

## АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕОПЛАЗИИ

А.Д. Лесничая

lesnichaya.anastasiya@mail.ru

В.Г. Орлова

ovg.10@mail.ru

МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Российская Федерация

---

### Аннотация

*Показано, что широкие функциональные возможности метода спектрофотометрии не используются в полной мере в медицинской диагностике in vivo и in situ. Для описания регистрируемого рассеянного в обратном направлении излучения проанализированы морфологические особенности клеток и тканей и выбрано подходящее упрощенное математическое решение задачи рассеяния на основе показателя преломления, формы и размера исследуемых клеток и их органелл. Рассмотрена чувствительность формул к каждому параметру. Выявлена зависимость транспортного коэффициента рассеяния от анатомических характеристик структуры тканей на клеточном уровне.*

### Ключевые слова

*Спектрофотометрия, транспортный коэффициент рассеяния, оптические свойства биотканей, неоплазия*

Поступила в редакцию 30.10.2017

© МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2017

---

По данным статистики, онкология является одной из главных причин смертности в мире. Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения, в ближайшие 20 лет показатели заболеваний и смертности увеличатся в два раза (с 10 до 20 млн и с 6 до 12 млн человек соответственно) [1].

В современной медицине для выявления неоплазий биологических тканей используют такие методы, как ультразвуковая диагностика, рентгеновская компьютерная томография, хромоскопия, магнитно-резонансная интроскопия, флуоресцентная спектроскопия и различные методы лабораторной in vitro диагностики. Несмотря на существующее разнообразие медицинских диагностических приборов и комплексов, науке по не известны методы однозначной ранней диагностики рака эпителиального происхождения.

Целью настоящей работы является теоретическое исследование применимости метода спектрофотометрии для выявления неоплазии.

В формировании опухоли несомненна роль нарушения взаимоотношений эпителия и соединительной ткани [2]. Вростание эпителия в соединительную ткань сигнализирует о дисплазии клеток и предраковом состоянии. Однако современная наука достоверную информацию о клеточных и внутриклеточных изменениях структурных особенностей биоткани может получить только с помощью методов in vitro, в частности гистологии. Наиболее распространенный

патологоанатомический метод не позволяет однозначно поставить диагноз по причине недостаточности объективной количественной информации. При этом 85 % случаев заболевания раком — это карцинома, которая может быть диагностирована на ранней стадии зарождения в силу предшествующей дисплазии. Дисплазия может иметь невыразительный характер, то есть быть размером не более 1 мм в диаметре, однако, при этом иметь метастатический потенциал. Обнаружить такую дисплазию с помощью используемого в настоящее время метода эндоскопической биопсии возможно только случайно. Обзор литературы по данному вопросу доказывает, что вероятность совпадения результатов одного случая у разных исследователей составляет иногда 50 % [2]. Поэтому требуется создание метода исследования с высокими показателями специфичности и чувствительности.

Предлагается использовать неинвазивный спектрофотометрический метод оценки структурных и функциональных особенностей биоткани к применению при малоинвазивных эндоскопических манипуляциях в диагностике и хирургии. Неинвазивность спектрофотометрической диагностики позволит уменьшить вероятность метастазирования, по сравнению с методом биопсии исследуемой биоткани.

Измерения проводят на отдельных длинах волн красного и ближнего инфракрасного (ИК) диапазонов: после пропускания потоков оптического излучения через биоткань регистрируют диффузное рассеянное в обратном направлении излучение и вычисляют транспортный коэффициент рассеяния [2]. Значение транспортного коэффициента рассеяния  $\mu'_s$  позволяет определить структурные особенности ткани: размеры, количество, плотность упаковки рассеивателей.

**Оценка структурных особенностей клеточных и субклеточных компонентов биоткани методом рассеяния света.** Для описания регистрируемого рассеяния света необходимо проанализировать и выбрать подходящее математическое приближение решения задачи рассеяния, исходя из показателя преломления, формы и размера [3] исследуемых клеток и их органелл (табл. 1).

