

КОНФЕРЕНЦИЯ А

МОЛЕКУЛЯРНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ И АТМОСФЕРНЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ

ТГц СПЕКТРОСКОПИЯ ИСПАРЕНИЙ С ПОВЕРХНОСТИ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Князькова А.И.^{1,2}, Кистенев Ю.В.^{2,3}, Борисов А.В.^{2,3}, Заседатель В.С.², Кудряшов К.А.^{1,2},
Степанова К.М.³, Сорокина Т.В.³, Агеева Т.С.³

¹Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, Томск, Россия

²Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

³ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава, Томск, России

e-mail: a.knyazzkova@yandex.ru, yuk@iao.ru, borisov@phys.tsu.ru, zevs@ido.tsu.ru,
cirkud@yandex.ru, kseniasm@mail.ru, gbsmp.sorokinatatyana@mail.ru, ageeva.ts@gmail.com

Ключевые слова: ТГц спектроскопия, испарения с поверхности кожи, сахарный диабет, метод главных компонент

Аннотация. В настоящей работе проведено исследование испарений с поверхности кожи для пациентов с сахарным диабетом и для здоровых добровольцев в ТГц диапазоне частот. С помощью метода главных компонент показано, что целевая и контрольная группы разделимы.

В последнее время очень активно развиваются методы зондирования окружающей среды фемтосекундными лидарными системами в терагерцовом (ТГц) диапазоне. Привлекательность зондирования короткими (десятки – сотни фемтосекунд) мощными импульсами связана с нелинейными эффектами, возникающими при распространении таких импульсов в атмосфере. ТГц спектроскопия применяется для экологического мониторинга и атмосферных исследований. Оценка количества гидроксила ОН и исследования дневных колебаний концентрации молекул NO, H₂O, ClO позволяют осуществлять контроль уменьшения озона. Кроме того, развитие лазерной ТГц спектроскопии и ТГц-технологий нашли применение в медико-биологической сфере. Поскольку ТГц излучение находится между микроволновым и оптическим диапазоном, оно демонстрирует особенности обоих. Высокая информативность ТГц излучения объясняется специфическим откликом сложных молекул биологических систем. Главной информативной особенностью и одновременно главным препятствием является вода. Ее интенсивное поглощение в этом диапазоне частот, с одной стороны, ограничивает проникновение излучения в биологические ткани, но, с другой стороны, в диапазоне частот ТГц вода в качестве маркера позволяет получать новую информацию о биологических системах на основе изучения колебательных процессов при взаимодействии молекул воды с окружающими молекулярными системами [1]. Как показывает практика, ТГц-спектроскопия позволяет проводить анализ тканей как *in vitro*, так и *in vivo*, что позволяет проводить быстрые и неинвазивные исследования. При этом было показано, что злокачественные образования

обладают более высоким коэффициентом преломления в области ТГц, коэффициентом поглощения и дисперсией по сравнению со здоровыми тканями [2, 3]. Таким образом, ТГц спектроскопия и визуализация могут стать эффективным инструментом для ранней неинвазивной диагностики.

Основными препятствиями для исследований в области ТГц остаются эффективные источники и детекторы, в виду того, что данный диапазон находится в промежутке, где связаны электронная и оптическая методы генерации. Другая проблема, существенно ограничивающая список биомедицинских применений ТГц-технологий, заключается в низком пространственном разрешении (дифракционные ограничения) большинства современных ТГц оптических систем на основе линз и зеркал, и отсутствия эффективных оптических волноводов и эндоскопов, способных доставлять ТГц излучения в ткани и внутренние органы. Помимо этого, идентификация отдельных соединений с помощью ТГц-спектроскопии является непростой задачей из-за изначально широких сигнатур веществ в биотканях. Это обуславливает необходимость применения различных методов анализа полученных спектров и методов машинного обучения для диагностики тканей [4].

