

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

ФИЗИКА
PHYSICS

УДК 535.8; 617.581

Поступило в редакцию 16.10.2017
Received 16.10.2017

**И. Н. Пархоменко¹, Л. А. Власукова¹, член-корреспондент Ф. Ф. Комаров²,
А. С. Камышан², Г. А. Урьев³, А. Э. Мурзич³, Р. Р. Немкаева⁴**

¹Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

²Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко

Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь

³Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии,
Минск, Республика Беларусь

⁴Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ КОКСАРТРОЗЕ,
ВЫЯВЛЕННЫЕ МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ
КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА**

Аннотация. Методом спектроскопии комбинационного рассеяния света исследована структура срезов костной ткани людей, страдающих деформирующим артрозом тазобедренного сустава (коксартроз). Проведен сравнительный анализ срезов здоровых и больных участков костной ткани по соотношению интенсивностей полос комбинационного рассеяния, характеризующих долю органической и минеральной фазы. Показано, что для разрушенной в результате коксартроза костной ткани характерна более высокая доля органической составляющей и более высокая степень замещения фосфатной группы на карбонатную в решетке гидроксиапатита.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, костная ткань, химический состав, коксартроз, комбинационное рассеяние света

Для цитирования: Структурные особенности костной ткани при коксартрозе, выявленные методом спектроскопии комбинационного рассеяния света / И. Н. Пархоменко [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 1. – С. 24–32.

**Irina N. Parkhomenko¹, Liudmila A. Vlasukova¹, Corresponding Member Fadey F. Komarov¹,
Alexander S. Kamyshan², Gennadiy A. Uryev³, Alexander E. Murzich³, Renata R. Nemkaeva⁴**

¹Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

²A. N. Sevchenko Institute of Applied Physics Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

³Republican Scientific Practical Centre of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Republic of Belarus

⁴Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

RAMAN SPECTROSCOPY STUDY OF THE BONE TISSUE WITH COXARTHROSIS

Abstract. The structure of human bone slices taken from patients suffering from deforming arthrosis of the hip joint (coxarthrosis) was studied by Raman spectroscopy. Comparative analysis of healthy and sick bone tissues was made on the basis of the intensity ratio of RS bands associated with organic and mineral components. It was shown that coxarthrosis results in a relative increase of an organic component and in a higher degree of substitution of phosphate groups by carbonate ones in the hydroxyapatite lattice.

Keywords: hip joint, bone tissue, chemical composition, coxarthrosis, Raman spectroscopy

For citation: Parkhomenko I. N., Vlasukova L. A., Komarov F. F., Kamyshan A. S., Uryev G. A., Murzich A. E., Nemkaeva R. R. Raman spectroscopy study of the bone tissue with coxarthrosis. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* = *Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2018, vol. 62, no. 1, pp. 24–32 (in Russian).

Введение. Известно, что с возрастом, а также при проявлении различных заболеваний опорно-двигательного аппарата происходят изменения химического состава костной ткани, которые, в свою очередь, приводят к изменениям ее физических свойств. Широко используемые в клинической диагностике методы, такие как рентгенография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия основаны на определении плотности кости и не отражают химический состав неорганической и органической фазы костной ткани. Вместе с тем методы, позволяющие определить химический состав кости, могут быть более эффективными при установлении диагноза, при оценке уровня риска перелома, при проверке эффективности лечения. Одним из перспективных методов оценки качества костной ткани и вероятности ее разрушения является метод спектроскопии комбинационного рассеяния света (КРС), основанный на изменении частоты возбуждающего излучения в результате взаимодействия падающей волны с собственными колебаниями химических связей в исследуемом веществе. Это экспрессный, неразрушающий, бесконтактный метод диагностики образцов, позволяющий определять состав и симметрию исследуемого вещества, степень его кристалличности, оценивать наличие механических напряжений и дефектов. В современных спектрометрах КРС реализуется высокое пространственное разрешение (до 0,5–1 мкм). К преимуществам метода можно также отнести простоту пробоподготовки, сниженные требования к образцам (могут быть непрозрачными, гидратированными и др.), высокую чувствительность, отсутствие внешних маркеров, а также отсутствие разрушений после анализа.

