

разработать меры профилактики ряда заболеваний кожи. Научные идеи и направления исследований, созданные П. С. Григорьевым, его учениками, внесли существенный вклад в развитие отечественной дерматологии первой половины XX столетия.

References (Литература)

1. Zavyalov AI, Potekaev NS, Pavel Semenovich Grigoryev. Saratov: SGMU, 2001; 40 p. Russian (Завьялов А. И., Потекаев Н. С. Павел Семенович Григорьев. Саратов: Изд-во СГМУ, 2001; 40 с.)
2. Nushtayev IA, Zavjalov AI, Utz SR, et al. Grigoryev Pavel Semenovich. In: Employees and graduates of the Saratov State Medical University-honored scientists of Russian Federation. Saratov: SGMU, 2014; 49–57. Russian (Нуштаев И. А., Завьялов А. И., Утц С. Р. и соавт. Григорьев Павел Семенович. В кн.: Сотрудники и выпускники Саратовского государственного медицинского университета — заслуженные деятели науки РФ. Саратов: Изд-во СГМУ, 2014; с. 49–57.)
3. Zavjalov AI, Orkin VF, Roshchepkin VV, Professor P. S. Grigoryev and his scientific school. Saratov: SGMU,

2008; 126. Russian (Завьялов А. И., Оркин В. Ф., Рощепкин В. В. и соавт. Профессор П. С. Григорьев и его научная школа. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008; 126 с.)

4. Zavjalov AI, Yakupov IA. Pages of history of Skin and Venereal Diseases Department of Saratov State Medical University. Saratov: SGMU, 2006; 74 p. Russian (Завьялов А. И., Якупов И. А. Страницы истории кафедры кожных и венерических болезней Саратовского медицинского университета. Саратов: Изд-во СГМУ, 2006; 74 с.)

5. Grigoryev PS. Department of Skin and Venereal Diseases. In: Scientific works of Saratov State Medical University. Saratov, 1935; 1 (2): 109–118. Russian (Григорьев П. С. Кафедра дерматологии и венерологии. В кн.: Труды Саратовского мед. ин-та. Саратов, 1935. Т. 1, ч. 2; с. 109–118.)

6. Yakupov IA, Zavjalov AI. Professor P. S. Grigoryev and his role in the development of the dermatovenerological science and practice. Problems of social hygiene, health and medical history 2010; 6: 48–51. Russian (Якупов И. А., Завьялов А. И. Профессор П. С. Григорьев и его роль в развитии дерматовенерологической науки и практики. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2010; (6); 48–51.)

УДК 616.591–001.48–073.576.8 (045)

Краткое сообщение

НИЗКОКОГЕРЕНТНАЯ РЕФЛЕКТОМЕТРИЯ КОЖИ: ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Д. А. Зимняков — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», заведующий кафедрой физики, профессор, доктор физико-математических наук; **С. Р. Утц** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Е. М. Галкина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент; **С. А. Ювченко** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», кафедра физики, аспирант; **М. В. Алонова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», кафедра физики, аспирант; **Е. М. Артемина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант; **О. В. Ушакова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», докторант кафедры физики, кандидат физико-математических наук.

LOW COHERENCE REFLECTOMETRY OF SKIN BENEFITS FOR SKIN IMAGING

D. A. Zimnyakov — Saratov State Technical University n.a. Yu. A. Gagarin, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of chair of Physics; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases, Doctor of Medical Science, Professor; **E. M. Galkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant; **S. A. Yuvchenko** — Saratov State Technical University n.a. Yu. A. Gagarin, chair of Physics, Post-graduate; **I. V. Alonova** — Saratov State Technical University n.a. Yu. A. Gagarin, chair of Physics, Post-graduate; **E. M. Artemina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Post-graduate; **O. V. Ushakova** — Saratov State Technical University n.a. Yu. A. Gagarin, Candidate of Physical and Mathematical Sciences.

