

ИЗУЧЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ И ВРЕМЕНИ ЖИЗНИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ПЕРЕВИТОЙ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ МЫШЕЙ

К.Ю. Кандурова¹, В.В. Шуплецов¹, Е.В. Потапова¹, Е.А. Жеребцов^{1,2}

¹ *Научно-технологический центр биомедицинской фотоники,
Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева
(302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95)*

² *Optoelectronics and Measurement Techniques Unit, University of Oulu
(90570, Erkki Koiso-Kanttilankatu 3, Oulu, Finland)
e-mail: kandkseniya@gmail.com*

Ключевые слова: оптическая биопсия, рак печени, гепатоцеллюлярная карцинома, время жизни флуоресценции.

Морфологический анализ опухоли остается неотъемлемой частью предоперационной диагностики рака печени [1]. Образцы для исследования получают в ходе процедуры пункционной биопсии. Метод обладает значительными преимуществами, однако существуют недостатки: вероятность получения неинформативных биоптатов и невозможность исследования в режиме реального времени. Для повышения эффективности биопсии перспективным представляется использование флуоресцентных методов диагностики, которые широко применяются для оценки состояния биологических тканей в режиме реального времени благодаря участию в метаболических процессах эндогенных флуорофоров, в частности восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН). Интенсивность и время жизни флуоресценции несут информацию о метаболическом состоянии клеток и взаимодействии НАДН с окружающими веществами [2].

Целью работы явилось измерение интенсивности и времени жизни флуоресценции на модельных животных с интеграцией в систему тонкоигольной оптической биопсии.

Для оценки параметров флуоресценции использовался метод время-коррелированного счета одиночных фотонов. Измерительная система (Becker & Hickl, Германия) включала два фотоумножителя НРМ-100-40 (445±25 нм) и пикосекундный лазер BDL-SMN (365 нм). Источник и детекторы подключались к специально разработанному волоконно-оптическому зонду (Ø 1 мм, скос торца 20°) для использования в стандартных пункционных иглах 17,5 G.

В качестве модели использовались 8 мышей линии BDF, которым в среднюю долю печени были перевиты клетки гепатоцеллюлярной карциномы мыши H33. Измерения проводились *in vivo* через 3 месяца после операции в нескольких областях здоровых и пораженных тканей печени. Исследования были одобрены Этическим комитетом Орловского государственного университета (протокол заседания № 12 от 6.09.2018).

Полученные результаты показали высокую индивидуальную вариабельность и незначительное увеличение средней интенсивности флуоресценции в опухоли. Выявлено статистически значимое снижение компонент времени жизни флуоресценции τ_1 и τ_2 в тканях опухоли на 35 и 22%. При этом амплитудный вклад быстрой компоненты α_1 в опухоли увеличился на 12%, достигнув $75,6 \pm 0,6$ %, что указывает на преобладание свободной формы НАДН. Результаты коррелируют с данными о преобладании свободного НАДН в процессе гликолиза в злокачественных тканях в противоположность окислительному фосфорилированию в здоровых тканях.

Таким образом, предлагаемый подход к флуоресцентным измерениям во время пункционной биопсии является перспективным для дальнейших исследований с более подробным анализом влияющих на результаты параметров, в том числе стадии опухолевого процесса и морфологических особенностей.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №18-15-00201.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Wee Fine-needle aspiration biopsy of hepatocellular carcinoma and related hepatocellular nodular lesions in cirrhosis: controversies, challenges, and expectations // *Patholog. Res. Int.*, 2011, v. 2011, 587936.
2. W. Becker, A. Bergmann, M.A. Hink et al. Fluorescence lifetime imaging by time-correlated single-photon counting // *Microsc. Res. Tech.*, 2004, v. 63, №. 1, p. 58-66.