В настоящее время спектроскопия КРС широко применяется в биомедицинских целях как *in vitro*, так и *in situ* посредством минимальной инвазии с помощью оптоволоконна или прямо через кожу [1–3]. Применительно к костным тканям в ряде публикаций сообщается о выявленной корреляции между химическим составом, определенным из спектров КРС, и биохимическими свойствами костей. Так, плотность костной ткани, ее модуль Юнга, предел прочности при растяжении, сжатии, изгибе, наноиндентационные измерения твердости и пластичности костей и др. в значительной мере коррелировали с оценкой степени минерализации и кристалличности костной ткани, проведенной на основе данных КРС [4–6]. В данной работе спектроскопия КРС использована для анализа структурных изменений костной ткани человека при проявлении деформирующего артроза тазобедренного сустава (коксартроза). В многочисленных работах, посвященных изучению возможностей метода спектроскопии КРС для диагностики остеоартроза, в основном используется экспериментальное моделирование на животных (мыши, коровы). В то же время публикаций, касающихся костной ткани людей с диагнозом коксартроз, в литературе явно недостаточно [7; 8]. Стоит также отметить, что в ортопедии выделяют идиопатический (первичный) коксартроз, этиология которого до сих пор не выяснена. Полученная на основе данных КРС информация о молекулярных изменениях в костной ткани, происходящих при данной патологии, возможно, будет полезна для более глубокого понимания причин возникновения данного заболевания. Принимая во внимание стремительно развивающуюся технологию микрорамановских спектрометров (карманные спектрометры, эндоскопы, оптоволоконные зонды, игольные зонды для подкожной глубинной диагностики, браслеты), работающих в режиме *in vivo*, полученные в данной работе закономерности могут быть в будущем использованы как для диагностики, так и для оценки хода лечения остеопороза.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования являлись фрагменты костной ткани головок бедренных костей женщин и мужчин в возрасте 58–69 лет, больных деформирующим артрозом тазобедренного сустава (коксартрозом). Фрагменты головки бедра забирались на исследование в момент операции по эндопротезированию тазобедренного сустава. У всех пациентов диагноз был подтвержден данными рентгенологического исследования. В качестве исследуемых образцов использовались срезы костных тканей. Размеры среза составляли порядка 10 × 10 × 3 мм. Фрагменты большой ткани вырезались из головки бедренной кости. В сравнительных целях изучались фрагменты здоровой ткани, вырезанные из шейки бедренной кости.

Эксперименты по исследованию химического состава образцов костной ткани проводились на двух микрорамановских спектрометрах (Solver Spectrum (NT-MDT) и Ramanor U1000) при ком-

натной температуре в геометрии обратного рассеяния. Спектрометр Solver Spectrum (NT-MDT) приспособлен для измерения мелких образцов со сложным рельефом. Для возбуждения спектров использовался He-Ne лазер ($\lambda = 632$ нм). При регистрации спектров КРС на данной установке использовалась решетка 150 штрих/мм, время накопления сигнала составляло 100 с. При регистрации спектров КРС на спектрометре Ramanor U1000 источником излучения являлся твердотельный Nd-лазер с длиной волны возбуждения $\lambda = 532$ нм. При регистрации использовались дифракционная решетка 1800 штрихов/мм и мультищелочной ФЭУ. Оцифрованные спектры обрабатывались в программе Origin 7.0, вычитание фона осуществлялось в программе CrystalSleuth.

Результаты и их обсуждение. При изучении биологических объектов методом КРС важно подобрать длину волны возбуждения лазера таким образом, чтобы:

регистрируемый сигнал попадал в так называемое диагностическое окно в области (600–1100 нм), в которой поглощение тканей, воды и гемоглобина минимально;

минимизировать фон флюоресценции.

При исследовании костных тканей методом КРС чаще всего используется возбуждение ближнего ИК диапазона, в первую очередь, чтобы уменьшить вероятность флюоресценции ароматических аминокислот, хромофоров, содержащихся в костях, таких как каратиноиды, гем и др. В менее люминесцирующих образцах предпочтительно использовать возбуждение видимого диапазона, что обеспечивает повышение интенсивности линий КРС пропорционально четвертой степени частоты излучения ($I \sim \omega^4$).

Для поиска оптимальных условий регистрации спектров в качестве источников возбуждения были использованы красный (632 нм) и зеленый (532 нм) лазеры. Кроме того, анализ экспериментальных данных, полученных на различных установках для одних и тех же образцов, позволяет делать более достоверные выводы.

На рис. 1 представлены характерные спектры комбинационного рассеяния света фрагментов деградированной и здоровой костной ткани пациентов, больных коксартрозом. Спектры, снятые при возбуждении зеленым и красным лазерами, представлены в верхней и нижней частях рис. 1, *a* соответственно. При двух используемых режимах регистрации на спектрах КРС наблюдается фон флюоресценции. Однако, как и ожидалось, при возбуждении красным лазером фон люминесценции меньше и находится в области более низких частот. Тем не менее, вычитание фона люминесценции производилось для всех спектров с помощью программы CrystalSleuth (рис. 1, *b*). Преимущества и недостатки выбранных режимов регистрации для конкретных спектральных диапазонов будут отмечаться при обсуждении результатов.

Как известно, костная ткань служит не только для обеспечения жесткости и подвижности тела, но и является биоактивной матрицей, внутри которой происходят сложные биохимические

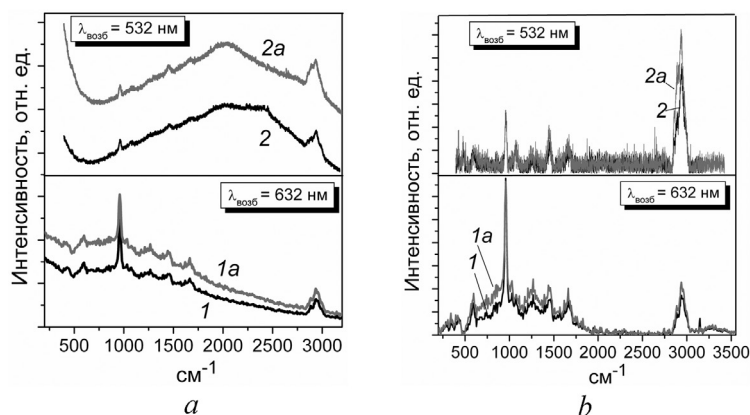


Рис. 1. Исходные (*a*) и обработанные (*b*) спектры КРС фрагментов костной ткани человека, снятые при возбуждении красным (*1*, *1a*) и зеленым (*2*, *2a*) лазерами: *1*, *2* – здоровая, *1a*, *2a* – пораженная коксартрозом ткань