Дата поступления — 2.09.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Зимняков Д. А., Утц С. Р., Галкина Е. М., Ювченко С. А., Алонова М. В., Артемина Е. М., Ушакова О. В. Низкокогерентная рефлектометрия кожи: перспективы диагностического применения в дерматологии. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(3): 376–380.

Цель: изучить обоснованность использования метода низкокогерентной рефлектометрии для диагностических целей в клинической дерматологии. **Material и методы.** Для измерений использован оптический когерентный томограф OCS1300SS (Thorlabs, USA) со свипированием частоты. Обследовано 12 больных с разнообразными заболеваниями кожи (псориаз, акне, склеродермия и др.). **Результаты.** Обнаружена выраженная граница между слоями с различными оптическими характеристиками (и, соответственно, структурой) на глубинах от ≈1000 мкм до ≈2000 мкм для большинства исследованных образцов. Следует отметить хорошую воспроизводимость распределений интерференционного сигнала при переходе от одного участка к другому и близкое к экспоненциальному убывание значений при возрастании глубины зондирования. **Заключение.** В качестве критерия патологических изменений может быть предложена степень пространственной однородности распределений постоянной затухания интерференционного сигнала по глубине, полученная с помощью *in vivo* низкокогерентной рефлектометрии.

Ключевые слова: низкокогерентная рефлектометрия кожи, диагностика заболеваний кожи.

Zimnyakov DA, Utz SR, Galkina EM, Yuvchenko SA, Alonova IV, Artemina EM, Ushakova OV. Low coherence reflectometry of skin: benefits for skin imaging. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11(3): 376–380.

Goal: to examine the effectiveness of use low coherent reflectometry method for diagnostic purposes in clinical dermatology. **Materials and methods.** For measurements optical coherence tomography OCS1300SS (Thorlab, USA) with swiped frequency was used. 12 patients with different skin diseases were studied (psoriasis, acne, scleroderma, etc.). **Results.** Distinct border was detected between layers with different optical characteristics (and structure) at a depth of 1000 m to 2000 microns for majority of the samples studied. It is important to note that a good regeneration of

distribution of the interference signal during transmission from one section to another and close to an exponential decay of signal with an increase in depth of probing. *Conclusion.* As a criterion of pathological changes, may be proposed the degree of spatial uniformity in distribution decay constant of interference signal in depth obtained with help of low coherent reflectometry (*in vivo*).

Key words: low coherence reflectometry, skin diseases diagnostics.

Введение. Методы низкокогерентного интерферометрического зондирования, и в частности оптическая когерентная томография (ОКТ), за прошедшие три десятилетия заняли одну из лидирующих позиций в области морфофункциональной диагностики биологических тканей [1–3]. Количество публикаций, посвященных различным аспектам применения ОКТ в биомедицине, в настоящее время исчисляется тысячами. Подобный интерес объясняется такими особенностями ОКТ по сравнению с другими оптическими и акустическими методами анализа структуры биологических объектов, как относительно высокое пространственное разрешение (порядка нескольких микрометров) при глубинах зондирования до 2–3 миллиметров. Таким образом, пространственное разрешение, близкое к клеточному уровню, в сочетании с глубиной зондирования, перекрывающей несколько сотен клеточных слоев, позволяют ОКТ занять нишу между различными микроскопическими (в частности, конфокальной и флуоресцентной микроскопией) и ультразвуковыми методами морфофункциональной диагностики. Следует учитывать также относительную дешевизну ОКТ систем и возможность их относительно легкой адаптации к клиническим условиям по сравнению, например, с конфокальными микроскопами.

