

Научная статья  
УДК: 616-072:617-089  
DOI: <https://doi.org/10.18127/j15604136-202405-01>

# Разработка биотехнической системы интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей при малоинвазивных хирургических вмешательствах

Е.В. Потапова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-технологический центр биомедицинской фотоники  
ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева» (г. Орел, Россия)

<sup>1</sup> [potapova\\_ev\\_ogu@mail.ru](mailto:potapova_ev_ogu@mail.ru)

## Аннотация

**Постановка проблемы.** Развитие современных технологий, тенденции к снижению травматичности и объема хирургических вмешательств создали предпосылки к интенсивному внедрению и широкому применению малоинвазивной хирургии. При всех своих преимуществах малоинвазивные хирургические вмешательства имеют ряд особенностей, в первую очередь связанных с ограниченным доступом к органу. Это определяет потребность в совершенствовании и расширении спектра технологий, используемых в малоинвазивной хирургии для получения дополнительной диагностической информации о функциональном состоянии биологических тканей.

**Цель.** Разработка биотехнической системы (БТС) интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей при малоинвазивных хирургических вмешательствах на основе методов оптической диагностики, позволяющей обеспечивать хирургов дополнительной диагностической информацией о состоянии органов и тканей в режиме реального времени.

**Результаты.** Проведено научное обоснование возможности интраоперационной оценки перфузионно-метаболических нарушений биологических тканей с помощью методов оптической диагностики. Разработана формализованная схема БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей. Описаны оптоволоконные зонды различной конструкции, совместимые с инструментами для малоинвазивных хирургических вмешательств. Приведен пример реализации интраоперационной оптической диагностики в гинекологии на основе разработанной БТС.

**Практическая значимость.** Предложенная и описанная в работе концепция построения БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей является основой для создания систем медицинского назначения нового поколения, обеспечивающих возможность получения достоверных диагностических данных в условиях ограниченного доступа к биотканям, связанных с особенностями проведения малоинвазивных хирургических вмешательств, и позволяет повысить качество и безопасность оказания хирургической помощи.

## Ключевые слова

Биотехническая система, интраоперационная оптическая диагностика, малоинвазивная хирургия, перфузионно-метаболические нарушения, лазерная доплеровская флоуметрия, лазерная стекл-контрастная визуализация, флуоресцентная спектроскопия, спектроскопия диффузного отражения

## Для цитирования

Потапова Е.В. Разработка биотехнической системы интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей при малоинвазивных хирургических вмешательствах // Биомедицинская радиоэлектроника. 2024. Т. 27. № 5. С. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.18127/j15604136-202405-01>

A brief version in English is given at the end of the article

## Введение

Малоинвазивная хирургия (МИХ) стала общим термином, включая в себя технологии на стыке различных дисциплин, как в абдоминальной хирургии (область хирургии, занимающаяся лечением патологии органов брюшной полости), так и в оперативной гинекологии (раздел хирургии, посвященный диагностике и лечению женской репродуктивной системы).

При выборе типа хирургической операции преимуществами минимально инвазивного подхода являются малая травматичность и снижение интраоперационной кровопотери, меньшая послеоперационная боль и вероятность послеоперационных осложнений, более быстрое восстановление после операции, сокращение сроков пребывания в стационаре и времени нетрудоспособности, а также косметический

© Потапова Е.В., 2024

эффект [1]. Но при всех своих преимуществах, малоинвазивные хирургические вмешательства (МИХВ) всё же имеют ряд особенностей, в первую очередь связанных с тем, что у хирурга доступ к органу в ограниченном пространстве, и он оценивает функциональное состояние биологических тканей исключительно по изображению в белом свете и данным инструментальной пальпации. Это определяет потребность в совершенствовании и расширении спектра технологий, используемых в МИХ, в том числе путем обеспечения хирургов диагностической информацией о состоянии органов и тканей в режиме реального времени.

Показания к проведению МИХВ очень обширны: онкологические заболевания, воспалительные патологии, выраженные диффузные изменения в паренхиматозных органах, кистозные образования и др. Несмотря на то, что перечень заболеваний большой, с точки зрения патофизиологии многие из перечисленных нозологий, синдромов и состояний можно описать с позиции единых нарушений перфузионно-метаболических параметров биологических тканей. Контроль последних может обеспечить возможность оценки функционального состояния органов непосредственно в процессе выполнения МИХВ, дифференциации патологических изменений и классификации типов биоткани, прогноза течения послеоперационного периода, определения энергетического метаболизма биоткани, в том числе опухоли и др.