Fig. 1. The initial Raman spectra (*a*) and spectra with a subtracted background (*b*) of the sample of human bones. The spectra excited by red (*1*, *1a*) and green lasers (*2*, *2a*): *1*, *2* – healthy bone, *1a*, *2a* – diseased bone

превращения. Костная ткань – это сложный композит, состоящий из неорганической и органической фазы. Неорганическая фаза, представленная в основном нанокристаллами с размером (2–4 нм) нестехиометрического гидроксиапатита $\text{Ca}_{10-x-y/2}(\text{HPO}_4)_x(\text{CO}_3)_y(\text{PO}_4)_{6-x-y}(\text{OH})_{2-x}$, обеспечивает механическую прочность, твердость, жесткость и высокую сопротивляемость к сжимающим нагрузкам. Органическая фаза костной ткани, отвечающая за эластичность кости и динамическую нагрузку, состоит преимущественно из коллагена (около 95 % занимает коллаген типа I, а 5 % приходится на коллагены II, III и IV типов) и небольшого количества гликозаминогликанов, а также белков неколлагеновой природы (гликопротеины, в том числе сиалопротеины, и альбумин) [9]. Благодаря своим особенностям костный коллаген активно участвует в минерализации костной ткани. Преимущество спектроскопии КРС применительно к костным тканям заключается в том, что на спектрах проявляются полосы как от органической, так и от неорганической составляющей костной ткани. Ниже приведем краткий обзор наблюдаемых полос с их интерпретаций на основе литературных данных [7; 10–12].

Наиболее интенсивная полоса в спектрах КРС от минеральной составляющей костной ткани при $\sim 960 \text{ см}^{-1}$ связана с валентными колебаниями фосфатной группы PO_4^{3-} (ν_1). Полосы, связанные с деформационными колебаниями группы PO_4^{3-} , обнаруживаются на спектрах КРС при 430 см^{-1} (ν_2) и 580 см^{-1} (ν_4). Проявлением минеральной составляющей также является полоса при 1070 см^{-1} , связанная с симметричными валентными колебаниями связей C–O в карбонатной группе CO_3^{2-} . В наших экспериментах данная полоса лучше разрешилась на спектрах, снятых при возбуждении зеленым лазером. Наиболее интенсивная полоса от органической составляющей в области частот $2800\text{--}3000 \text{ см}^{-1}$ связана с валентными колебаниями связей C–H в группах CH_2 и CH_3 . Сложная структура данной полосы также лучше разрешается при возбуждении зеленым лазером. Следует отметить, что эта полоса, несмотря на свою интенсивность, не так часто обсуждается в работах, посвященных спектроскопии костных тканей, в силу ограничения частотного диапазона регистрации до 2000 см^{-1} . Деформационные крутильные (ножничные) колебания группы CH_2 и антисимметричные деформационные колебания группы CH_3 обнаруживаются на спектрах при $\sim 1450 \text{ см}^{-1}$. Также к проявлению на спектрах КРС органической матрицы костной ткани, а именно ее белковой основы, относятся полоса при $\sim 1660 \text{ см}^{-1}$, обусловленная валентными колебаниями связей C=O в амиде I, и полоса при 1250 см^{-1} , обусловленная валентными C–N и деформационными N–H колебаниями связей в амиде III. Также на спектрах заметны слабые полосы при 855 и 875 см^{-1} , связанные с колебаниями связи C–C в бензольных кольцах пролина (Pro) и гидроксипролина (Hyp) соответственно. На спектрах КРС, зарегистрированных при возбуждении красным лазером, проявилась полоса при 3300 см^{-1} , обусловленная наличием связей C–N в коллагене.

Для спектров, снятых на различных участках одного и того же образца, интенсивность отдельных полос может сильно различаться из-за различий в степени шероховатости анализируемой поверхности, в концентрации люминесцирующих веществ и др. Поэтому для анализа химического состава костей, степени кристалличности минерала, для оценки преобладающего вида сшивки в коллагене чаще используют не интегральную интенсивность отдельных полос, а отношение интенсивностей нескольких полос. При этом можно использовать как отношение площадей полос, так и их амплитудных значений. Причем, последнее, как отмечают некоторые авторы, приводит к более достоверным результатам, так как высоты полос менее подвержены ошибкам, возникающим при обработке исходных спектров.

В данной работе для изучения структурных изменений бедренной кости, вызванных развитием коксартроза, будут использоваться отношения интенсивностей отдельных полос, проявившихся на спектрах КРС.