Одним из перспективных и в недостаточной степени проработанных направлений диагностического применения ОКТ является анализ патологических изменений эпидермиса и дермы кожи человека [3–5]. Следует отметить, что в большинстве случаев ОКТ используется для визуализации зондируемых областей биоткани, а получаемая информация носит преимущественно качественный характер (за исключением, пожалуй, случаев количественной оценки толщины слоев ткани с различной структурой). В случайно-неоднородных средах со слоистой структурой (в частности, в биотканях) при ОКТ зондировании регистрируемый интерференционный сигнал содержит шумовую спекл-модулированную составляющую, ухудшающую качество формируемых изображений. Именно наличие этой составляющей, обусловленной диффузно рассеянными компонентами зондируемого излучения с характерными длинами распространения в среде, существенно превышающими глубину зондирования H , и определяет предельное значение H , достижимое при ОКТ визуализации биотканей. Подавление спекл-модуляции ОКТ сигнала и снижение уровня его шумовой составляющей является одной из насущных задач в оптической когерентной томографии биологических тканей, которая может быть решена как путем низкочастотной фильтрации и сглаживания интерференционного отклика среды с использованием различных алгоритмов [6, 7], так и путем уменьшения коэффициента экстинкции зондируемой среды за счет частичного подавления рассеяния при использовании биологически совместимых иммерсионных агентов [8, 9].

Вместе с тем затухающая при возрастании глубины зондирования шумовая спекл-модулированная составляющая ОКТ сигнала несет информацию об оптических транспортных параметрах (транспортном коэффициенте рассеяния μ'_s , коэффициенте поглощения μ_a , параметре анизотропии рассеяния g и эффективном показателе преломления n_{eff}) зондируемой среды, которые определяются ее структурными (в частности, характерным размером рассеивающих центров и их объемной долей) и физико-химическими (в частности, концентрацией хромофоров с выраженным поглощением на длине волны зондирующего излучения) характеристиками. Анализ постоянной затухания интерференционного сигнала в зависимости от глубины зондирования позволяет восстановить значения оптических параметров среды и, с применением адекватной модели взаимодействия излучения со средой, оценить ее структурные характеристики. Подобный подход был реализован применительно к анализу оптически толстых слоев слабопоглощающих случайно-неоднородных сред (образцов полимерных материалов с фибриллярной структурой, структурно неупорядоченных слоев плотноупакованных оксидных наночастиц) [10, 11]. В данном случае зависимость усредненного по ансамблю А-сканов интенсивности спекл-модулированного интерференционного сигнала от глубины зондирования описывается следующими выражениями:

$$I(t) = \frac{3D}{l^* \bar{L}} \exp\left(-\frac{t}{\tau_a}\right) \cdot \sum_{n=1}^{\infty} \left\{ \exp\left(-\frac{D\pi^2 n^2}{\bar{L}^2} t\right) \cdot \left[1 - \cos\left(\frac{l^* + Z_1}{\bar{L}} \cdot 2\pi n\right) \right] \right\}; \quad (1)$$

$$h \approx t / n_f.$$

Здесь L — геометрическая толщина слоя, D — коэффициент диффузии излучения, τ_a — характерное время поглощения (для слабопоглощающих образцов $\tau_a \approx \infty$), \bar{L} — приведенная толщина слоя, Z_1 — коэффициент диффузного отражения верхней границы слоя, l^* — транспортная длина распространения излучения в слое ($l^* = (\mu'_s)^{-1}$), c — скорость света в вакууме.

Можно показать, что в случае макроскопически однородных оптически толстых слоев при превышении определенной глубины зондирования h убывание усредненного интерференционного сигнала с ростом h описывается экспоненциальным законом, с постоянной затухания, определяемой геометрической толщиной слоя, его транспортным коэффициентом рассеяния и эффективным показателем преломления. В свою очередь, два последних параметра непосредственно связаны с характерным размером рассеивающих центров, их объемной долей и значениями диэлектрической проницаемости центров и матричной среды. Применение модели эффективной среды в приближении когерентного потенциала для интерпретации данных низкокогерентного рефлектометрического зондирования дает возможность оценки не только ее структурных, но и диэлектрических параметров для длины волны зондирующего излучения [10, 11].