Таблица 1

## Методы решения задачи рассеяния

Метод анализа	Размер частиц	Субклеточные структуры	
		Органелла	Размер
Рэлеевское рассеяние	$a \ll \lambda$	Аппарат Гольджи	100–400 нм
		Эндоплазматическая сеть	30–100 нм / 10 нм
Рассеяние Рэля—Ганса	$a = \lambda$	Лизосомы	0,25–0,8 мкм
		Пероксисомы	0,2–1,0 мкм
Теория Ми	$a > \lambda$	Ядро	5–10 мкм
		Митохондрии	1–5 мкм / 10 нм

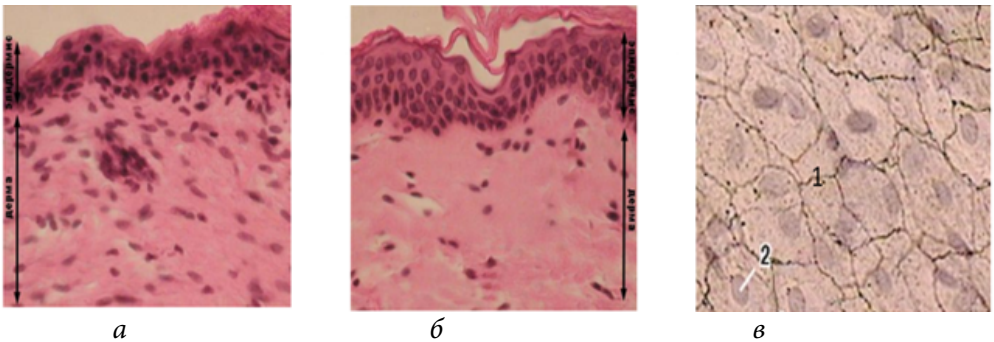
Биологические ткани являются полидисперсными многофазными средами с тонкой фазой рассеивателей, представленной биологическими макромолеку-

лами, локализованными в основном во внутриклеточной среде, и грубой крупнодисперсной фазой в виде органелл. Акты однократного рассеяния света частицами крупнодисперсной фазы («крупных» частиц), размеры которых больше длины волны видимого и ближнего ИК излучения (0,5–1 мкм), могут быть описаны с помощью теории Ми с учетом определенной плотности упаковки этих частиц [4].

При исследовании смеси «крупных» частиц с широким распределением по размерам эффективные транспортные параметры рассеивающей среды выражаются следующим образом [5, 6]:

$$\mu'_s = \frac{3C_p}{4\pi} \sum_i \frac{\sigma_{si} V_i (1 - g_i)}{r_i^3}, \quad (1)$$

где  $r_i$  — радиус изучаемых частиц;  $\sigma_{si}$  — поперечное сечение рассеяния для частиц радиуса  $r_i$ ;  $C_p$  — доля общего объема суспензии, занятая частицами;  $V_i$  — объемная доля частиц радиуса  $r_i$ , рассчитанная как  $V_i = \frac{r_i^3 v_i}{\sum_i r_i^3 v_i}$ ;  $v_i$  — относительное число частиц радиуса  $r_i$  в суспензии;  $g_i$  — фактор анизотропии рассеяния для частиц радиуса  $r_i$ .



**Рис. 1.** Эпителиальная ткань молодого (а) и пожилого человека (б) (увеличение объектива микроскопа 40х) и однослойный плоский эпителий (мезотелий сальника) (в):