Соотношение минерал/органическая матрица. Данное соотношение очень важно для оценки качества костей, так как от баланса между органической и неорганической составляющими зависят главные функции костей (хрупкость, гибкость). Обычно старение сопровождается уменьшением минеральной составляющей в костях. При исследовании костных тканей методом КРС для характеристики относительного содержания органической матрицы в кости обычно используют сле-

дующие три отношения интенсивностей полос: 1) $\text{PO}_4(960 \text{ см}^{-1}) / \text{амид I}(1660 \text{ см}^{-1})$, 2) $\text{PO}_4(960 \text{ см}^{-1}) / \text{CH}_2$ ($\sim 2935 \text{ см}^{-1}$), 3) $\text{PO}_4(960 \text{ см}^{-1}) / \text{пролин}$ и гидроксипролин ($855\text{--}870 \text{ см}^{-1}$). Стоит отметить, что гидроксипролин является важным компонентом костной ткани, по экскреции которого с мочой судят о костной резорбции. Однако поскольку до 40 % гидроксипролина, выделенного с мочой, может быть не костного происхождения, и взаимосвязь между его экскрецией и метаболизмом костной ткани довольно сложная, данный метод не эффективен при диагностике заболеваний опорно-двигательного аппарата. С другой стороны, анализ спектров КРС позволяет судить о концентрации гидроксипролина, который содержится именно в костном коллагене. Так, в [13] продемонстрирована возможность количественной оценки соотношения «минерал/матрица» по отношению полос от фосфата и гидроксипролина. В данной работе проводилась оценка соотношения минерал/матрица для образцов с заранее известной концентрацией минерала в коллагене по трем, отмеченным выше, отношениям полос КРС. Авторы показали, что отношение интенсивности полосы фосфатной группы к суммарной интенсивности полос пролина и гидроксипролина наиболее достоверно отражает реальное значение отношения «минерал/органическая матрица».

В [13] для оценки изменения соотношения «минерал/органическая матрица» при развитии коксартроза, кроме описанных выше трех полос, дополнительно рассматривался диапазон частот $800\text{--}1750 \text{ см}^{-1}$. Как показано на рис. 2, полосы от минеральной составляющей, а именно от фосфат- и карбонат-ионов, проявляются в узком диапазоне частот $920\text{--}1160 \text{ см}^{-1}$. Вне данного диапазона полосы обусловлены колебаниями органической составляющей. Следовательно, отношение суммарной площади спектральных полос в области $920\text{--}1160 \text{ см}^{-1}$ к суммарной площади спектральных полос в областях $800\text{--}920$ и $1160\text{--}1750 \text{ см}^{-1}$ можно считать параметром, характеризующим отношение «минерал/органическая матрица». По мнению авторов, данная методика отличается простотой и наиболее полно отражает как минеральный состав (рассматривается колебание группы CO_3^{2-} , а не только PO_4^{3-}), так и органическую составляющую (колебания белковых связей амидных группировок, C–H связей).

На рис. 3 схематично изображена динамика предложенного критерия для четырех выбранных образцов. Значение отношения полос для здоровой ткани принималось за единицу. Как видно из рисунка, для всех исследованных образцов при всех используемых методиках наблюдается уменьшение отношения «минерал/органическая матрица» при проявлении коксартроза. Стоит отметить, что результаты, полученные с помощью двух лазеров, близки для всех рассматриваемых вариантов оценки кроме оценки, основанной на отношении «фосфат/пролин + гидроксипролин». Последнее, вероятнее всего, связано с ошибками, вызванными слабой интенсивностью полос пролина и гидроксипролина. Следует отметить, что разные методики могут давать разные результаты. Например, для пациента D отношение интенсивностей полос $\text{PO}_4/\text{C-H}$ уменьшается более, чем в два раза при проявлении заболевания, тогда как отношение, предложенное авторами данной работы, уменьшается незначительно. Это говорит о необходимости проведения дальнейшего набора статистических данных и дополнительного анализа изменения отдельных компонент органической и неорганической составляющей костной ткани при коксартрозе.

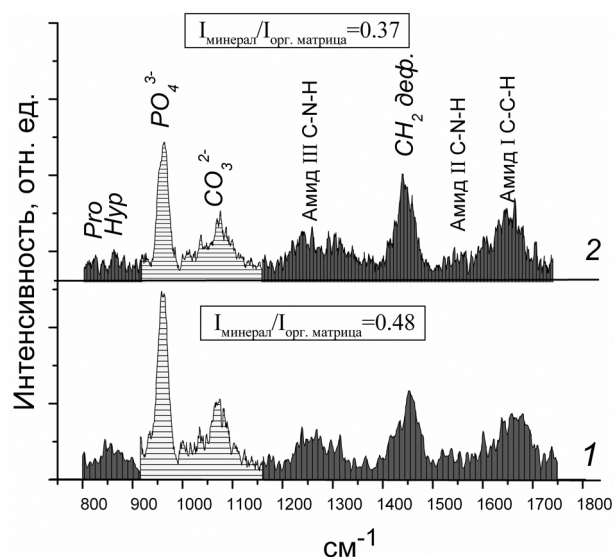


Рис. 2. Спектры комбинационного рассеяния света костной ткани ($\lambda_{\text{возб}} = 532 \text{ нм}$): 1 – здоровая, 2 – пораженная коксартрозом. Вертикальной и горизонтальной штриховкой обозначены полосы от органической и минеральной составляющей костной ткани соответственно