Использование модели затухания низкокогерентного интерференционного сигнала в диффузно рас-

сеивающих слоях (выражение (1)) в ОКТ диагностике *in vivo* биологических тканей ограничено вследствие несоответствия условий взаимодействия пучка низкокогерентного излучения с биотканью принятой геометрии модели (толщина зондируемого слоя сопоставима со средней длиной распространения излучения в среде; однородность оптических характеристик слоя на макроскопическом уровне). Тем не менее высокая чувствительность постоянной затухания средней интенсивности спекл-модулированного интерференционного сигнала к вариациям оптических и структурных характеристик зондируемой среды позволяет рассмотреть данный параметр применительно к идентификации обусловленных различными патологиями структурных изменений эпидермиса и дермы человека.

Целью настоящего исследования явилось изучение обоснованности использования метода низкокогерентной рефлектометрии для диагностических целей в клинической дерматологии.

Материал и методы. Для измерений использован оптический когерентный томограф OCS1300SS (Thorlabs, USA) (рис. 1) со свипированием частоты (центральная длина волны зондирующего излучения 1325 нм, длина когерентности используемого частотно-модулированного полупроводникового лазерного источника 6 мм, глубина зондирования до 3 мм, разрешение по глубине в свободном пространстве 12 мкм, поперечное разрешение 25 мкм).

Процедуру ОКТ выполняли в амбулаторных и стационарных условиях на базе клиники кожных и венерических болезней СГМУ у 12 больных с разнообразными заболеваниями кожи (псориаз, акне, склеродермия и др.) Возраст обследованных лиц варьировал от 22 до 40 лет.

Все измерения производились в соответствии с правилами, обеспечивающими стандартные условия: постоянство температуры (22–23°C) и влажности, обязательной 15-минутной акклиматизации испытуемого.

Результаты. На рис. 2–4 приведены (в полулогарифмическом масштабе) зависимости средней интенсивности спекл-модулированного интерференционного сигнала от глубины зондирования, полученные в результате *in vivo* измерений участков видимо неизменной кожи и очагов поражения при псориазе, склеродермии, акне и т.д. Отметим, что масштаб по оси h показан для случая зондирования в свободном пространстве; для биотканей коэффициент масштабирования по глубине соответствует приблизительно 1,4 (т.е. регистрируемой глубине зондирования 1000 мкм соответствует реальная глубина ≈ 1400 нм).

На рис. 2 представлены данные, полученные с различных участков видимо неизменной кожи больного псориазом А., 24 лет. Различные кривые соответствуют различным сканируемым участкам на поверхности кожи (на расстоянии 2–3 см вокруг очага поражения). Следует отметить хорошую воспроизводимость распределений интерференционного сигнала $I(h)$ (в качестве нормировочной постоянной I_0 при отображении полученных зависимостей принято значение интерференционного сигнала при $h=0$) при переходе от одного участка к другому и близкое к экспоненциальному убывание значений $I(h)$ при возрастании глубины зондирования.

На рис. 3, для сравнения, представлены аналогичные данные для видимо неизменных участков кожи пациентов с псориазом и акне. Отметим, что, несмотря на существенные различия в постоянных затухания интерференционного сигнала, характер его спада для всех случаев близок к экспоненциальному и при использовании модели сигнала вида

$$I(h) \approx I_0 \exp\{-k(h)h\}$$

можно предположить близкие к однородным распределения постоянной затухания $k(h)$ сигнала по глубине (при достаточно больших различиях в абсолютных значениях $k(h)$ для различных пациентов, обусловленных индивидуальными особенностями кожного покрова).



Рис. 1. Оптический когерентный томограф OCS1300SS.

