



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2025. Т. 25, вып. 2. С. 201–210

*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2025, vol. 25, iss. 2, pp. 201–210

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-2-201-210>, EDN: JPMIFH

Научная статья

УДК 543.429.9



## Различия в кинетике оптического просветления здоровых тканей головы и при сахарном диабете

Алаа Сабих Шансхул<sup>1</sup>, Е. Н. Лазарева<sup>1,2</sup>✉, Ю. И. Сурков<sup>1</sup>, Саид Зиаи<sup>1,3</sup>, П. А. Тимошина<sup>1,2</sup>,  
И. А. Серебрякова<sup>1</sup>, Д. К. Тучина<sup>1,2</sup>, Э. А. Генина<sup>1</sup>, В. В. Тучин<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Институт физики и Научный медицинский центр, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

<sup>2</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет, Лаборатория лазерной молекулярной визуализации и машинного обучения, Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36

<sup>3</sup>Университет Шахида Бехешти, Научно-исследовательский институт лазеров и плазмы, Тегеран, 19839 69411, Иран.

<sup>4</sup>Федеральный исследовательский центр «Саратовский научный центр РАН», Институт проблем точной механики и управления, Россия, 410028, г. Саратов, ул. Рабочая, д. 24

Алаа Сабих Шансхул, аспирант кафедры оптики и биофотоники, [alaa2015krote@yahoo.com](mailto:alaa2015krote@yahoo.com), <https://orcid.org/0000-0001-5064-1461>

Лазарева Екатерина Николаевна, кандидат физико-математических наук, <sup>1</sup>доцент кафедры оптики и биофотоники, <sup>2</sup>старший научный сотрудник, [lazarevaen@list.ru](mailto:lazarevaen@list.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9041-9846>, AuthorID: 867485

Сурков Юрий Игоревич, аспирант кафедры оптики и биофотоники, [surkov9898@gmail.com](mailto:surkov9898@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-6736-4480>, AuthorID: 1071399

Саид Зиаи, <sup>1</sup>стажер кафедры оптики и биофотоники, <sup>3</sup>аспирант, [saeidziaei27@gmail.com](mailto:saeidziaei27@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0000-7433-1935>

Тимошина Полина Александровна, кандидат физико-математических наук, <sup>1</sup>доцент кафедры оптики и биофотоники, <sup>2</sup>старший научный сотрудник, [timoshina2906@mail.ru](mailto:timoshina2906@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4856-9522>, AuthorID: 810336

Серебрякова Изабелла Анатольевна, аспирант, ассистент кафедры оптики и биофотоники, [s.izabell2014@gmail.com](mailto:s.izabell2014@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-6285-9222>, AuthorID: 1071257

Тучина Дарья Кирилловна, кандидат физико-математических наук, <sup>1</sup>доцент кафедры оптики и биофотоники, <sup>2</sup>старший научный сотрудник, [tuchinadk@mail.ru](mailto:tuchinadk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0203-4979>, AuthorID: 680409

Генина Элина Алексеевна, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники, [eagenina@yandex.ru](mailto:eagenina@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1223-1100>, AuthorID: 37025

Тучин Валерий Викторович, доктор физико-математических наук, член-корреспондент РАН, <sup>1</sup>заведующий кафедрой оптики и биофотоники, <sup>2</sup>главный научный сотрудник, <sup>4</sup>заведующий лабораторией лазерной диагностики технических живых систем, [tuchinv@mail.ru](mailto:tuchinv@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>, AuthorID: 20243

**Аннотация.** Оптическая дифференциация патологий является перспективным инструментом биомедицинской диагностики благодаря, прежде всего, своей неинвазивности и простоте реализации. Значения оптических параметров и кинетика их изменений отличаются у здоровых и патологических тканей за счет изменений в их структуре. При сахарном диабете такие изменения особенно заметны. При этом требуются детальные исследования и разработка количественных критериев для дифференциации патологических (гликированных) тканей. В статье представлено *ex vivo* экспериментальное исследование оптических и геометрических параметров образцов тканей головы крыс при действии иммерсионной жидкости в виде водного 70% раствора глицерина. Оптические и объемно-массовые характеристики измеряли для образцов тканей головы крыс (кожи скальпа, кости черепа, твердой мозговой оболочки, серого и белого вещества мозга) в норме и при модельном сахарном диабете. Спектры коллимированного пропускания образцов тканей измерялись в диапазоне длин волн 450–900 нм. Анализ кинетики оптического пропускания за время до 60 мин показал, что все виды тканей головы у диабетических крыс демонстрируют затрудненную диффузию пробных молекул глицерина по сравнению со здоровыми крысами.

**Ключевые слова:** оптическое просветление, коллимированное пропускание, ткани мозга, сахарный диабет, гликирование тканей

**Благодарности:** Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 23-14-00287, <https://rscf.ru/project/23-14-00287/>).

**Для цитирования:** Алаа Сабих Шансхул, Лазарева Е. Н., Сурков Ю. И., Саид Зиаи, Тимошина П. А., Серебрякова И. А., Тучина Д. К., Генина Э. А., Тучин В. В. Различия в кинетике оптического просветления здоровых тканей головы и при сахарном диабете // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2025. Т. 25, вып. 2. С. 201–210. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-2-201-210>, EDN: JPMIFH

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



Article

Differences in the kinetics of optical clearing of healthy and diabetic head tissues

Alaa Sabeeh Shanshool<sup>1</sup>, E. N. Lazareva<sup>1,2</sup>✉, Y. I. Surkov<sup>1</sup>, Saeed Ziaee<sup>1,3</sup>, P. A. Timoshina<sup>1,2</sup>, I. A. Serebryakova<sup>1</sup>, D. K. Tuchina<sup>1,2</sup>, E. A. Genina<sup>1</sup>, V. V. Tuchin<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Saratov State University, Institute of Physics and Science Medical Center, 83 Astrakhanskaya St., 410012 Saratov, Russia

<sup>2</sup>Tomsk State University, Laser Molecular Imaging and Machine Learning Laboratory, 36 Lenin Ave., 634050 Tomsk, Russia

<sup>3</sup>Shahid Beheshti University, Laser and Plasma Research Institute, 19839 69411 Tehran, Iran

<sup>4</sup>Federal Research Center "Saratov Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Institute of Precision Mechanics and Control, 24 Rabochaya St., 410028 Saratov, Russia

