

## Информация за финансиран на проект по конкурс 2021 г. - България - Франция по програма „Рила“

<b>Наименование на конкурса:</b>
„КОНКУРС ЗА ПРОЕКТИ ПО ПРОГРАМИ ЗА ДВУСТРАННО СЪТРУДНИЧЕСТВО 2021 г. - БЪЛГАРИЯ - ФРАНЦИЯ ПО ПРОГРАМА „РИЛА“
<b>Научна област/тематично направление, в което проектът кандидатства:</b>
Физически науки, Физика
<b>№ на договор:</b>
КП-06-Рила/3
<b>Начална дата на проекта и срок на договора:</b>
15.12.2021 г., 24 месеца
<b>Заглавие на проекта:</b>
„Дигитална хистология на тъканни образци с Мюлерова микроскопия и обработка на експериментални данни с машинно обучение“
<b>Базова организация:</b>
Институт по Електроника, „Акад. Е. Джаков“ - БАН
<b>Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):</b>
д-р Цанислава Атанасова
<b>Партньорска организация от държавата партньор:</b>
Лаборатория по физика на повърхностните и тънки филми към Политехническият Университет на Франция (LPICM Laboratoire de Physique des Interfaces et Couches Minces, CNRS, Ecole polytechnique, 91128 Palaiseau, FRANCE)
<b>Ръководител на научния колектив от държавата партньор:</b>
д-р Татяна Новикова
<b>Сума за изпълнение на проекта:</b>
12 000 Български Лева

### **Резюме на проекта:**

Според данни от Световната организация за следене на рака (Global Cancer Observatory), новите диагностицирани и смъртни случаи на пациенти със злокачествени образувания, се очаква само да нарастват в бъдеще. Ранното откриване на рак играе важна роля в глобалните инициативи за контрол на рака, тъй като значително увеличава степента на преживяемост и подобрява качеството на живот на пациентите. Това обуславя търсенето и разработката на нови оптични методи и техники, които да бъдат използвани в помощ на медицинските специалисти. Първичните изменения в тъканната морфология при процеса на формиране на злокачествени образувания се незабележими с невъоръжено око, било то и на медицински специалист, а един от най-ранните канцерогенни процеси е реорганизация на колагеновите влакна около туморните клетки. Поляризационното състояние на светлината е силно чувствително към тъканната морфология и може да бъде използвано като неинвазивен, безконтактен, оптичен маркер на патологични изменения в тъканта. Комплементарен оптичен метод, който дава информация и за биохимичния състав на тъканите е флуоресцентната спектроскопия. Това е един от най-често прилаганите оптични методи за диагностика, тъй като е чувствителен и високо информативен. Мулимодална оптична техника базирана на поляриметричните и спектралните методи би била отличен спомагателен метод за диагностика, който при избор на подходящи параметри може да дава и обективна класификация на тъканите. Преди достигането на (пред)клинични етапи, тези физически методи за диагностика трябва да бъдат подробно изучени и изследвани.

Двете научно-изследователски групи от ИЕ-БАН и LPICM - Франция вече имат поставена основа за научно сътрудничество, изградена от успешно завършения проект "Поляризационна оптична хистология на тумори" (POLHIS) от предходна кампания на програмата за двустранно сътрудничество България-Франция – Рила 2017. Настоящото проектно предложение цели да изследва чрез тъканна поляриметрия и флуоресцентна спектроскопия различни оптични маркери и параметри, с повишена чувствителност и специфичност към доброкачествени и злокачествени кожни лезии, за приложение в така наречената „оптична биопсия”.

Френската лаборатория е разработила поляриметричен микроскоп, работещ в режим на пропускане, във видимия спектрален диапазон, който може да бъде използван за измерване на тънки хистологични срезове от биологични тъкани, с дебелина от няколко микрометра. Тъканните образци ще бъдат осигурени от българския партньор, като част от текущ договор за съвместно сътрудничество между ИЕ-БАН и Университетска болница "Царица Йоанна - ИСУЛ " София за развитие на системи за оптични биопсия за ранна диагностика на злокачествени тумори (Разрешение на Етичната комисия # 286 / 24.07.2012). Хистологичните срезове съдържат както здрави, така и туморни зони на кожни образци, ще бъдат използвани за определяне на поляриметричния контраст между туморна и здрава тъкан. Целта на експерименталната дейност е да бъдат измерени матриците на Мюлер за двете здравословни състояние, след което да бъдат приложени различни алгоритми за обработка на експериментални данни.

Българският екип изследва различни аспекти на биофотониката, включително разработка

на системи за оптична биопсия, диагностика на рак на кожата чрез автофлуоресценция (АФ) и дифузно-отражателна спектроскопия (ДОС) техники, фотодиагностика на гастроинтестинални тумори, с използване на екзогенни флуоресцентни маркери, както и синхронна флуоресцентна спектроскопия (СФС) и матрици на възбуждане и излъчване (EEMs) за детектиране на туморни проби *in vivo* и *ex vivo*. Поляриметрични изследвания на емисията на ендогенни тъканни флуорофори се провежда през последните няколко години.