Fig. 2. The Raman spectra of the bone tissues ($\lambda_{\text{exc}} = 532 \text{ nm}$): 1 – healthy bone, 2 – diseased bone. The vertical and horizontal hatching show the band attributed to organic and mineral compounds of human bone, correspondingly

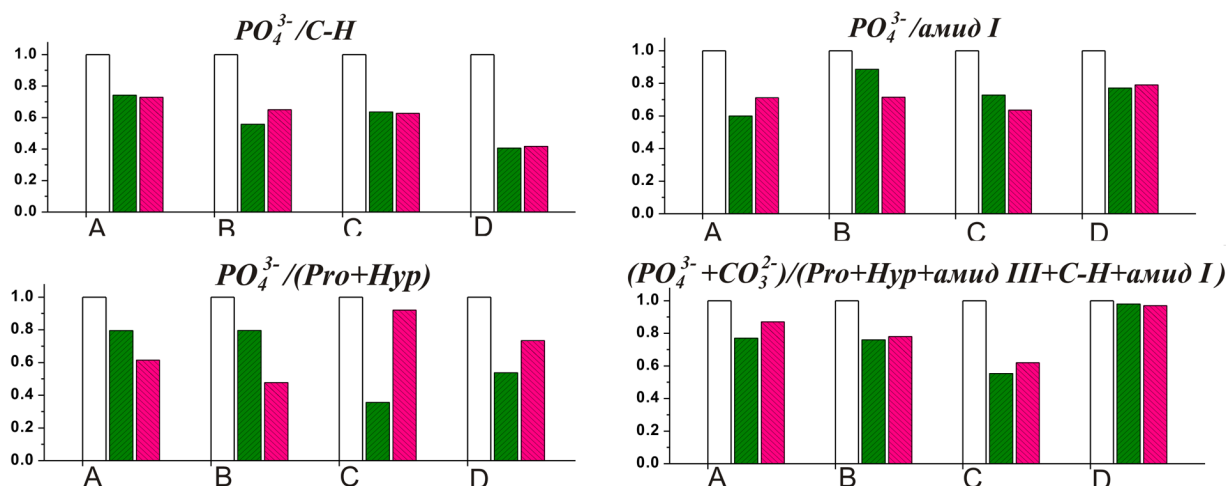


Рис. 3. Изменение отношения полос, отражающих отношение «минерал/органическая матрица» на спектрах КРС, при поражении коксартрозом. Приведены данные для четырех пациентов (А–D) для здоровых тканей (□) (принимались за единицу) и для больных тканей, полученные при возбуждении зеленым (▨) и красным (▩) лазерами

Fig. 3. The change of Raman band intensity relation “mineral/organic matrix” caused by coxarthrosis. The Figures show data of four patients (A–D) for healthy tissues (□) (were taken as unit) and for diseased tissues getting with use of green (▨) and red (▩) lasers

Структурные изменения в минеральной составляющей. Соотношение «карбонат/фосфат».

Известно, что между кристаллической решеткой гидроксиапатита и окружающей его средой (кровь, межклеточная жидкость) происходит ионный обмен, в результате чего накапливаются те или иные ионы, изменяющие или сохраняющие минеральную структуру костной ткани. В состав костного минерала в заметном количестве входят карбонат ионы. Соотношение «карбонат/фосфат» является также показателем кристалличности костной ткани. Замещение фосфат-ионов карбонат-ионами приводит к уменьшению размеров кристаллитов и степени кристалличности гидроксиапатита. В результате увеличивается коэффициент растворимости костной ткани, она становится более аморфной и хрупкой.

Оценить количество замещений карбонатной группой в решетке гидроксиапатита можно с помощью отношения интенсивностей полос при 960 см^{-1} (PO_4^{3-}) и 1070 см^{-1} (CO_3^{2-}) на спектрах КРС. Так, с помощью метода спектроскопии КРС было показано, что старение сопровождается увеличением уровня замещений фосфатной группы в костном минерале ионами карбоната [11]. В нашей работе для большинства исследованных фрагментов костной ткани, пораженной коксартрозом, также зафиксировано увеличение (в 1,3–1,6 раза) соотношения полос CO_3^{2-}/PO_4^{3-} относительно соответствующих значений для здоровых фрагментов костей. Таким образом, костный минерал, разрушенный в результате развития коксартроза, характеризуется увеличением относительной доли ионов карбоната.

Структурные изменения в органической составляющей. Известно, что некоторые серьезные заболевания, такие как цинга, синдром Элерса–Данло, атеросклероз, могут быть связаны с нарушением синтеза коллагена. В частности, аномалии в структуре коллагена влияют на состояние суставов у человека. Например, при остеоартрите в хрящах вместо коллагена обычного типа (d1(II)) содержится коллаген, имеющий в своем составе $\alpha 2$ -цепи с пониженной степенью гликозилирования. С другой стороны, в хрупких костях людей, страдающих одним из видов наследственного заболевания, проявляемого в нарушениях процесса остеогенеза, наряду с содержащимся обычно в костях коллагеном типа I содержится также коллаген типа III [14].