Alaa Sabeeh Shanshool, alaa2015krote@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-5064-1461>

Ekaterina N. Lazareva, lazarevaen@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9041-9846>

Yury I. Surkov, surkov9898@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6736-4480>

Saeed Ziaee, saeidziaei27@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-7433-1935>

Polina A. Timoshina, timoshina2906@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4856-9522>

Isabella A. Serebryakova, s.izabell2014@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6285-9222>

Daria K. Tuchina, tuchinadk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0203-4979>

Elina A. Genina, eagenina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1223-1100>

Valery V. Tuchin, tuchinvv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>

**Abstract. Background and Objectives:** Optical differentiation of pathologies is a promising tool for biomedical diagnostics, primarily due to its non-invasiveness and ease of implementation. The values of optical parameters and the kinetics of their changes differ in healthy and pathological tissues due to changes in the tissue structure. In diabetes mellitus, such changes are especially noticeable. This requires detailed studies and the development of quantitative criteria for differentiating pathological (glycated) tissues. **Materials and Methods:** This paper presents an ex vivo experimental study of the optical and geometric parameters of rat head tissue samples under the action of an immersion liquid in the form of an aqueous 70% glycerol solution. **Results:** Optical and volumetric-weight characteristics were measured for rat head tissue samples (scalp skin, skull bone, dura mater, gray and white matter of the brain) in health and in model diabetes mellitus. Collimated transmission spectra of tissue samples were measured in the wavelength range of 450–900 nm. **Conclusion:** Analysis of optical transmittance kinetics over time up to 60 minutes has shown that all types of head tissue in diabetic rats exhibited impaired diffusion of test glycerol molecules compared to healthy rats.

**Keywords:** optical clearing, collimated transmission, brain tissue, diabetes mellitus, tissue glycation

**Acknowledgments:** The work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 23-14-00287, <https://rscf.ru/project/23-14-00287/>).

**For citation:** Alaa Sabeeh Shanshool, Lazareva E. N., Surkov Y. I., Saeed Ziaee, Timoshina P. A., Serebryakova I. A., Tuchina D. K., Genina E. A., Tuchin V. V. Differences in the kinetics of optical clearing of healthy and diabetic head tissues. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2025, vol. 25, iss. 2, pp. 201–210 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-2-201-210>, EDN: JPMIFH

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Методы оптической диагностики широко используются в биомедицинских исследованиях, так как являются неразрушающими, малоинвазивными и безопасными. Эти методы надежны, функциональны и несут информацию о физиологических или патологических изменениях в биологических тканях [1].

Например, у пациентов с сахарным диабетом наблюдается повышенный уровень свободной глюкозы в крови и, соответственно, в интерстициальной жидкости, что вызывает неферментативную реакцию Майяра с аминокислотами белковых молекул во всем организме [2–6]. Результатом протекания реакции является образование оснований Шиффа, которые затем превращаются в обратимые промежуточные продукты гликирования Амадори, а затем в долгоживущие необратимые конечные про-

дукты гликирования. Конечные продукты гликирования образуют дополнительные поперечные молекулярные сшивки в соединительных тканях и связываются со специфическими клеточными рецепторами, что может приводить к генерации активных форм кислорода. Оба механизма влияют на нормальные физиологические функции органов человека [7–10]. Накопление конечных продуктов гликирования в тканях при сахарном диабете приводит к тяжелым осложнениям жизненно важных систем и органов организма, таким как ретинопатия, нефропатия, нейропатия, мышечная недостаточность и сердечно-сосудистые заболевания, вызванные изменением клеточных функций, ухудшением проницаемости биологических мембран, метаболическим дисбалансом, нарушением функции тканей и органов [2–10].



Для мониторинга осложнений при сахарном диабете и выявления их механизмов широко используются оптические методы разной степени сложности [3, 4, 6, 11–14]: флуоресцентная спектроскопия [12, 14], спектроскопия коллимированного пропускания [3, 6] или спектроскопия отражения с пространственным разрешением [12], гиперспектральная [12] или лазерная спекл-контрастная визуализация [3, 6, 12, 13], конфокальная микроскопия [12], оптическая когерентная томография [3, 6, 12], оптоакустическая томография [12], спектроскопия комбинационного рассеяния [4, 12], многофотонная микроскопия [4, 11, 12] и терагерцовая спектроскопия и визуализация [12].

Метод спектроскопии коллимированного пропускания при оптическом просветлении образца биоткани с помощью оптических просветляющих агентов позволяет проводить измерения с высокой скоростью и на различных типах биологических тканей с хорошей воспроизводимостью результатов [3, 6]. Скорость оптического просветления определяется скоростями диффузии агента в ткань и интерстициальной жидкости из ткани. Поскольку проницаемость ткани для потоков агента и воды во многом определяется структурой ткани, которая значительно изменяется при гликировании, то изменение скорости диффузии молекул в ткани может быть использовано в качестве биомаркера степени ее гликирования [3, 6]. Для таких исследований используются различные экспериментальные модели сахарного диабета на животных [3, 15]. Наиболее часто – это химические модели, вызванные внутримышечной инъекцией аллоксана или стрептозотцина [3, 15].

В настоящей работе методом спектроскопии коллимированного пропускания исследуются кинетические зависимости пропускания *ex vivo* тканей головы крыс (кожи скальпа, кости черепа, твердой мозговой оболочки, серого и белого вещества мозга) в норме и при модельном диабете при воздействии 70% раствора глицерина в качестве оптического просветляющего агента. Целью работы является определение характерного времени диффузии глицерина в этих тканях и нахождение различий, ассоциированных с их гликированием. Кроме того, полученные экспериментальные данные по времени и эффективности оптического просветления имеют самостоятельное значение для применения в оптических исследованиях биоптатов тканей голо-

вы без использования тонких гистологических срезов и окрашивания.

## 1. Материалы и методы

### 1.1. Подготовка образцов тканей головы

Экспериментальный сахарный диабет моделировался на аутбредных белых крысах-самцах путем внутримышечного введения аллоксана в соответствии с протоколом из статьи [15]. Модель сахарного диабета 2 типа воспроизводили с помощью внутримышечного введения аллоксана тетрагидрата («LaChema», Чехия) в дозе 65 мг/кг с предварительным внутримышечным введением никотинамида (230 мг/кг). В качестве группы сравнения использовали животных без какого-либо воздействия. Через 2 недели после введения аллоксана измеряли уровень глюкозы у крыс в крови с помощью глюкометра (Акку-Чек Перформа Нано, Германия). Животные содержались в стандартных условиях вивария, пищевой режим стандартный, с использованием комбикорма для грызунов. Все экспериментальные исследования проводили в соответствии с Рекомендациями № 33 от 14.11.23 ЕЭК о руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований, а также в соответствии с рекомендациями комитета по этике Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского.