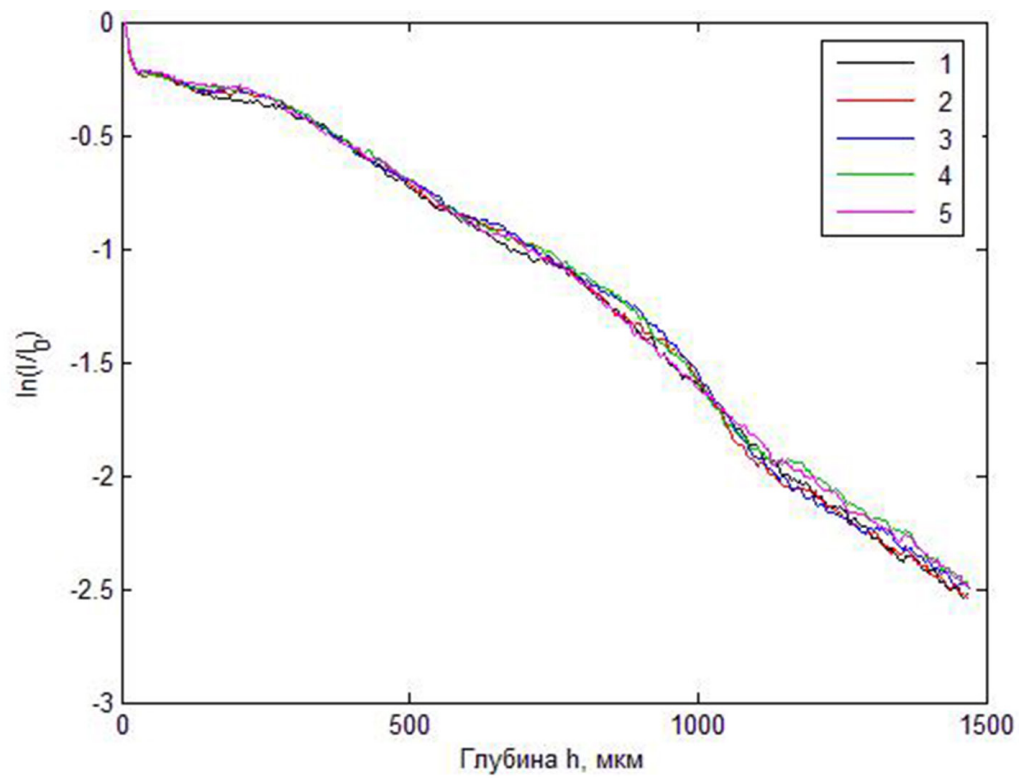


Рис. 2. Зависимости средней интенсивности спекл-модулированного интерференционного сигнала для пяти (1-5) участков видимо неизменной кожи при псориазе. Пациент А. 24 лет.