Интенсивно развивающиеся современные методы, основанные на передовых технологиях фотоники, или методы «оптической биопсии», не имеют альтернатив при определении перфузионно-метаболических параметров биологических тканей *in vivo* [2], а получение дополнительной диагностической информации с их помощью становится также возможным и в МИХ [3].

В частности, зондирующее оптическое излучение из-за случайных пространственных вариаций морфологии биоткани, многократно рассеивается, что характеризуется ее диффузно-отражательной способностью, которая может обеспечивать информацию о рассеивающих и поглощающих компонентах биоткани [4]. По сигналу отражательной способности возможно определять структурные и биохимические свойства интересующей области методом *спектроскопии диффузного отражения* (СДО). Изменения в морфологии биотканей, в том числе гиперплазия, деградация коллагена во внеклеточном матриксе, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения, связанные с прогрессированием различных заболеваний, вносят существенный вклад в рассеяние биотканей. Также по изменениям в поглощающих свойствах гемоглобина можно судить о процессах ангиогенеза, наличии тканевой гипоксии, ишемии участков биоткани и др. [5].

В основу метода *флуоресцентной спектроскопии* (ФС) заложена регистрация автофлуоресценции биотканей в результате её возбуждения оптическим излучением [6]. Большинство эндогенных флуорофоров связаны со структурным строением или с различными метаболическими процессами, отвечающими за функциональное состояние биоткани. По показателям активности дыхательной цепи возможно предсказывать гибель клетки, диагностировать состояние тканевой ишемии, либо напротив, говорить о ее злокачественной активности.

Одной из оценок митохондриальной функции является оценка содержания коферментов НАДН и ФАД, а также их соотношение (редокс), определяемое либо по интенсивности, либо же по времени жизни их эндогенной флуоресценции. В последнем случае подразумевается метод *ФС с временным разрешением*, который чувствителен к межмолекулярным взаимодействиям [7] и позволяет распознавать эндогенные флуорофоры с перекрывающимися спектрами. Например, НАДН имеет компоненты с коротким и долгим временем жизни в зависимости от его статуса связывания с белками. По изменению относительного соотношения свободного и связанного НАДН можно оценить метаболический редокс-статус тканей [8].

Основной метод исследования микроциркуляции крови – *лазерная доплеровская флоуметрия* (ЛДФ) – технология, основанная на анализе отраженного от поверхностного слоя биотканей лазерного излучения [9]. ЛДФ позволяет проводить мониторинг микрокровотока в течение времени, оценивая особенности регуляции периферического кровотока.

Методом оценки перфузионных нарушений в клинической медицине также является *метод лазерной спекл-контрастной визуализации* (ЛСКВ) [10]. В его основу положено то, что изменение конфигурации рассеивающих центров в зондируемой лазерным излучением области ведет к формированию спекл-полей, изучение которых позволяет получать перфузионные карты (карты кровотока) больших анатомических областей с 2D-потокотом в реальном времени.

Преимущество оптических методов диагностики – возможность доставлять оптическое излучение к биологическому объекту, а также собирать отраженное или переизлученное в форме флуоресценции излучение через оптические волокна малого диаметра, что дает возможность совмещать методы оптической диагностики со стандартными инструментами для проведения МИХВ: троакарами, биопсийными иглами, дренажными катетерами, эндоскопами и т.д.

Цель работы – разработка биотехнической системы (БТС) интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей при МИХВ на основе методов оптической диагностики, позволяющей обеспечивать хирургов дополнительной диагностической информацией о состоянии органов и тканей в режиме реального времени.

### Материалы и методы

Для решения поставленной проблемы была синтезирована БТС, учитывающая связи и взаимодействие технических средств и физиологических систем живого организма. Обобщенная структурно-функциональная схема БТС приведена на рис. 1. Создание БТС проводилось с позиций системного подхода, позволяющего на основании исходных данных (назначение системы, функции), знаний об элементной базе и опыта проектирования подобных систем, предложить обобщенную модель системы, отвечающую поставленным задачам с максимально возможной степенью соответствия [11–13].