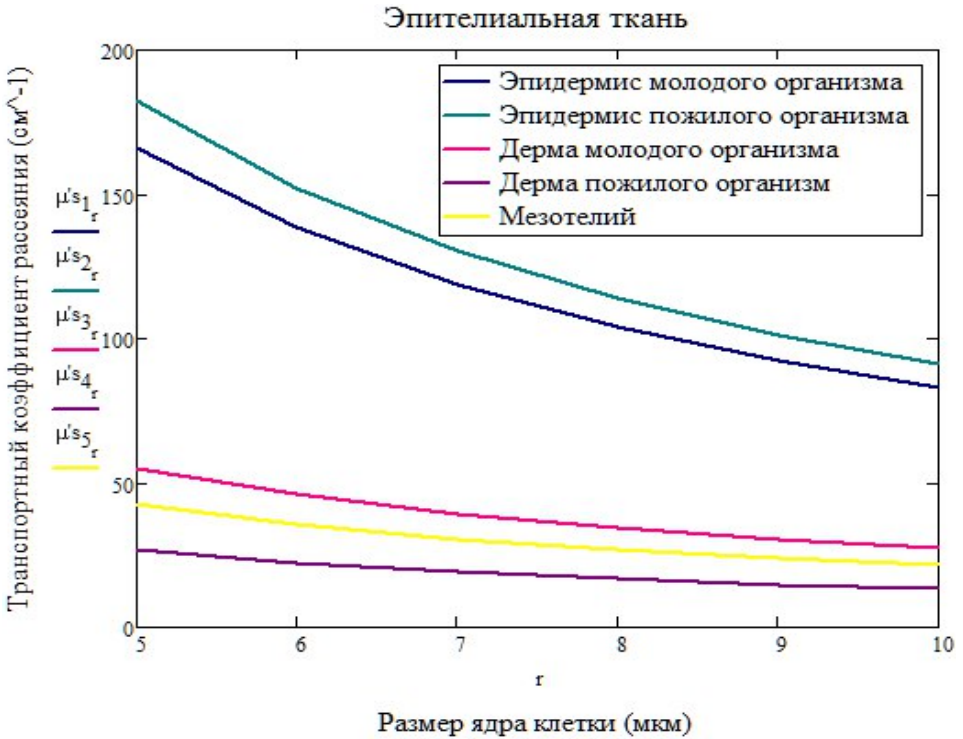
1 — границы клеток мезотелия; 2 — ядра клеток

Таблица 2

**Характеристики оптических свойств эпителиальных тканей**

Тип ткани/параметр	Эпидермис молодого человека	Эпидермис пожилого человека	Дерма молодого человека	Дерма пожилого человека	Мезотелий
$r_b$ , мкм	2,5...5	2,5...5	2,5...5	2,5...5	2,5...5
$\sigma_{si}$ , мкм <sup>2</sup>	4,9...19,6	4,9...19,6	4,9...19,6	4,9...19,6	4,9...19,6
$C_p$	0,277	0,304	0,092	0,045	0,143
$g_i$	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9
$\mu'_s$ , см <sup>-1</sup>	166,2...83,1	182,4...91,2	55,2...27,6	26,82...13,41	42,89...21,45

Для эпителиальных тканей основными структурными компонентами, влияющими на рассеивание излучения, являются ядра. Для образцов, представленных на микроскопических фотографиях (рис. 1), был рассчитан транспортный коэффициент рассеяния оценки оптических свойств. Графическое изображение зависимостей транспортного коэффициента рассеяния от возраста пациента человека при варьировании радиуса ядер клеток исследуемой ткани представлено на рис. 2.