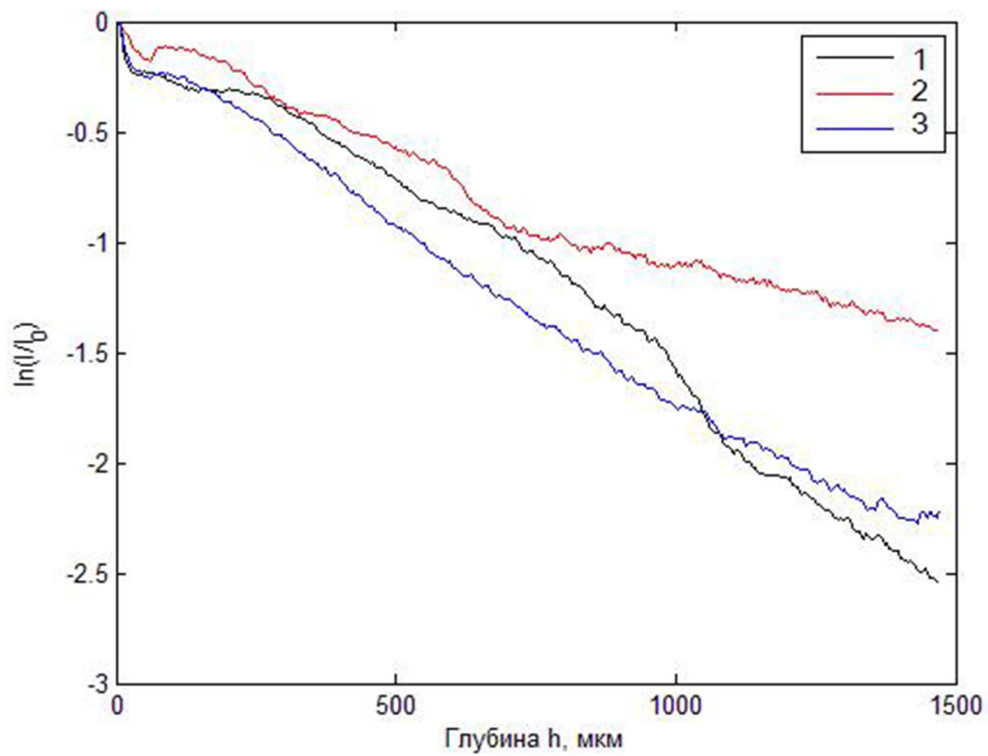


Рис. 3. Зависимости средней интенсивности спекл-модулированного интерференционного сигнала для участков видимо неизменной кожи при псориазе (1-2) и при акне (3).

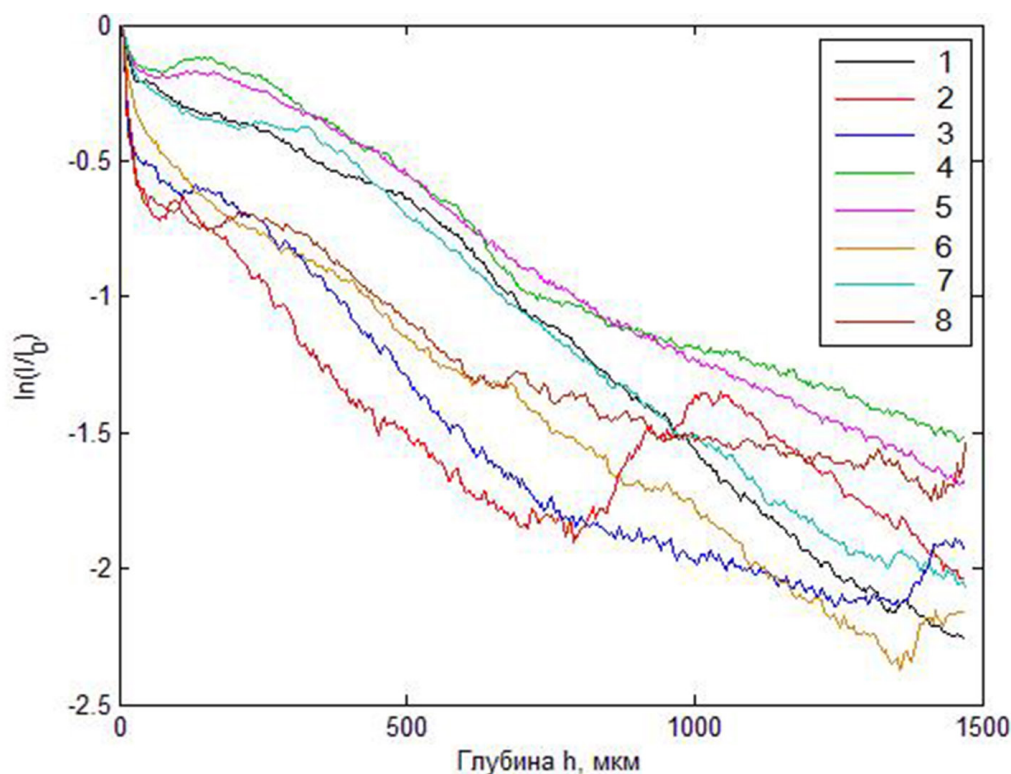


Рис. 4. Зависимости интенсивности интерференционного сигнала от глубины зондирования для очагов поражения при псориазе (1–2 и 8), акне (4–5) и очаговой склеродермии (3 и 6–8).

Ситуация кардинальным образом меняется в случае зондирования очагов поражения кожи (рис. 4). На рис. 4 представлены данные для очагов поражения кожи при псориазе, акне и склеродермии.