На рис. 4 представлены характерные спектры КРС в области $2800\text{--}3000\text{ см}^{-1}$ здорового и больного фрагментов костной ткани. Как отмечалось, при развитии коксартроза увеличивается относительное содержание органической составляющей. Однако кроме интегрального увеличения интенсивности широкой полосы в области $2800\text{--}3000\text{ см}^{-1}$, обусловленной колебаниями водо-

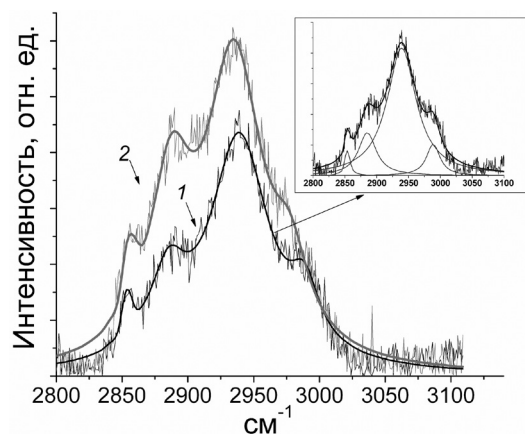


Рис. 4. Спектры комбинационного рассеяния света ($\lambda_{\text{возб}} = 532 \text{ нм}$): 1 – здоровая ткань, 2 – ткань, пораженная коксартрозом. На вставке представлено разложение спектра лоренцианами

Fig. 4. The Raman spectra of the sample A ($\lambda_{\text{exc}} = 532 \text{ nm}$): 1 – healthy tissue, 2 – diseased tissue. The inset shows the decomposition of the spectra by Lorentz function

рода в связях С–Н, наблюдается перераспределение интенсивности между компонентами этой полосы. На вкладке на рис. 4 представлено разложение спектра на составляющие с помощью лоренцианов. Как видно из рисунка, в данную область вносят вклад четыре полосы с максимумами при ~ 2835 , 2885 , 2935 и 2988 см^{-1} . На основе литературных данных [15], можно предположить, что первые две полосы относятся к симметричным и асимметричным колебаниям С–Н связей в группе CH_2 соответственно, тогда как две последние – к симметричным и асимметричным валентным колебаниям CH_3 группы. Для всех исследуемых образцов при проявлении заболевания наблюдается более сильное увеличение полос для группы CH_2 (приблизительно в два раза), тогда как интенсивность полос, обусловленных колебаниями CH_3 , увеличивается в меньшей степени (в 1,2–1,5 раза). Таким образом, можно говорить о некой структурной перестройке и в органической составляющей костной ткани при поражении коксартрозом.

Заключение. В работе представлены особенности химического состава костной ткани при проявлении деформирующего артроза тазобедренного сустава (коксартроза), выявленные с помощью метода спектроскопии комбинационного рассеяния света. Показано, что доля органической фазы относительно минеральной значительно выше в разрушенной вследствие коксартроза костной ткани по сравнению со здоровой тканью. Предложена методика оценки соотношения «минерал/органическая матрица» в костной ткани, учитывающая полосы от различных компонент минеральной и органической составляющей. Установлено, что при коксартрозе в костной ткани увеличивается замещение ионов PO_4^{3-} ионами CO_3^{2-} . Выявлены изменения спектров КРС в области валентных колебаний связей С–Н от групп CH_2 и CH_3 органической составляющей костной ткани при проявлении заболевания. В дальнейшем, основываясь на представленных в данной работе результатах, авторы планируют провести исследования химического состава ногтей страдающих коксартрозом пациентов методом КРС. Выявленная корреляция химического состава костной ткани и ногтевой пластины позволила бы разработать метод ранней диагностики коксартроза.

Благодарности. Работа выполнена в рамках задания 3.06.6 ГПНИ «Конвергенция» (№ 20161860).

Acknowledgements. The work is supported by the SPSP “Convergence” (The task 3.06.6, № 20161860).

Список использованных источников

1. Griffiths, J. Raman spectroscopy for medical diagnosis / J. Griffiths // *Anal. Chem. ACS.* – 2007. – Vol. 79, N 11. – P. 3975–3978. doi.org/10.1021/ac071917k
2. Novel assessment of bone using time-resolved transcutaneous Raman spectroscopy / E. R. Draper [et al.] // *J. Bone Miner Res.* – 2005. – Vol. 20, N 11. – P. 1968–1972. doi.org/10.1359/jbmr.050710
3. Raman spectroscopy for medical diagnosis – From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection / K. Kong [et al.] // *Adv. Drug Delivery Rev.* – 2015. – Vol. 89. – P. 121–134. doi.org/10.1016/j.addr.2015.03.009
4. Akkus, O. Age-related changes in physicochemical properties of mineral crystals are related to impaired mechanical function of cortical bone / O. Akkus, F. Adar, M. B. Schaffler // *Bone.* – 2004. – Vol. 34, N 3. – P. 443–453. doi.org/10.1016/j.bone.2003.11.003
5. Raman and mechanical properties correlate at whole bone- and tissue-levels in a genetic mouse model / X. Bi [et al.] // *Journal of Biomechanics.* – 2011. – Vol. 44, N 2. – P. 297–303. doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.10.009
6. Age-specific profiles of tissue-level composition and mechanical properties in murine cortical bone / M. Raghavan [et al.] // *Bone.* – 2012. – Vol. 50, N 4. – P. 942–953. doi.org/10.1016/j.bone.2011.12.026
7. Киселева, Д. В. Применение рамановской микроспектроскопии для исследования структурных особенностей биогенного апатита / Д. В. Киселева // *Ежегодник-2009: Труды института геологии и геохимии им. акад. А. Н. Зава-*