В исследованиях использовались 8 лабораторных крыс, 4 из которых были здоровыми и 4 – с модельным диабетом. Для выявления кинетики изменения оптических и объемно-массовых характеристик тканей головы (массы, толщины, площади и объема) готовились срезы тканей кожи скальпа, кости черепа, твердой мозговой оболочки, серого и белого вещества мозга прямоугольной формы площадью не менее, чем  $8 \times 8$  мм<sup>2</sup>. Толщину каждого образца, помещенного между двумя предметными стеклами, измеряли с помощью микрометра в 5 точках по поверхности образца и результаты усредняли. Образцы для здоровых крыс и крыс с модельным сахарным диабетом имели начальную толщину в следующих пределах 0.12–0.15 мм для белого вещества мозга, 0.21–0.22 мм для серого вещества мозга, 0.21–0.25 мм для твердой мозговой оболочки, 0.44–0.45 мм для кожи скальпа и 0.91–0.94 мм для кости черепа. Массу измеряли с помощью электронных весов (Scientech, SA210, США) с точностью  $\pm 1$  мг. Перед измерениями



образцы помещали в физиологический раствор на 30 мин, после чего осторожно сушили фильтровальной бумагой и приступали к основным измерениям. Каждый параметр измеряли сначала перед помещением образцов в глицерин, а затем каждые 5 минут после помещения их в глицерин для объемно-массовых измерений и каждую минуту для спектральных измерений в течение 60 мин.

### 1.2. Оптический просветляющий агент

В исследовании в качестве иммерсионного оптического просветляющего агента (ОПА) использовался водный 70%-ный раствор глицерина (далее глицерин) [16].

### 1.3. Измерение объемно-массовых характеристик образцов

Получены временные зависимости толщины, массы и площади образцов тканей головы в процессе воздействия на них глицерина, которые были нормированы на исходные значения. Объем образца рассчитывался на основе измерений толщины и площади. Были получены зависимости массы, толщины, площади и объема образцов различных тканей как функция от времени иммерсии в глицерине. Усреднение для каждого параметра образца производили по трем измерениям.

### 1.4. Экспериментальная установка и методы измерения

Измерения спектров коллимированного пропускания образцов проводили с использованием оптоволоконного спектрометра USB 4000-VIZ-NIR (Ocean Optics, США) при комнатной температуре ( $\sim 21^\circ\text{C}$ ). Регистрация уже усредненных спектров проводилась каждую минуту в течение 60 мин. Схема экспериментальной установки представлена на рис. 1. Галогенная лампа HL-2000-CAL (Ocean Optics, США) использовалась в качестве источника света. Оптические волоконные кабели P400-1-UV-VIZ-NIR (Ocean Optics, США) с диаметром сердцевины 400 мкм использовались для доставки света к образцу и сбора пропускаемого света в спектральном диапазоне 450–900 нм. Для обеспечения коллимированности пучка на торцах оптических волокон с помощью стандартных разъемов SMA-905 закреплялись коллиматоры 74-ACR (Ocean Optics, США). Образец закрепляли на пластинке размером  $17 \times 38$  мм с отверстием  $8 \times 8$  мм и помещали в стеклянную кювету объемом 5 мл, заполненную ОПА. Кювета помещалась между коллиматорами.

## 2. Результаты и их обсуждение

### 2.1. Объемно-массовые характеристики образцов

Было обнаружено, что по мере действия глицерина значения всех объемно-массовых ха-

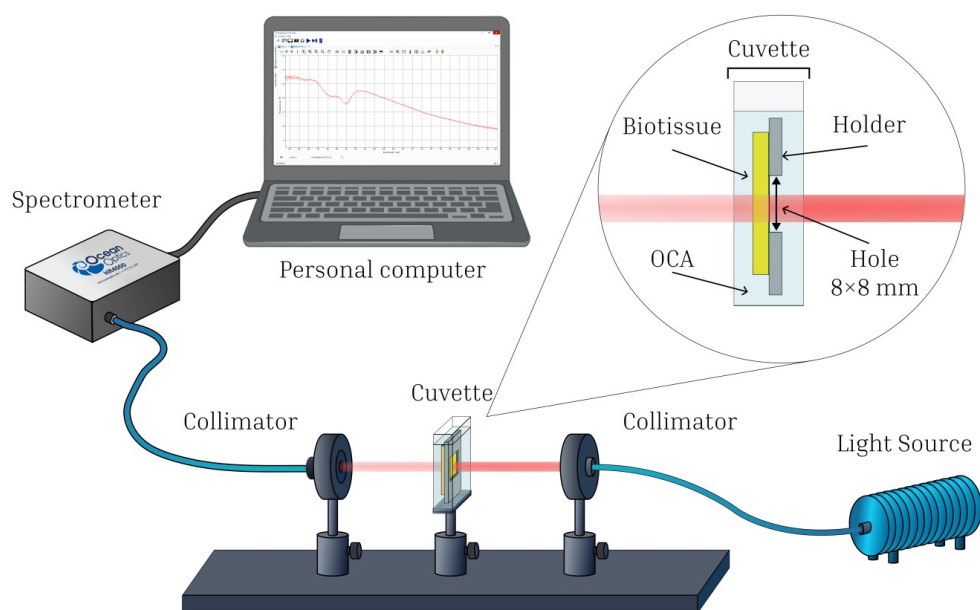


Рис. 1. Схема экспериментальной установки для измерения коллимированного пропускания образцов тканей головы  
Fig. 1. Experimental setup for measuring the collimated transmittance of head tissue samples



рактических тканей головы крыс постепенно снижается на 25–30% в первые 30 мин, что объясняется дегидратацией тканей и соответствует результатам работы [17]. При этом продольная и поперечная усадка образцов тканей обусловлена изменениями в упаковке волокон матрикса ткани, которые сближаются по мере обезвоживания. После 30 мин действия агента началась регидратация (набухание) тканей с частичным восстановлением объемно-массовых характеристик к концу исследования, которое заканчивалось к 60-й мин. При этом разница в кинетике объемно-массовых характеристик для здоровых и гликированных тканей головы была за пределами ошибок измерений, поскольку для каждого измерения было необходимо извлечь образец из глицерина, провести ряд измерений в течение

нескольких минут. Для оптических измерений не было необходимости извлечения образцов из измерительной кюветы, заполненной глицерином, поэтому ожидается более высокая достоверность обнаружения различий в кинетике для нормы и патологии. Однако, учитывая полученные результаты для кинетики объемно-массовых характеристик образцов, в протокол оптических измерений было заложено измерение этих характеристик до и после измерений.