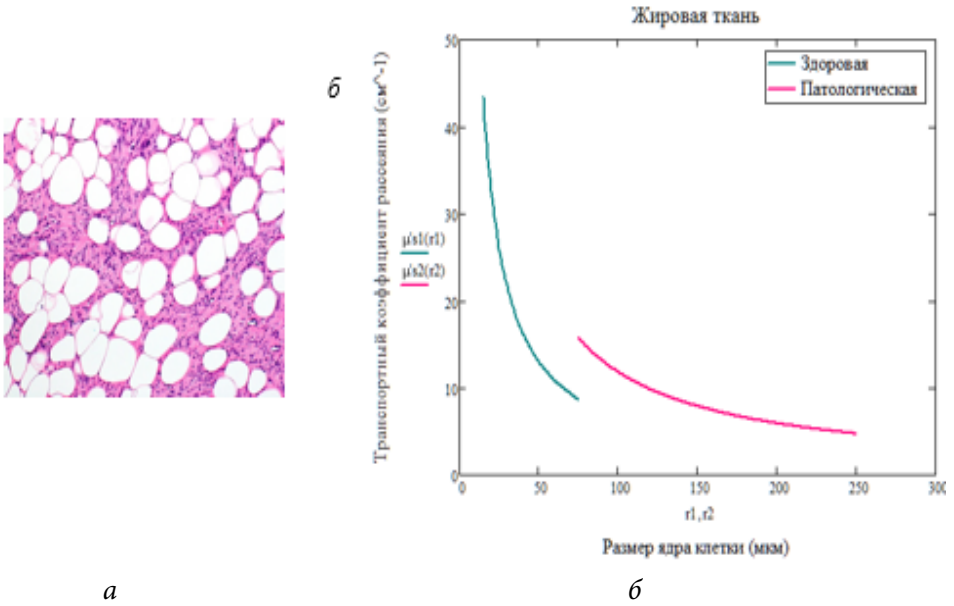


**Рис. 2.** Зависимости транспортного коэффициента рассеяния от размера ядра клетки эпителиальной ткани

В жировой ткани каждая клетка содержит одну каплю липидов, которая заполняет около 95 % объема клетки и является основной органеллой, влияющей на транспортный коэффициент рассеяния (рис. 3, а). Диаметр жировых клеток в норме варьируется от 15 до 75 мкм, патологических — до 250 мкм [7]. На рисунке 3, б представлены зависимости транспортного коэффициента рассеяния от изменения номинала радиуса ядра клетки для жировых тканей в норме и при патологии.

**Транспортный коэффициент  $\mu'_s$  рассеяния разных типов тканей**

Тип ткани	Значение коэффициента, см <sup>-1</sup>
Эпидермис .....	616...62
Дерма .....	257...30
Жировая ткань .....	6...30



**Рис. 3.** Гистологический срез жировой ткани в норме (а) и зависимости транспортного коэффициента рассеяния  $\mu'_s$  от размера ядра клетки жировой ткани  $r$  в норме и при патологии (б)

В заключение отметим, что спектрофотометрия — перспективный метод исследования оптических свойств, состава, структуры и локальных неоднородностей биотканей. Данный метод дает количественную оценку глубины и объема поражения биологических тканей. Полученные экспериментальным путем данные (см. выше) для видов тканей, вносящих основной вклад в формирование неоплазии (эпителиальной и соединительной), совпали с известными результатами [8, 9].

Преимуществом спектрофотометрического метода является возможность регистрации предраковых изменений эпителия и новообразований внутренних органов *in situ* (внутри человеческого тела), что позволяет провести раннюю диагностику заболевания и увеличивает вероятность положительного исхода лечения.

## Литература

- [1] *World health organization*. URL: <http://www.who.int/> (дата обращения 10.10.2017).
- [2] Тучин В.В., ред. *Оптическая биомедицинская диагностика*. В 2 т. Москва, Физматлит, 2007.
- [3] Струков А.И., Серов В.В. *Патологическая анатомия*. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2015, 875 с.
- [4] Gurr M.I., Jung R.T., Robinson M.P., James W.P.T. Adipose tissue cellularity in man: the relationship between fat cell size and number, the mass and distribution of body fat and the history of weight gain and loss. *Int. J. Obesity*, 1982, vol. 6, no. 5, pp. 419–436.
- [5] Тучин В.В. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях*. Саратов, Изд-во Саратовского ун-та, 1998, 384 с.