рицкого. – Екатеринбург: Институт геологии и геохимии им. А. Н. Заварицкого Уральского отделения РАН, 2010. – Вып. 157. – С. 332–335.

8. Bone tissue compositional differences in women with and without osteoporotic fracture / B. R. McCreadie [et al.] // *Bone*. – 2006. – Vol. 39, N 6. – P. 1190–1195. doi.org/10.1016/j.bone.2006.06.008

9. Ковешников, В. Г. Скелетные ткани: хрящевая ткань, костная ткань / В. Г. Ковешников, М. Х. Абакаров, В. И. Лузин. – Луганск: Изд-во Луган. гос. мед. ун-та, 2000. – 50 с.

10. Fourier-transform Raman spectroscopy study of the ovariectomised rat model of osteoporosis / R. A. de Souza [et al.] // *The Open Bone Journal*. – 2010. – Vol. 2. – P. 24–31. doi.org/10.2174/1876525401002010024

11. Mandair, G. S. Contributions of Raman spectroscopy to the understanding of bone strength / G. S. Mandair, M. D. Morris // *BoneKey Rep.* – 2015. – Vol. 4. – P. 620 (8 pages). doi.org/10.1038/bonekey.2014.115

12. FT-Raman spectroscopy as a method for screening collagen diagenesis in bone / C. A. M. France [et al.] // *Journal of Archaeological Science*. – 2014. – Vol. 42. – P. 346–355. doi.org/10.1016/j.jas.2013.11.020

13. Karampas, I. A. A quantitative bioapatite/collagen calibration method using Raman spectroscopy of bone / I. A. Karampas, M. G. Orkoula, C. G. Kontoyannis // *J. of Biophotonics*. – 2012. – Vol. 6, N 8. – P. 573–586. doi.org/10.1002/jbio.201200053

14. Мецлер, Д. Биохимия. Химические реакции в живой клетке / Д. Мецлер. – М.: Мир, 1980. – Т. 2. – 501 с.

15. Raman spectroscopy of lipids: a review / K. Czamara [et al.] // *J. Raman Spectrosc.* – 2015. – Vol. 46, N 1. – P. 4–20. doi.org/10.1002/jrs.4607

References

1. Griffiths J. Raman spectroscopy for medical diagnosis. *Analytical Chemistry*, 2007, vol. 79, no. 11, pp. 3975–3978. doi.org/10.1021/ac071917k

2. Draper E. R., Morris M. D., Camacho N. P., Matousek P., Towrie M., Parker A. W., Goodship A. E. Novel assessment of bone using time-resolved transcutaneous Raman spectroscopy. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2005, vol. 20, no. 11, pp. 1968–1972. doi.org/10.1359/jbmr.050710

3. Kong K., Kendall C., Stone N., Notingher I. Raman spectroscopy for medical diagnosis – From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2015, vol. 89, pp. 121–134. doi.org/10.1016/j.addr.2015.03.009

4. Akkus O., Adar F., Schaffler M. B. Age-related changes in physicochemical properties of mineral crystals are related to impaired mechanical function of cortical bone. *Bone*, 2004, vol. 34, no. 3, pp. 443–453. doi.org/10.1016/j.bone.2003.11.003

5. Bi X., Patil C. A., Lynch C. C., Pharr G. M., Mahadevan-Jansen A., Nyman J. S. Raman and mechanical properties correlate at whole bone- and tissue-levels in a genetic mouse model. *Journal of Biomechanics*, 2011, vol. 44, no. 2, pp. 297–303. doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.10.009

6. Raghavan M., Sahar N. D., Kohn D. H., Morris M. D. Age-specific profiles of tissue-level composition and mechanical properties in murine cortical bone. *Bone*, 2012, vol. 50, no. 4, pp. 942–953. doi.org/10.1016/j.bone.2011.12.026

7. Kisileva D. V. Raman microspectrometry application for investigation of structural peculiarities of biogenic apatite. *Ezhгодnik-2009: Trudy instituta geologii i geokhimii im. akad. A. N. Zavaritskogo* [Year-book-2009: Proceedings of the Institute of Geology and Geochemistry named after Academician A. N. Zavaritsky]. Ekaterinburg, Zavaritsky Institute of Geology and Geochemistry of the Ural Branch (UB) of the Russian Academy of Sciences, 2010, no. 157, pp. 332–335 (in Russian).