## 2.2. Исследование кинетики спектров коллимированного пропускания

На рис. 2–6 представлены типичные спектры (450–900 нм) и соответствующая кинетика коллимированного пропускания на ряде длин волн для образцов тканей головы крыс при действии

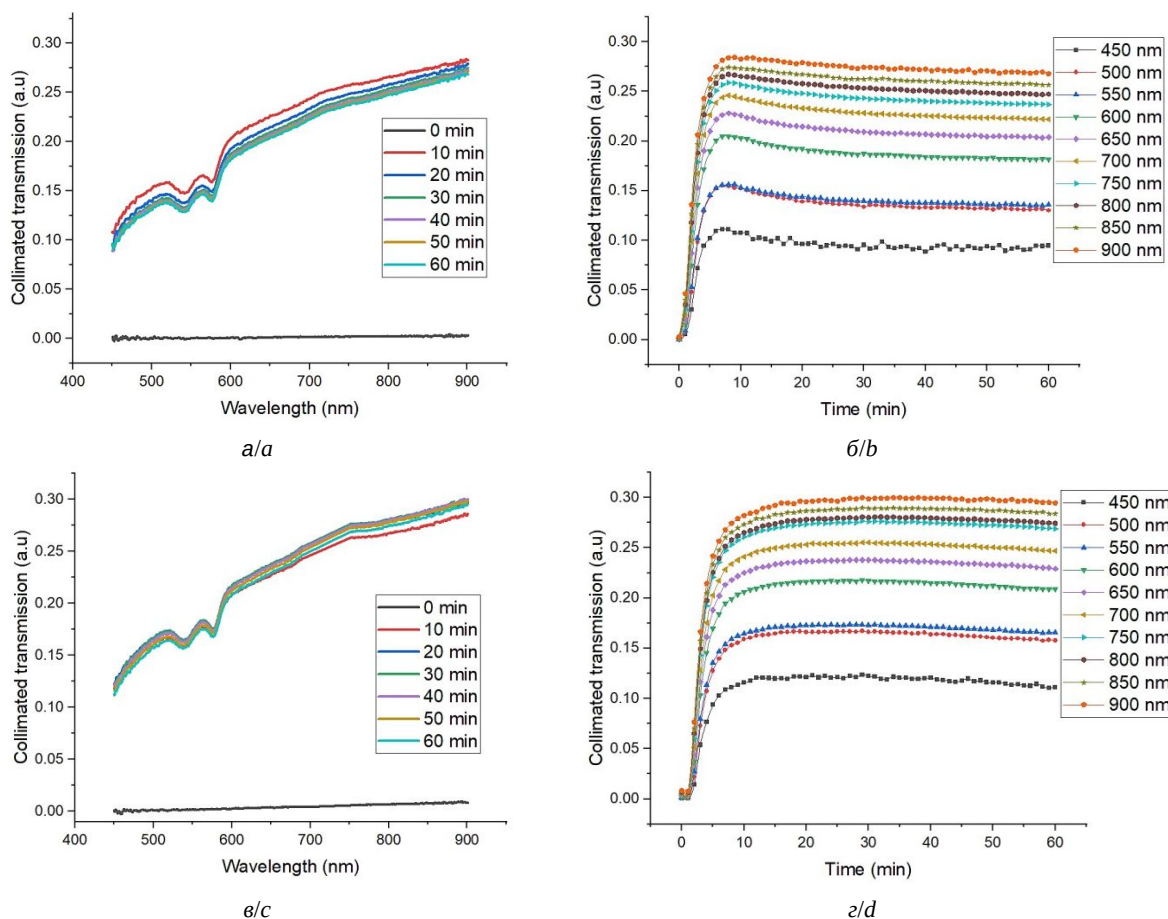


Рис. 2. Спектры коллимированного пропускания образцов кожи скальпа здоровых (а) и диабетических (в) крыс, измеренные в разные моменты действия 70% глицерина; соответствующая кинетика коллимированного пропускания (б) и (г). Толщина образца от здоровой крысы до действия агента – 0.45 мм, а после 60 мин действия – 0.50 мм и, соответственно, для диабетического образца – 0.44 и 0.50 мм (цвет онлайн)

Fig. 2. Collimated transmittance spectra of scalp skin samples from healthy (a) and diabetic (c) rats, measured at different moments of exposure to 70% glycerol; the corresponding collimated transmittance kinetics (b) and (d). The thickness of the sample from a healthy rat before measurement was 0.45 mm, and after 60 min of exposure to the agent 0.50 mm, and for a diabetic rat – 0.44 and 0.50 mm, respectively (color online)



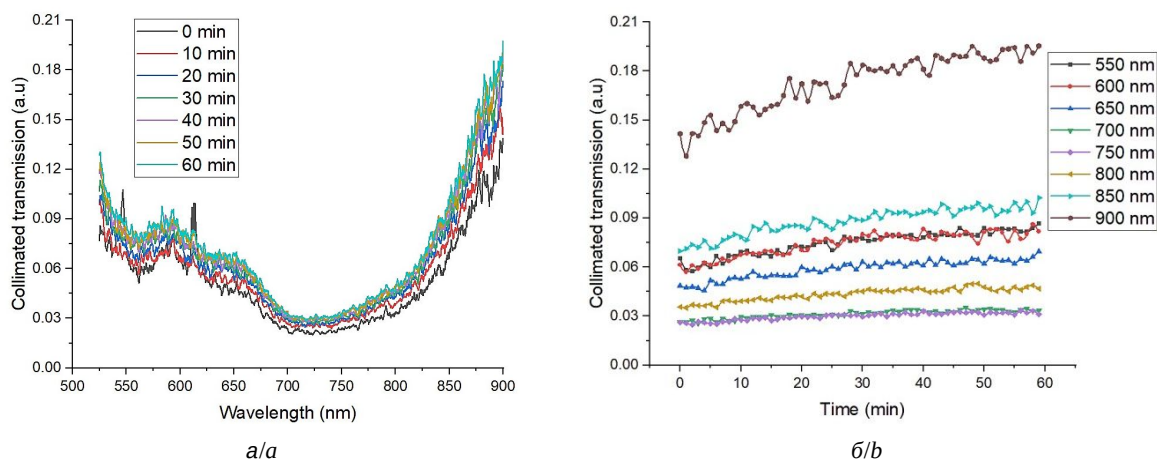


Рис. 3. Спектры коллимированного пропускания образцов кости черепа здоровых (а) и диабетических (б) крыс, измерен Толщина образца от здоровой крысы до действия агента – 0.91 мм, а после 60 мин действия