Среди болезней, связанных с нарушением обмена веществ, больше всего общество страдает от сахарного диабета (СД) и его осложнений. Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения. СД характеризуется гипергликемией. Гипергликемия вызывает повреждение тканей через множество механизмов, включая увеличение потока глюкозы и других сахаров через полиоловый путь и усиленное внутриклеточное образование конечных продуктов повышенного гликирования. При сахарном диабете гликирование является более активным, и, следовательно, может рассматриваться как фактор, способствующий хронической патологии [5]. Конечные продукты гликирования образуются после нескольких часов высоких концентраций глюкозы в крови и тем самым накапливаются как в тканях, так и на поверхности кожи и могут быть зарегистрированы в ТГц диапазоне частот [6].

Диагностика диабета основывается на регистрации уровня глюкозы в крови. Контроль сахара в крови является инвазивным методом исследования, который требует забора венозной либо капиллярной крови. Использование неинвазивных методов выявления СД упростит диагностику на догоспитальном, амбулаторном этапе.

В данной работе исследовались две группы добровольцев: целевая группа (пациенты с сахарным диабетом 2 типа) и контрольная группа (здоровые участники). В целевую группу вошли пациенты с верифицированным сахарным диабетом 2 типа, проходившие обследование в клиниках СибГМУ. Численность – 11 человек. Средний возраст в группе – 55,2 года.

Критерии исключения: тяжелая коморбидная патология респираторной или сердечно-сосудистой систем, беременность, лактация. В контрольную группу вошли условно-здоровые добровольцы, некурящие. Численность – 8 человек. Средний возраст в группе – 26, 9 года.

Забор испарений с кожных покровов проводится утром натощак. Чистый ватный диск помещался на внутренней стороне предплечья в средней трети, на участке кожи без родинок, шрамов и других внешних повреждений и фиксировался пластиковой пленкой на 30-40 минут. Далее пленка удалялась, ватный диск помещался в индивидуальный одноразовый пластиковый контейнер и транспортировался к месту проведения измерений.

Исследование испарений с поверхности кожи для пациентов с сахарным диабетом 2 типа и здоровых добровольцев проводилось с помощью системы для ТГц спектроскопии с разрешением по времени (THz-TDS) фирмы EXPLA. Для каждого образца проводилось пространственное сканирование в квадрате 4x4 точек с шагом 0,5 мм по вертикали и горизонтали с усреднением по времени (по 512 точкам) для каждого сигнала.

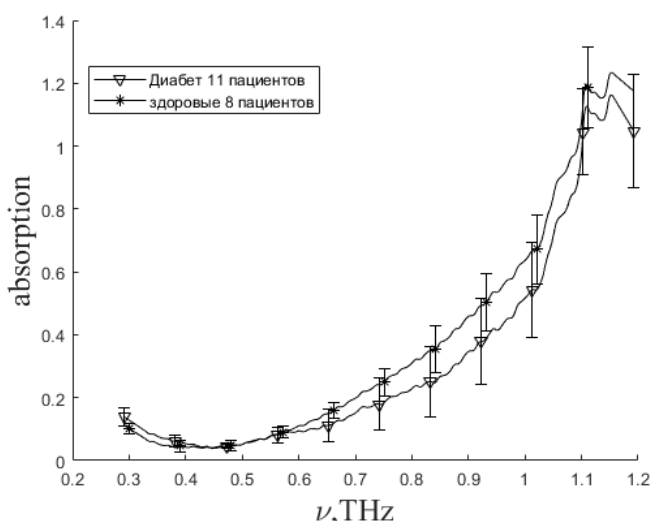


Рисунок 1 – Усредненные спектры поглощения для целевой и контрольной групп

На рисунке 1 показаны усредненные спектры поглощения для целевой и контрольной групп. Отметим, что в диапазоне частот от 0,6 до 1,2 ТГц значения показателя поглощения для пациентов с диабетом и здоровых добровольцев отличаются.

Далее спектры анализировались с помощью метода главных компонент, аналогично работам [2, 3, 4, 7]. Данный подход позволяет уменьшить пространство признаков и снизить влияние случайных отклонений.