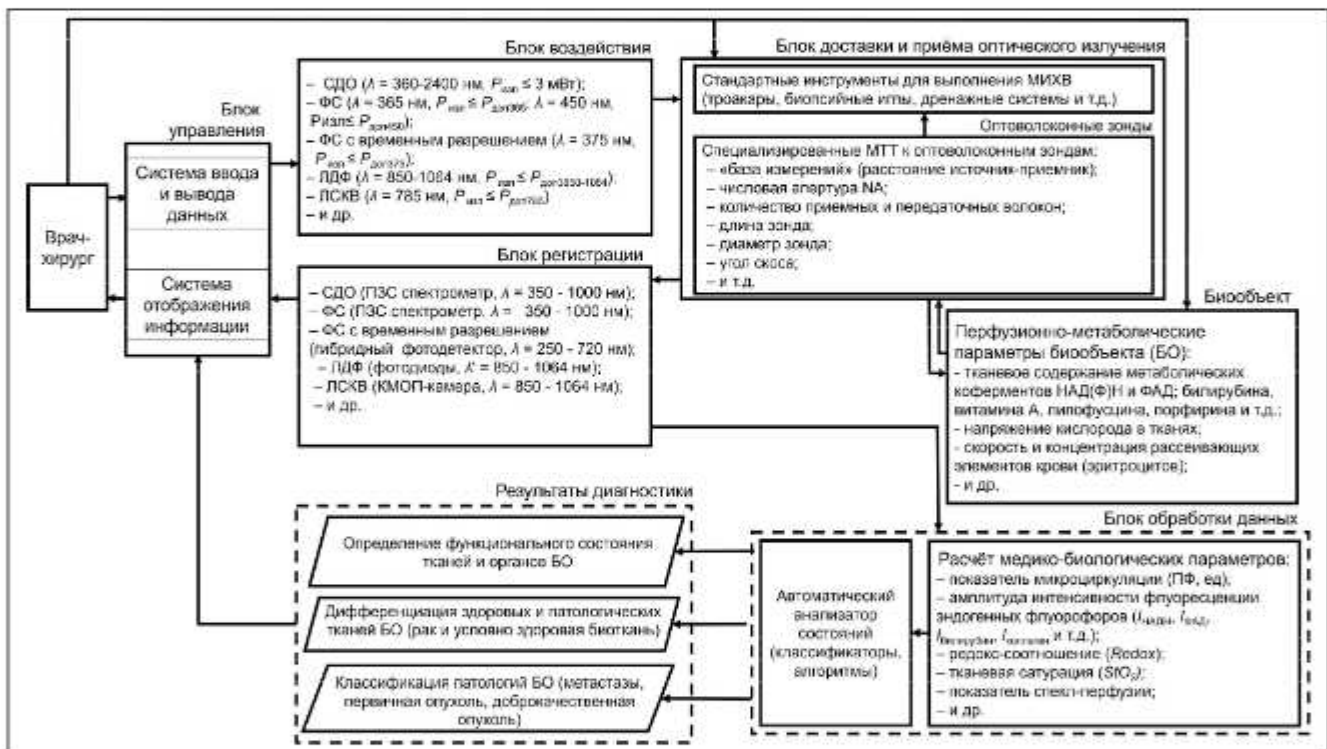


Рис. 1. Обобщенная структурно-функциональная схема БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей при МИХВ

Fig. 1. Generalized structural and functional diagram of the biotechnical system for intraoperative diagnosis of perfusion and metabolic parameters of biological tissues in minimally invasive surgery

Разработанная схема БТС включает в себя биологический объект (БО), врача-хирурга, а также ряд технических блоков (управления, воздействия, доставки и приема оптического излучения и обработки данных), которые позволяют сформировать результат диагностики. БО описывается набором характеристик, связанных с перфузионно-метаболическими параметрами биологических тканей, включающими в себя характеристики гемодинамики и клеточного метаболизма (концентрация эндогенных флуорофоров, хромофоров, скорость форменных элементов крови, рассеивающих оптическое излучение, и др.), которые обусловлены функциональным состоянием органов или их патологическими состояниями. Врач-хирург должен обладать компетенциями, связанными со знаниями особенностей и навыками проведения МИХВ.



*Блок управления* необходим для ввода данных о пациенте и контроля проводимого исследования на всех этапах диагностики через систему отображения информации.