Fig. 3. Collimated transmission spectra of skull bone samples from healthy (a) and diabetic (c) rats, measured at different sample from a healthy rat before measurement was 0.91 mm, and after 60 minutes of exposure

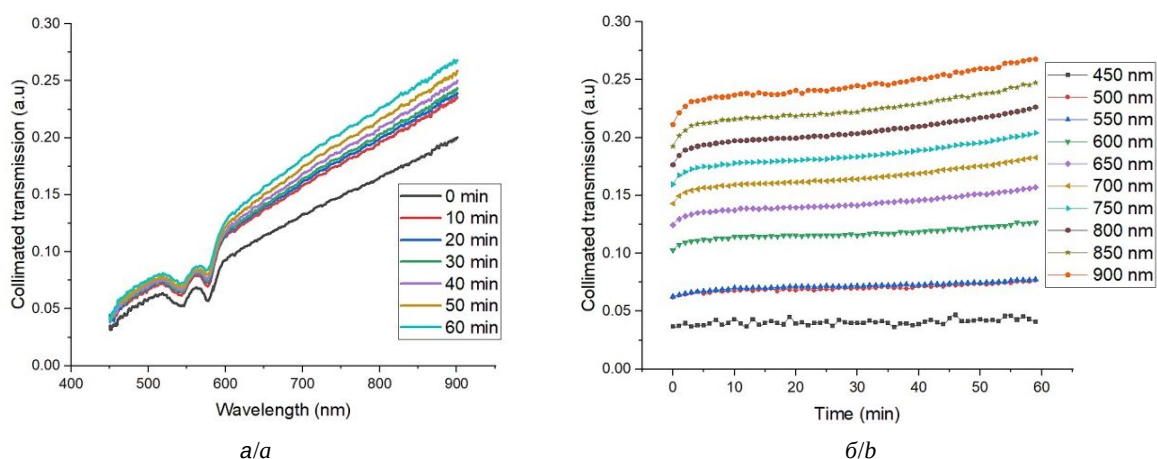


Рис. 4. Спектры коллимированного пропускания образцов твердой мозговой оболочки здоровых (а) коллимированного пропускания (б) и (г). Толщина образца от здоровой крысы до действия агента – 0.25 мм,

Fig. 4. Collimated transmission spectra of dura mater samples from healthy (a) and diabetic (c) rats, measured at different sample from a healthy rat before measurement was 0.25 mm, and after 60 minutes of exposure

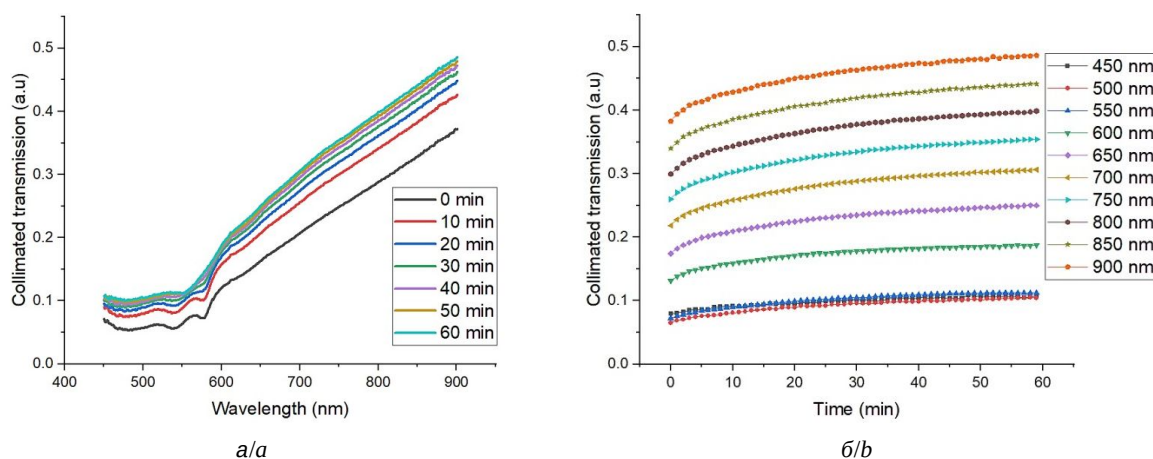
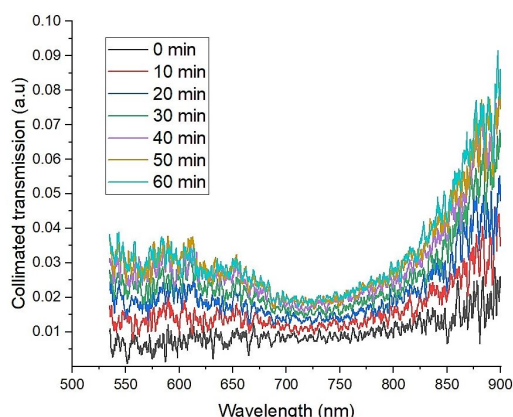
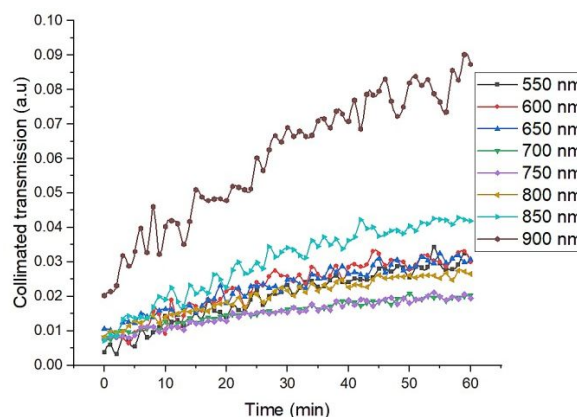