В областта на поляриметрията френската базова организация разполага с изявени традиции и специалисти, като някои от наличните алгоритми за матрични разложения са разработени и/или допълнени от проф. Развигор Осиковски, който е част от научния колектив на проекта. Матричните разложения могат да бъдат допълнени заедно с индексите на поляриметрична чистота и поляризационна етروпия, като по този начин се цели практическото им приложение в биомедицинските изследвания. Това от своя страна, би могло да предложи оптични маркери, които са чувствителни към злокачествени образувания. По този начин, основната цел на проекта може да бъде формулирана като - научен подход за изследване и повишаване на чувствителността на Мюлеровата поляриметрия като неинвазивен метод за тъканна диагностика и оптичната биопсия, използвайки феноменологична теория за силно разсейвателни, оптични среди.

Френската организация разполага с дългогодишен теоретичен и практичен опит в областта на поляриметрията, както и разработването на нови поляриметрични уреди. Биомедицинските приложения са в основата на научните изследвания на френския екип през последното десетилетие. Изборът и селектирането на нужните биологични образци за провеждане на необходимите експерименти, ще бъде осъществено от българската организация. Поляриметричните експерименти ще бъдат проведени във Френската лаборатория LIPCM от Екол Политехник.

Предвидени са работни визити на членовете на научния колектив от България в LIPCM Франция, където освен обмен на знания ще придобием практически опит за работа с поляриметрична апаратура. От своя страна, българската организация ще бъде посетена от Френските специалисти, които ще съдействат за настройката и калибрирането на поляриметрична експериментална утановка, работеща в отражателна геометрия. Подобно устройство би било изключително полезно за измерването на дебели биологични образци, което доближава експерименталните резултати до клиничните условия. Като допълнение, всички биологични образци ще бъдат измерени с наличния в ИЕ-БАН спектрофлуориметър за снемане на флуоресцентните им характеристики.

След подходяща обработка на експерименталните данни те ще бъдат анализирани с различни алгоритми за машинно обучение. Този подход би могъл да предложи извличането на повече диагностично значима информация от наличните експериментални данни. Разработване на алгоритъм за диференциация между туморна и здрава кожна тъкан, на базата на диагностично значимите оптични маркери и съответните параметри оценени при експерименталната работа. Подобен алгоритъм би предоставил обективен контраст между туморна и здрава кожна тъкан, който да бъде използван от медицинските специалисти за поставянето на навременна и точна диагноза.

Старшите изследователи от френския екип ще изнесат кратки лекционни курсове по

време на техните визити в България. Съдържанието на курсовете ще включва: теория на Мюлеровата поляриметрия (проф. Развигор Осиковски), характеристики и принцип на действие на поляриметричния инструментариум (проф. Развигор Осиковски и д-р Татяна Новикова), както и приложение на Мюлеровата поляриметрия за биомедицински цели (д-р Татяна Новикова). При визитите на членове на научния колектив от българска страна във Франция също ще се проведат лекции за „Флуоресцентна спектроскопия с поляризационна чувствителност на човешки тъкани“ (д-р Ц. Генова) и „Оптични свойства на тъканите“ (д-р Ц. Генова, проф. П. Троянова). Целта на тези кратки изложения е не само обмен на знания, но и разпространение на идеите и резултатите на настоящото проектно предложение.

## Членове на научния колектив

Организации/участници <sup>1</sup>	Бележка <sup>2</sup>
<b>Базова организация:</b>	
Институт по Електроника – БАН, “Акад. Е. Джаков”	
<b>Ръководител на научния колектив</b>	
Цанислава Иванова Атанасова, д-р	МУ, ПД
<b>Участници:</b>	
1) Петранка Петрова Троянова, Проф. д-р, м.д. 2) Ирина Ангелова Близнакова-Димитрова, гл. ас. д-р 3) Стоян Антонов Ильов, бакалавър, физик, студент-магистратура 4) Виктория Сашева Мирчева, бакалавър, физик, студент- магистратура 5) Лидия Борилова Захариева, бакалавър, физик, студент- магистратура	ПД СТ СТ СТ
<b>Партньорска организация от държавата партньор:</b>	
LPICM Laboratoire de Physique des Interfaces et Couches Minces, CNRS, Ecole polytechnique, 91128 Palaiseau, FRANCE	
<b>Ръководител на научния колектив</b>	
д-р Татяна Новикова	
<b>Участници:</b>	
1) проф. д-р Развигор Осиковски 2) Докторант Деян Иванов	ДО

<sup>1</sup> Отбележете академичната длъжност и научната степен на всеки участник

<sup>2</sup> Отбележете дали участникът в колектива е учен (У), млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторант (ДО) или студент (СТ).