*Блок воздействия* представляет собой источники оптического излучения, используемые как по отдельности, так и совместно (в рамках мультимодального подхода [14, 15]) в зависимости от конкретных клинических задач и выбранного метода оптической диагностики. В качестве источников могут выступать галогеновые лампы, лазеры, светодиоды, каждый из которых характеризуется спектральными характеристиками (длина волны  $\lambda$ ) и мощностью излучения (Ризл).

*Блок доставки и приема излучения* включает в себя специально разработанные оптоволоконные зонды, конструктивно совместимые со стандартным хирургическим инструментарием, используемым в МИХ (троакары, биопсийные иглы, эндоскопы, дренажные системы и т.д.). В зависимости от конкретных решаемых задач к оптоволоконным зондам предъявляются медико-технические требования (МТТ), включающие в себя следующие параметры: база измерений (расстояние источник-приемник), числовая апертура волокна (NA), количество приемных и передаточных волокон, длина зонда, диаметр зонда, угол скоса и т.д. В отдельных случаях для доставки и приема излучения могут использоваться жесткие эндоскопы (лапароскопы или уретроскопы), имеющие возможность передачи света через встроенную оптику или рабочий инструментальный канал.

*Блок регистрации* представляет собой приёмники оптического излучения, подбираемые в зависимости от применяемого метода оптической диагностики: спектрометры, фотодетекторы для счета фотонов, фотодиоды, цифровые камеры и др., характеризующиеся различной спектральной чувствительностью.

*Блок обработки данных* базируется на вычислительных алгоритмах и включает в себя последовательные этапы расчета медико-биологических показателей, описывающих перфузионно-метаболические параметры БО (показатель микроциркуляции, амплитуды интенсивности флуоресценции эндогенных флуорофоров, редокс-соотношение, тканевая сатурация, показатель спекл-перфузии и др). Далее эти данные поступают в автоматический анализатор состояний, где выбирается соответствующий классификатор, построенный на основе предварительных клинических исследований под конкретные клинические задачи, или алгоритм для определения функционального состояния органов, дифференциации здоровых и патологических тканей БО (рак и условно здоровая биоткань), а также классификации патологии БО (например, метастазы, первичная опухоль, доброкачественная опухоль).

Врач-хирург в предложенной БТС интраоперационной диагностики контролирует ход процедуры МИХВ и состояние пациента, манипулирует хирургическими инструментами и оптоволоконными зондами. Также на основе полученной диагностической информации он может изменять ход хирургического вмешательства процедуры, например скорректировать положение кончика пункционной иглы, а также определить персонализированную тактику лечения по результатам диагностики функционального состояния органа-мишени.






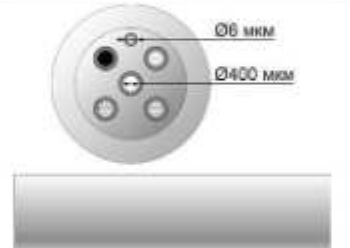











Особое внимание в схеме БТС заслуживают *оригинальные конструктивные решения оптоволоконных зондов для решения различных клинических задач*.

Общими требованиями к оптоволоконным зондам интраоперационного назначения являются вопросы безопасности и совместимости со стандартными хирургическими инструментами. Одно из основных требований, предъявляемых к новым зондам, – возможность стерилизации и многократного использования. При этом материал оптоволоконных зондов должен исключать образование царапин, в которых могла бы скапливаться грязь, коррозионное воздействие стерилизующей среды, деформацию от многократного использования. Конструкция оптоволоконных зондов должна определяться поставленными клиническими задачами, типом МИХВ и позволять использовать разработанные зонды при проведении операций без нарушения основного протокола вмешательства.

В рамках выполнения научно-исследовательских работ в научно-технологическом центре биомедицинской фотоники ОГУ им. И.С. Тургенева (г. Орел, Россия) совместно с ООО «НТЦ волоконно-оптических устройств» и ООО НПП «ЛАЗМА» (Москва, Россия) были разработаны несколько вариантов конструкций оптоволоконных зондов для интраоперационного использования различного назначения. Все описанные ниже зонды изготовлены из медицинских сталей с высокими показателями износостойкости, могут быть подвержены обработке в соответствии с методическими указаниями МУ 3.5.1937-04 «Очистка, дезинфекция и стерилизация эндоскопов и инструментов к ним», а также стерилизации и дезинфекции высокого уровня в низкотемпературных плазменных стерилизаторах.