Рис. 5. Спектры коллимированного пропускания образцов серого вещества мозга здоровых (а) и диабетических (б) пропускания (б) и (г). Толщина образца от здоровой крысы до действия агента – 0.21 мм, а после 60 мин

Fig. 5. Collimated transmission spectra of gray matter samples from the brains of healthy (a) and diabetic (c) rats, measured thickness of the sample from a healthy rat before measurement was 0.21 mm, and after 60 minutes of exposure



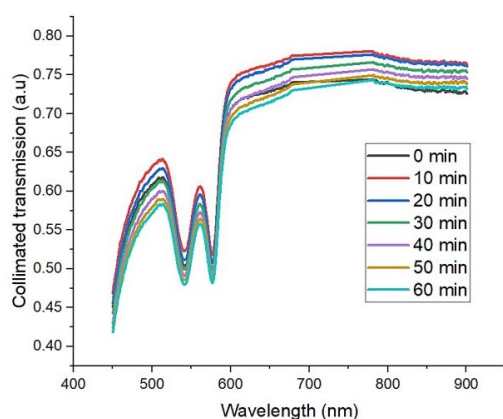
в/с



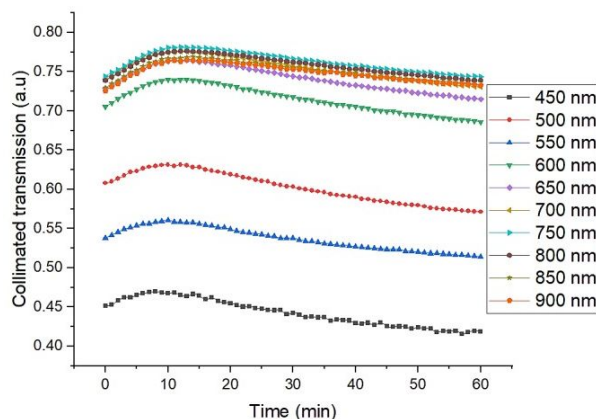
z/d

ные в разные моменты действия 70%-го глицерина; соответствующая кинетика коллимированного пропускания (б) и (г). – 0.94 мм и, соответственно, для диабетического образца – 0.94 и 0.97 мм (цвет онлайн)

moments of exposure to 70% glycerol; the corresponding collimated transmission kinetics (b) and (d). The thickness of the to the agent 0.94 mm, and for a diabetic rat – 0.94 and 0.97 mm, respectively (color online)



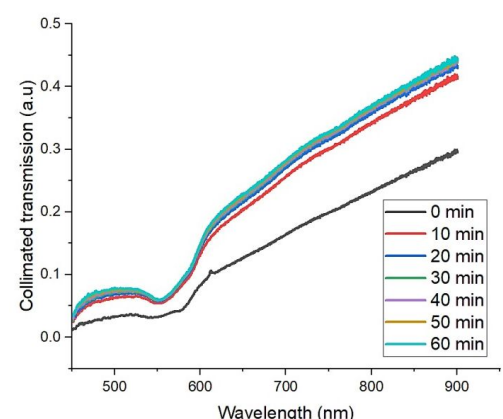
в/с



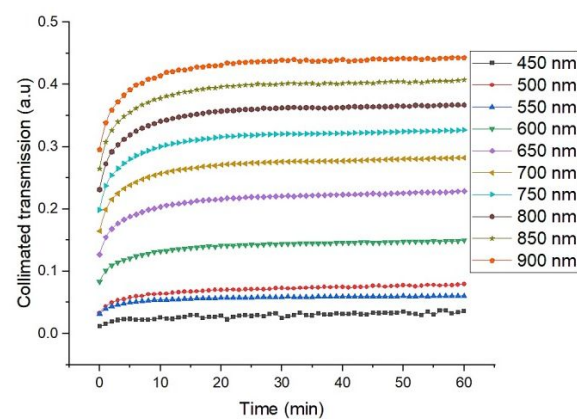
z/d

и диабетических (в) крыс, измеренные в разные моменты действия 70%-ного глицерина; соответствующая кинетика а после 60 мин действия – 0.27 мм и, соответственно, для диабетического образца – 0.21 и 0.23 мм (цвет онлайн)

moments of exposure to 70% glycerol; the corresponding kinetics of collimated transmission (b) and (d). The thickness of the to the agent 0.27 mm, and for a diabetic rat – 0.21 mm and 0.23 mm, respectively (color online)



в/с



z/d

крыс, измеренные в разные моменты действия 70%-ного глицерина; соответствующая кинетика коллимированного действия – 0.23 мм и, соответственно, для диабетического образца – 0.22 и 0.24 мм (цвет онлайн)

at different moments of exposure to 70% glycerol; the corresponding kinetics of collimated transmission (b) and (d). The to the agent 0.23 mm, and for a diabetic rat – 0.22 mm and 0.24 mm, respectively (color online)