- [6] Башкатов А.Н., Генина Э.А., Кочубей В.И., Тучин В.В. Оптические свойства подкожной жировой ткани в спектральном диапазоне 400–2500 нм. *Оптика и спектроскопия*, 2005, т. 99, № 5, с. 868–874.
- [7] Beck G., Akgun N., Ruck A., Stainer R. Design and characterization of a tissue phantom system for optical diagnosis. *Lasers Med. Sci.*, 1998, vol. 13, no. 3, pp. 160–171.
- [8] van Gemert M.J.C., Jacques S.L., Sterenborg H.J.C.M., Star W.M. Skin optics. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1989, vol. 36, no. 12, pp. 1146–1154.
- [9] Fawcett D.W. *A Textbook of histology*. New York, Charman&Hall, 1994, 964 p.

**Лесничая Анастасия Дмитриевна** — студентка кафедры «Медико-технические и информационные технологии», МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Российская Федерация.

**Орлова Вероника Геннадьевна** — студентка кафедры «Медико-технические и информационные технологии», МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Российская Федерация.

**Научный руководитель** — Л.П. Сафонова, канд. техн. наук, доцент кафедры «Медико-технические и информационные технологии», МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Российская Федерация.

## BY SPECTROPHOTOMETRY METHOD TO IDENTIFY NEOPLASIA

A.D. Lesnichaya

lesnichaya.anastasiya@mail.ru

V.G. Orlova

ovg.10@mail.ru

Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation

### Keywords

*The research done shows that wide functional possibilities of spectrophotometry method are not used in medical diagnostics in vivo and in situ in full measure. To describe backscatter radiation, we analyzed morphological features of cells and tissues and selected a suitable simplified mathematical solution to the problem of scattering on the basis of refractive index, shape and size of cells and their organelles. Moreover, we examined the sensitivity of formulas to each parameter. Finally, we defined the function from the anatomical characteristics of tissue structure at the cellular level to transport scattering coefficient.*

*Spectrophotometry, transport scattering coefficient, optical properties of biological tissues, neoplasia*

© Bauman Moscow State Technical University, 2017

### References

- [1] World health organization. Available at: <http://www.who.int/> (accessed 10.10.2017).
- [2] Tuchin V.V., ed. Handbook of optical biomedical diagnostics. SPIE, 2002, 1110 p. (Russ. ed.: Opticheskaya biomeditsinskaya diagnostika. V 2 t. Moscow, Fizmatlit publ., 2007.)
- [3] Strukov A.I., Serov V.V. Patologicheskaya anatomiya [Pathoanatomy]. Moscow, GEOTAR-Media publ., 2015, 875 p.
- [4] Gurr M.I., Jung R.T., Robinson M.P., James W.P.T. Adipose tissue cellularity in man: the relationship between fat cell size and number, the mass and distribution of body fat and the history of weight gain and loss. *Int. J. Obesity*, 1982, vol. 6, no. 5, pp. 419–436.
- [5] Tuchin V.V. Lazery i volokonnaya optika v biomeditsinskikh issledovaniyakh [Lasers and fiber-optics in biomedical research]. Saratov, Saratov university publ., 1998, 384 p.
- [6] Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. Optical properties of the subcutaneous adipose tissue in the spectral range 400–2500 nm. *Optika i spektroskopiya*, 2005, vol. 99, no. 5, pp. 868–874. (Eng. version: *Optics and Spectroscopy*, 2005, vol. 99, no. 5, pp. 836–842.)
- [7] Beck G., Akgun N., Ruck A., Stainer R. Design and characterization of a tissue phantom system for optical diagnosis. *Lasers Med. Sci.*, 1998, vol. 13, no. 3, pp. 160–171.
- [8] van Gemert M.J.C., Jacques S.L., Sterenborg H.J.C.M., Star W.M. Skin optics. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1989, vol. 36, no. 12, pp. 1146–1154.
- [9] Fawcett D.W. A Textbook of histology. New York, Charman&Hall, 1994, 964 p.

**Lesnichaya A.D.** — student, Department of Medical and Technical Information Technologies, Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation.

**Orlova V.G.** — student, Department of Medical and Technical Information Technologies, Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation.

**Scientific advisor** — L.P. Safonova, Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Department of Medical and Technical Information Technologies, Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation.