

УДК 535.372+616-089.819

Кандурова К.Ю.

студент кафедры приборостроения, метрологии и сертификации, стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева

Потапова Е.В.

к.т.н., доцент, с.н.с. научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева

Дрёмин В.В.

н.с. научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева

Козлов И.О.

аспирант кафедры приборостроения, метрологии и сертификации, стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева

Шупецов В.В.

студент кафедры приборостроения, метрологии и сертификации, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева

Жеребцов Е.А.

к.т.н., с.н.с. научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева

Альянов А.Л.

к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии и анестезиологии, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева; врач-хирург БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница»

Мамошин А.В.

к.м.н., доцент, с.н.с. научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева; врач-хирург БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница»

Мурадян В.Ф.

главный врач БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница»

Дунаев А.В.

к.т.н., доцент, в.н.с. Научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева

UDK 535.372+616-089.819

Kandurova K.Yu.

student of the department of instrument-making, metrology and certification, intern-researcher of the scientific and technological center of biomedical photonics, Orlovsky State University named after I.S. Turgeneva

Potapova E.V.

Ph.D., Associate Professor, Senior Researcher Scientific and Technological Center of Biomedical Photonics, Oryol State University named after I.S. Turgeneva

Dremin V.V.

N.S. Scientific and Technological Center of Biomedical Photonics, Oryol State University named after I.S. Turgeneva

Kozlov I.O.

postgraduate student of the department of instrument-making, metrology and certification, intern-researcher of the scientific and technological center of biomedical photonics, Orlovsky State University named after I.S. Turgeneva

Shupetsov V.V.

Student, Department of Instrument Engineering, Metrology and Certification, Oryol State University named after I.S. Turgeneva

Zherebtsov Ye. A.

Candidate of Technical Sciences, p. n with. Scientific and Technological Center of Biomedical Photonics, Oryol State University named after I.S. Turgeneva

Aljanov A.L.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of General Surgery and Anesthesiology, Oryol State University named after I.S. Turgenev; surgeon of the BUZ of the Oryol region "Oryol Regional Clinical Hospital"

Mamoshin A.V.

Candidate of Medical. Scientific and Technological Center of Biomedical Photonics, Oryol State University named after I.S. Turgenev; surgeon of the BUZ of the Oryol region "Oryol Regional Clinical Hospital"

Muradyan V.F.

chief physician of the Orel Regional Medical Center of the Oryol Region "Oryol Regional Clinical Hospital"

Dunayev A. V.

associate professor, vn.s. Scientific and Technological Center for Biomedical Photonics, Oryol State University named after I.S. Turgeneva

ФЛУОРЕСЦЕНТНО-ОТРАЖАТЕЛЬНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОЧАГОВЫХ И ДИФФУЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Аннотация. Описана методика и техническая реализация системы оптической биопсии очаговых и диффузных новообразований органов брюшной полости для тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии.

Ключевые слова: оптическая биопсия, флуоресцентная спектроскопия, спектроскопия диффузного отражения, миниинвазивная хирургия, печень, тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия.

Основная часть

В настоящее время поиск новых диагностических критериев для верификации очаговых и диффузных новообразований является одной из актуальных проблем хирургии. В частности, это важно в диагностике рака печени, который является одной из наиболее распространенных и летальных злокачественных опухолей. Ранняя и точная диагностика необходима для своевременного определения тактики лечения, что приводит к улучшению прогноза выживаемости пациентов.

«Золотым стандартом» морфологической дооперационной диагностики опухолей считается тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия (ТПАБ). Пункция тонкой иглой безопасна, атравматична и позволяет получить материал без существенного нарушения целостности тканей. Однако, ТПАБ предполагает подготовку образца с последующим цитологическим исследованием, что не позволяет получить информацию в режиме реального времени.

Одним из быстро развивающихся подходов является оптическая биопсия – применение спектроскопических и визуализационных методов для неинвазивного получения информации о биологических тканях *in vivo* в реальном времени [1].

В настоящее время метод флуоресцентной спектроскопии (ФС) широко используется для исследования тканевого и клеточного метаболизма. Использование ФС в онкологии основано на различиях флуоресценции здоровой и опухолевой тканей. Другой метод – спектроскопия диффузного отражения (СДО) – предоставляет информацию о поглощении света в биотканях. Этот метод позволяет дифференциальную диагностику злокачественных и доброкачественных новообразований, т.к. опухолевые ткани претерпевают значительные морфологические изменения.

Сочетание нескольких оптических методов может дать более полную информацию о состоянии тканей для диагностики патологических изменений. Однако, в настоящее время применение оптических методов в миниинвазивной хирургии и, в частности, при проведении ТПАБ связана с рядом технических и методологических проблем.

Предыдущие исследования показали перспективность многопараметрического подхода, однако были выявлены ограничения, обусловленные, главным образом, анатомическими особенностями [2]. Внедрение данной технологии в формате традиционной ТПАБ обеспечивает непосредственный доступ к опухолевым тканям и позволяет информационно усилить цитологические и морфологические данные традиционной биопсии.

Таким образом, целью работы явилась разработка методики и устройства для технической реализации комбинированных измерений флуоресценции и диффузного отражения при проведении ТПАБ для диагностики очаговых и диффузных новообразований органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Для проведения исследований была разработана волоконно-оптическая система, реализующая методы ФС и СДО. Канал ФС включает в себя два источника монохроматического излучения длиной волны 365 нм и 450 нм. Выбор этих длин волн обусловлен возбуждением флуоресценции коферментов NADH и FAD, соответственно [3]. Накопление этих веществ в митохондриях во время цикла Кребса отражает метаболическую активность. Содержание NADH и FAD влияет на интенсивность флуоресценции, поэтому данный параметр может быть использован для оценки метаболических процессов. Канал СДО включает галогеновый широкополосный (360-2400 нм) источник света

Свет из ткани проходит через оптический фильтр для ослабления обратно рассеянного излучения и анализируется с помощью ПЗС-спектрометра FLAME (“Ocean Optics”, США) в диапазоне 350-1000 нм. Дальнейшая обработка осуществляется с помощью персонального компьютера в программной среде MATLAB.

Оба канала объединены в волоконно-оптический зонд с наружным диаметром 1 мм, совместимый со стандартной тонкой иглой для биопсии 17,5G. Зонд состоит из 10 оптических волокон. 9 волокон диаметром 100 мкм (по 3 волокна к каждому из источников излучения) расположены вокруг центрального (200 мкм), которое собирает и передает свет от ткани к спектрометру. Количество и ориентация оптических волокон обеспечивают равномерное и яркое освещение диагностического объема и позволяют достичь высокого отношения сигнал/шум. Зонд имеет угол скоса 20 градусов, что обеспечивает надежный контакт с тканями.

Методика предполагает применение установки во время стандартной процедуры ТПАБ под контролем УЗИ. Хирург вводит волоконно-оптический зонд через тонкую иглу 17,5G в опухоль. Оператор включает необходимый источник света и ставит соответствующий оптический фильтр. Монохроматическое излучение возбуждает флуоресценцию эндогенных флуорофоров. Излучение от ткани передается по волокнам через оптический фильтр к спектрометру. Визуализация и обработка выполняется на персональном компьютере. После измерения, оператор включает другой источник монохроматического излучения и ставит другой фильтр, или подключает галогеновый источник света и извлекает фильтр для измерений методом СДО. После этого цикл измерений можно повторить необходимое количество раз.

После измерений хирург получает образец ткани из той же области для цитологического исследования. Сравнение двух типов биопсий позволяет проверить наличие патологических изменений в тканях и получить данные для более точной интерпретации результатов оптических измерений. База данных спектров флуоресценции и диффузного отражения в сочетании с результатами традиционной биопсии будет использоваться для разработки новых диагностических критериев.

ТПАБ является ценным диагностическим методом, необходимым для подтверждения диагноза, тем не менее необходимость морфологической дооперационной диагностики новообразований в режиме реального времени определяет актуальность оптической биопсии. Одновременная регистрация спектров флуоресценции и диффузного отражения позволяет получить информацию о состоянии метаболических процессов и морфологической структуре тканей. Предлагаемая методика послужит основой для разработки автоматического классификатора новообразований с использованием нейронной сети. Это сделает диагностику при миниинвазивных хирургических вмешательствах быстрее и доступнее, повысит ее точность и надежность.

Библиографический список

1. Арутюнян А.В., Черданцев Д.В., Салмин В.В. и др. Интраоперационная лазер-индуцированная флуоресцентная спектроскопия при экспериментальном панкреатите. Сибирское медицинское обозрение. – 2012 – № 5. – С.20-24.
2. Kandurova, K., Dremin, V., Zherebtsov, et al, Fiber-optic system for intraoperative study of abdominal organs during minimally invasive surgical interventions. Appl. Sci. – 2019 – № 9(2).

3. Тучин В.В. Оптическая медицинская диагностика: в 2 т. – М.: Физматлит, 2007. Т. 1. – 559 с.

Кандурова К.Ю.
Потапова Е.В.
Дрёмин В.В.
Козлов И.О.
Шуплецов В.В.
Жеребцов Е.А.
Альянов А.Л.
Мамошин А.В.
Мурадян В.Ф.
Дунаев А.В.
Kandurova K.Yu.
Potapova E.V.
Dremin V.V.
Kozlov I.O.,
Shupletsov V.V.
Zherebtsov E.A.
Allyanov A.L.
Mamoshin A.V.
Muradyan V.F.
Dunaev A.V.