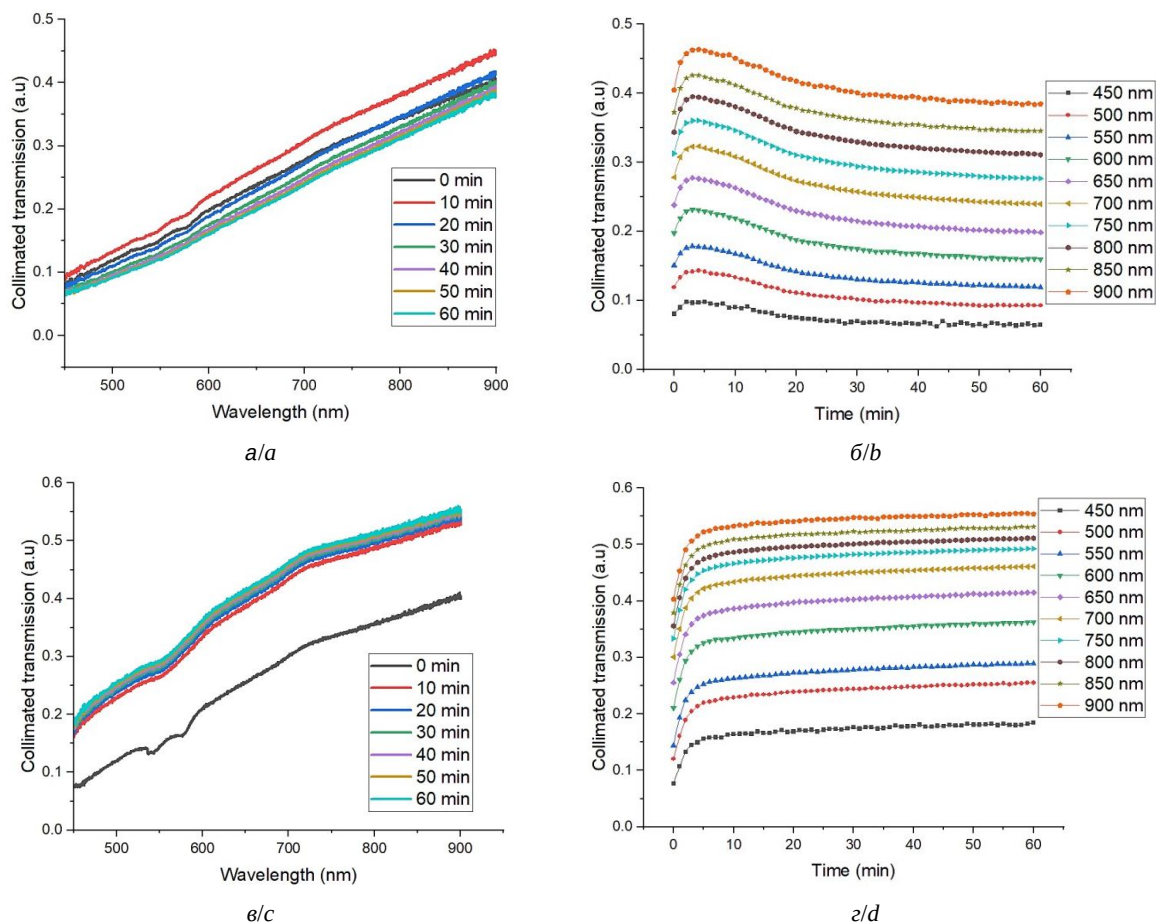


Рис. 6. Спектры коллимированного пропускания образцов белого вещества мозга здоровых (а) и диабетических (в) крыс, измеренные в разные моменты действия 70%-ного глицерина; соответствующая кинетика коллимированного пропускания (б) и (г). Толщина образца от здоровой крысы до действия агента – 0.15 мм, а после 60 мин действия – 0.17 мм и, соответственно, для диабетического образца – 0.12 мм и 0.14 мм (цвет онлайн)

Fig. 6. Collimated transmission spectra of white matter samples from the brains of healthy (a) and diabetic (c) rats, measured at different moments of exposure to 70% glycerol; the corresponding kinetics of collimated transmission (b) and (d). The thickness of the sample from a healthy rat before measurement was 0.15 mm, and after 60 minutes of exposure to the agent 0.17 mm, and for a diabetic rat – 0.12 and 0.14 mm, respectively (color online)

70%-ного раствора глицерина в течение 60 минут. На рисунках с литерами а и б представлены ткани головы здоровых крыс, а на рисунках с литерами в и г – ткани головы крыс с диабетом.

Временная зависимость коллимированного пропускания  $T_C(\lambda, t)$  после нормировки кинетических кривых достаточно хорошо описывается уравнением [1, 6]

$$T_C(\lambda, t) \cong 1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau(\lambda)}\right), \quad (1)$$

которое показывает связь с характерным временем диффузии иммерсионного агента  $\tau(\lambda)$  в ткани для каждой длины волны в диапазоне 450–900 нм. Нормировка кинетических кривых проводилась на исходные значения таким образом, чтобы коэффициенты коллимированного

пропускания для каждой отдельной длины волны, варьировались между 0 и 1. Это уравнение использовалось для нахождения времени диффузии глицерина в образцах тканей головы в норме и при диабете. Результаты представлены в таблице. Расчеты проводились для спектральных линий вдали от сильных полос поглощения, там, где доминирует рассеяние, а именно в диапазоне от 600 до 800 нм с интервалом в 50 нм.

Как следует из результатов таблицы, несмотря на достаточно сильные различия в толщинах используемых образцов, удалось выявить характерные свойства исследуемых тканей при воздействии глицерина. Самая замедленная диффузия наблюдается для костной ткани черепа, остальные мягкие ткани имеют близкие времена диффузии. Для всех типов тканей время





Экспериментальные значения характеристического времени диффузии 70%-ного раствора глицерина в образцах тканей головы здоровых (З) и диабетических (Д) крыс, значения роста времени диффузии  $\tau$  и соответствующие средние значения толщины  $l$  образцов до и после иммерсии в глицерине, полученные в процессе оптических измерений

**Table.** Experimental values of the characteristic diffusion time of a 70% glycerol solution in head tissue samples of healthy (H) and diabetic (D) rats, values of the growth of the diffusion time  $\tau$  and the corresponding average values of the thickness  $l$  of the samples before and after immersion in glycerol, obtained in the process of optical measurements

Ткани головы / Tissues of the head	З/Д / H/D	$\tau$ , мин / $\tau$ , min	Рост $\tau$ ,% / Growth $\tau$ ,%	$l$ , мм (до/после) / $l$ , mm (before/after)
Кожа скальпа / Scalp skin	З / H	$14 \pm 10$	14	0.45/0.51
	Д / D	$16 \pm 11$		0.44/0.50
Кость черепа / Skull bone	З / H	$32 \pm 15$	12.5	0.90/0.94
	Д / D	$36 \pm 15$		0.94/0.97
Твердая мозговая оболочка / Dura mater	З / H	$13 \pm 10$	15	0.25/0.27
	Д / D	$15 \pm 11$		0.21/0.23
Серое вещество мозга / Gray matter of the brain	З / H	$11 \pm 5$	18	0.21/0.23
	Д / D	$13 \pm 8$		0.22/0.24
Белое вещество мозга / White matter of the brain	З / H	$12 \pm 8$	17	0.15/0.17
	Д / D	$14 \pm 6$		0.12/0.14

диффузии удлиняется для диабетических крыс. Наименьшие различия порядка 12.5% наблюдаются для костной ткани, а наибольшие для серого (18%) и белого (17 %) вещества мозга, что соответствует сильными различиям в метаболизме этих типов тканей. При этом ткани кожи (дерма) и твердая мозговая оболочка, близкие по своему строению на основе коллагеновых волокон, имеют близкие значения – 14 и 15% соответственно. Эти данные говорят о том, что в целом все ткани головы гликируются при диабете, но скорость гликирования тканей мозга несколько выше. Это обстоятельство следует учитывать при прогнозировании степени гликированности тканей мозга по изменению скорости диффузии пробных молекул типа глицерина в коже пациента [3, 6].