Обсуждение. Для акне и склеродермии, но не для псориатических очагов, характерно существенно неоднородное распределение $k(h)$ по глубине; на глубинах зондирования порядка 1 мм наблюдается резкое убывание коэффициента затухания (для отдельных образцов до значений, близких к 0). Следует также отметить существование достаточно выраженной границы между слоями с различными оптическими характеристиками (и, соответственно, структурой) на глубинах от ≈ 1000 мкм до ≈ 2000 мкм для большинства исследованных очагов поражения.

Заключение. Таким образом, в качестве критерия патологических изменений может быть предложена степень пространственной однородности распределений постоянной затухания интерференционного сигнала по глубине.

Конфликт интересов. Данная работа поддержана грантом РФФИ № 13-02-00440 и грантом Минобрнауки РФ № 14. Z56.15.7102-МК.

References (Литература)

1. Huan D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254 (5035): 1178–81.
2. Zysk AM, Nguyen FT, Oldenburg AL, Marks DL, Boppart SA. Optical coherence tomography: a review of clinical development from bench to bedside. *Journal of biomedical optics* 2007; 12 (5): 051403.
2. Chua, Shunjie. High-Definition Optical Coherence Tomography for the Study of Evolution of a Disease. *Dermatology Bulletin* 2015; 26 (1): 2–3. Retrieved 28 May 2015.
4. Utz SR, Zimnyakov DA, Galkina EM, et al. Optical coherence tomography of the epidermal sulfacrilate surface strippings.

Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (3): 525–529. Russian (Утц С. Р., Зимняков Д. А., Галкина Е. М. и др. Оптическая когерентная томография сульфакрилатных отрывов эпидермиса. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2013; 9 (3): 525–529.)

5. Utz SR, Reshetnikova EM, Alonova MV, et al. Polarimetric sulfacrilate epidermal strippings analysis as a method of optical biopsy. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013; 9 (3): 540–543. Russian (Утц СР, Решетникова ЕМ, Алонова МВ и др. Поляриметрический анализ сульфакрилатных отрывов эпидермиса как метод оптической биопсии. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2013; 9 (3): 540–543.)

6. Schmitt JM. Optical coherence tomography (OCT): a review. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* 1999; (5): 1205–1215.

7. Wong A, Mishra A, Bizheva K, Clausi DA. General Bayesian estimation for speckle noise reduction in optical coherence tomography retinal imagery. *Optics Express* 2015; 18: 8338–8352.

8. Zhu D, Larin KV, Luo Q, Tuchin VV. Recent progress in tissue optical clearing. *Laser Photon Rev* 2013; 7 (5): 732–757.

9. Larina IV, Carbajal EF, Tuchin VV, Dickinson ME, Larin KV. Enhanced OCT imaging of embryonic tissue with optical clearing. *Laser Physics Letters* 2008; 5 (6): 476–479.

10. Zimnyakov DA, Sina DA, Yuvchenko SA, et al. Nizkointensivnaya interferometriya kak metod ocenki transportnich parametrov sluchayno-neodnorodnich sred. *Kvantovaya elektronika* 2014; 44 (1): 59–64. Russian (Зимняков Д. А., Сина Д. С., Ювченко С. А. и др. Низкокогерентная интерферометрия как метод оценки транспортных параметров случайно-неоднородных сред. *Квантовая электроника* 2014; 44 (1): 59–64.)

11. Zimnyakov DA, Sina DA, Yuvchenko SA, et al. Izmerenie transportnogo koefficienta rasseyaniya sluchayno-neodnorodnich sred metodom nizkokogerentnoy reflektometrii. *Pisma v GTF* 2014; 40 (3): 76–82. Russian (Зимняков Д. А., Сина Дж. С., Ювченко С. А. и др. Измерение транспортного коэффициента рассеяния случайно-неоднородных сред методом низкокогерентной рефлектометрии. *Письма в ЖТФ* 2014; 40 (3): 76–82.)