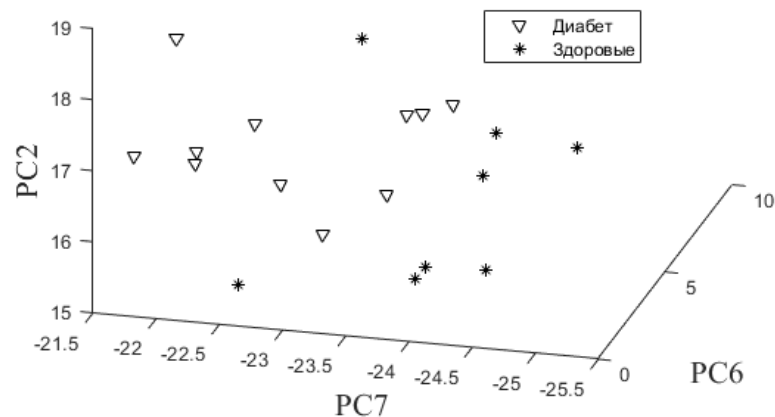


Рисунок 2 – Проекция исследуемых объектов ТГц спектров поглощения на подпространство второй, шестой и седьмой главных компонент

На рисунке 2 показан результат применения МГК к ТГц спектрам для пациентов с сахарным диабетом и здоровых добровольцев. Из рисунка 2 видно, что точки, соответствующие спектрам пациентов с сахарным диабетом, попадают в определённую область пространства свободную от точек, соответствующих спектрам здоровых добровольцев, на основании чего можно отделить одну группу от другой.

Таким образом, показана возможность применения ТГц спектроскопии в исследованиях испарений с поверхности кожи у пациентов с сахарным диабетом.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы, направление III.23.

1. Smolyanskaya, O.A., Chernomyrdin, N.V., Konovko, A.A., Shkurinov, A.P., Tuchin, V.V. Terahertz biophotonics as a tool for studies of dielectric and spectral properties of biological tissues and liquids // Progress in Quantum Electronics 2018. V.62. P. 1-77
2. Kistenev, Y.V., Borisov, A.V., Titarenko, M.A., Baydik, O.D., Shapovalov, A.V. Diagnosis of oral lichen planus from analysis of saliva samples using terahertz time-domain spectroscopy and chemometrics // Journal of Biomedical Optics. 2018. V. 23. N. 4. P.045001
3. Kistenev, Y.V., Borisov, A.V., Knyazkova, A.I., Ilyasova, E.E., Sandykova, E.A, Gorbunov, A.K., Spirina, L.V. Possibilities of cytospectrophotometry of oncological prostate cancer tissue analysis in the TGz spectral range// Proc. of SPIE 2018.V.10614. P.106141T
4. Kistenev, Y.V., Borisov, A.V., Knyazkova, A.I., Sandykova, E.A, Nikolaev, V.V., Vrazhnev, D.A. Applications of THz laser spectroscopy and machine learning for medical diagnostics // EPJ Web of Conferences 2018. V.195. P.10006.
5. Kalousova M., Skrha J., Zima T., Advanced Glycation End-Products and Advanced Oxidation Protein Products in Patients with Diabetes Mellitus //Physiol. Res. 2002.V. 51. P. 597-604

6. *Cherkasova, O.P., Nazarov, M.M., Kistenev, Y.V., Shkurinov, A.P., Borisov, A.V., Ilyasova, E.E., Knyazkova, A.I.* Investigation of glycation products by THz time-domain spectroscopy // International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, IRMMW-THz. 2018. P. 8510103

7. *Kistenev, Y.V., Shapovalov, A.V., Borisov, A.V., Vrazhnov, D.A. Nikolaev, V.V., Nikiforova, O.Y.* Applications of principal component analysis to breath air absorption spectra profiles classification // Proc. of SPIE . 2015. V.9810. P. 98101Y.