8. McCreadie B. R., Morris M. D., Tso-ching Chen, Rao D. S., Finney W. F., Widjaja E., Goldstein S. A. Bone tissue compositional differences in women with and without osteoporotic fracture. *Bone*, 2006, vol. 39, no. 6, pp. 1190–1195. doi.org/10.1016/j.bone.2006.06.008

9. Koveshnikov V. G., Abakarov M. H., Luzin V. I. *The skeletal tissues: cartilagenous tissue, bone tissues*. Lugansk, Lugansk State Medical University Publ., 2000. 50 p. (in Russian).

10. de Souza R. A., Jerônimo D. P., Gouvêa H. A., Xavier M., de Souza M. T., Miranda H., Tosato M. G., Martin A. A., Ribeiro W. Fourier-transform Raman spectroscopy study of the ovariectomised rat model of osteoporosis. *The Open Bone Journal*, 2010, vol. 2, pp. 24–31. doi.org/10.2174/1876525401002010024

11. Mandair G. S., Morris M. D. Contributions of Raman spectroscopy to the understanding of bone strength. *BoneKey Reports*, 2015, vol. 4, pp. 620 (8 pages). doi.org/10.1038/bonekey.2014.115

12. France C. A. M., Thomas D. B., Doney C. R., Madden O. FT-Raman spectroscopy as a method for screening collagen diagenesis in bone. *Journal of Archaeological Science*, 2014, vol. 42, pp. 346–355. doi.org/10.1016/j.jas.2013.11.020

13. Karampas I. A., Orkoula M. G., Kontoyannis C. G. A quantitative bioapatite/collagen calibration method using Raman spectroscopy of bone. *Journal of Biophotonics*, 2012, vol. 6, no. 8, pp. 573–586. doi.org/10.1002/jbio.201200053

14. Metzler D. *Biochemistry: The chemical reaction of living cells*. New York, Academic Press, 1977. 1129 p.

15. Czamara K., Majzner K., Pacia M. Z., Kochan K., Kaczor A., Baranska M. Raman spectroscopy of lipids: a review. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2015, vol. 46, no. 1, pp. 4–20. doi.org/10.1002/jrs.4607

Информация об авторах

Пархоменко Ирина Николаевна – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (ул. Курчатова, 5, 220108, Минск, Республика Беларусь). E-mail: parhomir@yandex.by.

Власукова Людмила Александровна – канд. физ.-мат. наук, заведующий лабораторией. Белорусский государственный университет (ул. Курчатова, 5, 220108, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vlasukova@bsu.by.

Комаров Фадей Фадеевич – член-корреспондент, д-р физ.-мат. наук, заведующий лабораторией. Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко Белорусского государственного университета (ул. Курчатова, 7, 220108, Минск, Республика Беларусь). E-mail: komarovf@bsu.by.

Камышан Александр Степанович – канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотрудник. Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко Белорусского государственного университета (ул. Курчатова, 7, 220108, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kamyshana@mail.ru.

Урьев Геннадий Абрамович – канд. мед. наук, заведующий отделением. Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии (ул. Кижеватова, 60/4, 220024, Минск, Республика Беларусь). E-mail: uryev11@tut.by.

Мурзич Александр Эдуардович – канд. мед. наук, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии (ул. Кижеватова 60/4, 220024, Минск, Республика Беларусь). E-mail: mae77@list.ru.

Немкаева Рената Руслановна – магистр. Казахский национальный университет им. аль-Фараби (пр. аль-Фараби, 71, 050040, Алматы, Казахстан). E-mail: quasisensus@mail.ru.

Information about the authors

Parkhomenko Irina Nikolaevna – Ph. D. (Physics and Mathematics), Senior researcher. Belarusian State University (5, Kurchatov Str., 220108, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: parhomir@yandex.by.

Vlasukova Liudmila Alexandrovna – Ph. D. (Physics and Mathematics), Head of the Laboratory. Belarusian State University (5, Kurchatov Str., 220108, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vlasukova@bsu.by.

Komarov Fadey Fadeevich – Corresponding Member, D. Sc. (Physics and Mathematics), Head of the Laboratory. A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of Belarusian State University (7, Kurchatov Str., 220108, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: komarovf@bsu.by.

Kamyshan Alexander Stepanovich – Ph. D. (Physics and Mathematics), Leading researcher. A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of Belarusian State University (7, Kurchatov Str., 220108, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kamyshana@mail.ru.

Uryev Gennadiy Abramovich – Ph. D. (Medicine), Head of the Department. Republic Scientific Practical Centre of Traumatology and Orthopadics (60/4, Kizhevato Str., 220024, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: uryev11@tut.by.

Murzich Alexander Eduardovich – Ph. D. (Medicine), Head of the Department. Republic Scientific Practical Centre of Traumatology and Orthopadics (60/4, Kizhevato Str., 220024, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mae77@list.ru.

Nemkaeva Renata Ruslanovna – Magister. Al-Farabi Kazakh National University (71, Al-Farabi Ave., 050040, Almaty, Kazakhstan). E-mail: quasisensus@mail.ru.