглощение глицерина. Черная кривая – экспериментальные данные, красная кривая – данные из [10]

На рис. 5 приведены коэффициенты поглощения мышечной ткани свиньи, коровы и курицы в сравнении с поглощением в эмульсии жирных кислот – липофундине МСТ/ЛСТ 20 % (составна 1000 мл – 100 г соевого масла, 100 г триглицеридов, 25 г глицерина, 12 г лецитина, 0,2 г альфа-токоферола, 0,3 г олеата натрия). Видно, что характер поглощения в целом повторяется для натуральных образцов и несколько отличается для липофундина (что может быть связано с наличием в липофундинесоединений, нехарактерных для животной жировой ткани и стабилизирующих добавок) и глицерина.

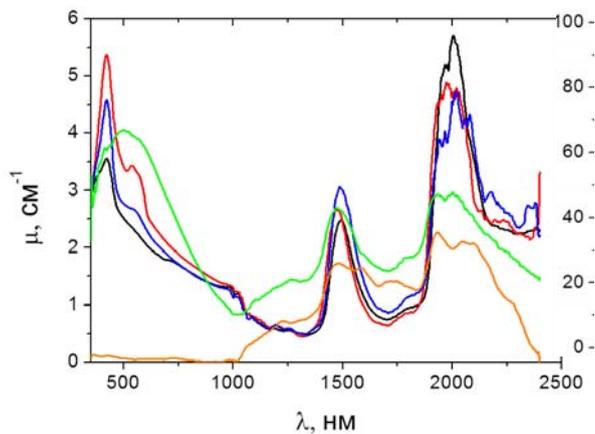


Рис. 5. Спектры поглощения мышечной ткани свиньи (черная кривая, правая шкала), коровы (красная кривая, правая шкала), курицы (синяя кривая, правая шкала), липофундина МСТ/ЛСТ 20 % (зеленая кривая, левая шкала) и глицерина (оранжевая кривая, левая шкала)

## Заключение

Проведенные экспериментальные исследования образцов жировой ткани животных (свиньи, коровы, курицы) *invitro*, а также липофундина и глицерина в широком диапазоне 350–2400 нм показывают схожесть в части спектральных особенностей, заключающихся в характерных областях поглощения и пропускания, а также абсолютных значениях измеряемых величин. Также можно сделать вывод о том, что липофундин в некоторых случаях может выступать фантомом жировой ткани в широком спектральном диапазоне (400–2400 нм), а глицерин – в диапазоне 1250–2400 нм. Полученные результаты могут быть использованы для дальнейших исследований на животных *invivo*, а также стать исходными базовыми данными для отработки оптических методик диагностики заболеваний человека.

## Список литературы

1. Rodriguez-Diaz E., Kaanan S., Vanley Ch., et al. Toward optical spectroscopy-guided lung biopsy: Demonstration of tissue-type classification. *J. Biophotonics*. 14 (10). e202100132. 2021.
2. Artemyev D. N., Kukushkin V. I., Avraamova S. T., et al. Using the method of «optical biopsy» of prostatic tissue to diagnose prostate cancer. *Molecules*. 26 (7). 1961. 2021
3. Belkov S. A., Kochemasov G. G., Lyubynskaya T. E., et al. Optical spectra analysis for breast cancer diagnostics. *Appl. Phys. B*. 105. 641–648. 2011.
4. Spliethoff J. W., Prevoo W., Meier M. A. J., et al. Real-time In Vivo Tissue Characterization with Diffuse Reflectance Spectroscopy during Transthoracic Lung Biopsy: A Clinical Feasibility Study. *ClinicalCancerResearch*. 22 (2). 2016.
5. Nachabe R., Evers D. J., Hendriks B. H. W., et al. Effect of bile absorption coefficients on the estimation of liver tissue optical properties and related implications in discriminating healthy and tumorous samples. *Biomed. Opt. Exp*. 2. 600–614. 2011.
6. Zhu J., Freitas H. R., Maezawa I., et al. 1700 nm optical coherence microscopy enables minimally invasive, label-free, in vivo optical biopsy deep in the mouse brain. *Light Sci. Appl*. 10. 145. 2021.
7. Tang P., Wang R. K. 1700 nm broadband laser source enables deep brain optical biopsy. *Light Sci. Appl*. 10. 205. 2021.
8. Дьяконов И. А. Глицерин // *Химическая энциклопедия* : в 5 т. / М.: Советская энциклопедия, 1988., т. 1, С. 585. – 623 с.
9. Serafima A. Filatova, Ivan A. Shcherbakov, Vladimir B. Tsvetkov, «Optical properties of animal tissues in the wavelength range from 350 to 2600 nm», *J. Biomed. Opt*. 22(3), 035009 (2017).
10. Ken-ichi Izutsu, Yukio Hiyama, Chikako Yomota, Toru Kawanishi. Near-Infrared Analysis of Hydrogen-Bonding in Glass- and Rubber-State Amorphous Saccharide Solids, *AAPS PharmSciTech*, Vol. 10, No. 2, June 2009.