## Выводы

Анализ кинетики коллимированного пропускания исследуемых тканей головы показал затрудненную диффузию пробных молекул глицерина для всех типов твердых и мягких тканей у диабетических крыс по сравнению со здоровыми. Важно, что наименьшие различия во времени диффузии (12,5%) наблюдаются для костной ткани, а наибольшие – для серого (18%) и белого (17%) вещества мозга. Это очевидно объясняется сильными различиями в метаболизме этих типов тканей. В тоже время для тканей более или менее близких по метаболизму, таких как кожа и твердая мозговая оболочка, различия составляют

14 и 15% соответственно. Это важное обстоятельство следует учитывать при неинвазивном прогнозировании степени гликированности тканей мозга по оптическим измерениям скорости диффузии пробных молекул в коже диабетического больного.

## Список литературы / References

1. Tuchin V. V. *Tissue Optics. Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnostics*. SPIE Press, 2015. 988 p. <https://spie.org/Publications/Book/2175698>
2. Khalid M., Petroianu G., Adem A. Advanced glycation end-products and diabetes mellitus: Mechanisms and perspectives. *Biomolecules*, 2022, vol. 12, no. 4, art. 542. <https://doi.org/10.3390/biom12040542>
3. Tuchina D. K., Bucharskaya A. B., Dyachenko (Timoshina) P. A., Dikht N. I., Terentyuk G. S., Tuchin V. V. Optical and structural properties of biological tissues under simulated diabetes mellitus. In: Dunaev A., Tuchin V., eds. *Biomedical Photonics for Diabetes Research*. Boca Raton, FL, CRC Press, 2022, pp. 1–31. <https://www.routledge.com/Biomedical-Photonics-for-Diabetes-Research/Dunaev-Tuchin/p/book/9780367628307>
4. Quansah E., Shaik T. A., Çevik E., Wang X., Hopener C., Meyer-Zedler T., Deckert V., Schmitt M., Popp J., Krafft C. Investigating biochemical and structural changes of glycated collagen using multimodal multiphoton imaging, Raman spectroscopy, and atomic force microscopy. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2023, vol. 415, no. 2, pp. 6257–6267. <https://doi.org/10.1159/000448121>
5. Yokota M., Tokudome Y. The effect of glycation on epidermal lipid content, its metabolism and change in



- barrier function. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2016, vol. 29, no. 5, pp. 231–242. <https://doi.org/10.1159/000448121>
6. Oliveira L. R., Pinheiro M. R., Tuchina D. K., Timoshina P. A., Carvalho M. I., Oliveira L. M. Light in evaluation of molecular diffusion in tissues: Discrimination of pathologies. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2024, vol. 212, art. 115420. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115420>
  7. Gaar J., Rafea N., Margaret B. Enzymatic and non-enzymatic crosslinks found in collagen and elastin and their chemical synthesis. *Org. Chem. Front.*, 2020, vol. 7, no. 1, pp. 2789–2814. <https://doi.org/10.1039/d0qo00624f>
  8. Gautieri A., Passini F. S., Silván U., Guizar-Sicairos M., Carimati G., Volpi P., Moretti M., Schoenhuber H., Redaelli A., Berli M., Snedeker J. G. Advanced glycation end-products: Mechanics of aged collagen from molecule to tissue. *Matrix Biol.*, 2017, vol. 59, pp. 95–108. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.09.001>
  9. Mengstie M. A., Abebe E. C., Teklemariam A. B., Mulu A. T., Agidew M. M., Azezew M. T., Zewde E. A., Teshome A. A. Endogenous advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic diabetic complications. *Front. Mol. Biosci.*, 2022, vol. 9, art. 1002710. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.1002710>
  10. Kim Y. Blood and Tissue advanced glycation end products as determinants of cardiometabolic disorders focusing on human studies. *Nutrients*, 2023, vol. 15, no. 8, art. 2002. <https://doi.org/10.3390/nu15082002>
  11. Feng W., Zhang C., Yu T., Zhu D. Quantitative evaluation of skin disorders in type 1 diabetic mice by *in vivo* optical imaging. *Biomed. Opt. Express*, 2019, vol. 10, pp. 2996–3008. <https://doi.org/10.1364/BOE.10.002996>
  12. Zharkikh E., Dremine V., Zherebtsov E., Dunaev A., Meglinski I. Biophotonics methods for functional monitoring of complications of diabetes mellitus. *J. Biophotonics*, 2020, vol. 13, art. e202000203. <https://doi.org/10.1002/jbio.202000203>
  13. Zhu J., Li D., Yu T., Zhu D. Optical angiography for diabetes-induced pathological changes in microvascular structure and function: An overview. *J. Innov. Opt. Health Sci.*, 2022, vol. 15, art. 2230002. <https://doi.org/10.1142/S1793545822300026>
  14. Shirshin E., Cherkasova E. O., Tikhonova T., Berlovskaya E., Priezzhev A., Fadeev V. Native fluorescence spectroscopy of blood plasma of rats with experimental diabetes: identifying fingerprints of glucose-related metabolic pathways. *J. Biomed. Opt.*, 2015, vol. 20, art. 051033. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.5.051033>
  15. Islam M. S., du T. Loots. Experimental rodent models of type 2 diabetes: A review. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, 2009, vol. 31, no. 4, pp. 249–261. <https://doi.org/10.1358/mf.2009.31.4.1362513>
  16. *Physical Properties of Glycerine and Its Solutions*. New York, Glycerine Producers' Association, 1963. 17 p.
  17. Tuchina D. K., Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V. The effect of immersion agents on the weight and geometric parameters of myocardial tissue *in vitro*. *Biophysics*, 2018, vol. 63, pp. 791–797. <https://doi.org/10.1134/S0006350918050238>

Поступила в редакцию 02.03.2025; одобрена после рецензирования 07.04.2025; принята к публикации 11.04.2025; опубликована 30.06.2025

The article was submitted 02.03.2025; approved after reviewing 07.04.2025; accepted for publication 11.04.2025; published 30.06.2025