При выполнении лапароскопических многопортовых МИХВ можно обеспечить получение дополнительной диагностической информации об органе при введении оптоволоконного зонда (лапароскопического) через троакар. Данные типы зондов можно использовать во внутрипросветной эндохирургии, а также при чресфистульных МИХВ во время формирования первичного доступа или замены дренажного катетера. В табл. 1 приведены примеры конструкций разработанных лапароскопических оптических зондов для решения различных клинических задач. Во избежание травматизации органов рабочая часть лапароскопических оптоволоконных зондов имеет тупой конец. Использование пути введения через троакар позволяет изготавливать зонды с диаметром до 10 мм. Доступ к глубоко расположенным внутренним органам обуславливает необходимость исполнения жесткой рабочей части зондов с длиной не менее 25–30 см. Все зонды изготовлены с возможностью доставки и приема оптического излучения в нескольких диагностических каналах. Для каждого источника излучения используется группа передаточных волокон, собранных на выходе зонда в единый оптический канал. Также для каждого из каналов диагностики выделено отдельное волокно для доставки излучения к приемнику, однако в случае возможности совмещения модальностей, например каналов СДО и ФС, используется общий фотоприемник (ПЗС-спектрометр) и одно приемное волокно.

Таблица 1. Лапароскопические оптические зонды

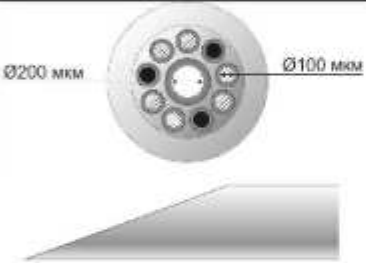
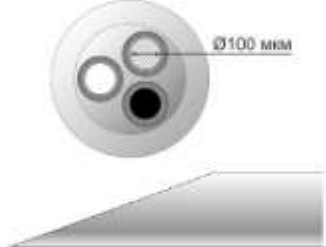
| № | Расположение волокон в зонде, вид сбоку рабочей части зонда                         | Условные обозначения  | Диаметр ( $\varnothing$ ), длина ( $L$ ), апертура ( $NA$ ) |
|---|---|---|---|
| 1 |   | <ul style="list-style-type: none"> <li> спектрометр</li> <li> источник 365 нм</li> <li> источник 450 нм</li> <li> источник 360-2400 нм</li> </ul>  | $\varnothing = 1,3$ мм<br>$L = 300$ мм<br>$NA = 0,22$       |
| 2 |  | <ul style="list-style-type: none"> <li> спектрометр</li> <li> источник 365 нм</li> <li> источник 450 нм</li> <li> фотоприёмник канала ЛДФ</li> <li> источник 1064 нм</li> </ul>        | $\varnothing = 3$ мм<br>$L = 300$ мм<br>$NA = 0,22$         |
| 3 |  | <ul style="list-style-type: none"> <li> спектрометр</li> <li> источник 365 нм</li> <li> источник 450 нм</li> <li> источник 360-2400 нм</li> <li> фотодетектор счёта фотонов</li> </ul> | $\varnothing = 3$ мм<br>$L = 300$ мм<br>$NA = 0,22$         |

Зонд 1 (диаметр 1,3 мм, длина 300 мм, апертура 0,22) предназначен для исследования перфузионно-метаболических параметров биотканей во время проведения чрескожных (чресфистульных) оперативных вмешательств [16]. Внутри зонда расположены 10 оптических волокон: центральное волокно диаметром 200 мкм используется для сбора излучения и его передачи к спектрометру, 9 волокон диаметром 100 мкм (по 3 волокна для каждого источника) служат для равномерного освещения области исследования источниками излучения во время измерений. Зонд используется для регистрации спектров диффузного отражения и флуоресценции практически из одного диагностического объема.

Зонд 2 и зонд 3 предназначены для проведения интраоперационной оптической диагностики в эндохирургии и вводятся в брюшную полость или полость матки через троакары. Зонд 2 (диаметр 3 мм, длина 300 мм, апертура 0,22, количество волокон – 6) позволяет проводить мультимодальную диагностику и предусматривает оптические волокна для доставки и регистрации излучения в канале ЛДФ (диаметр волокон 6 мкм и 400 мкм, соответственно), а также в двух каналах ФС с различными источниками возбуждения флуоресценции 365 и 450 нм (диаметр волокон 400 мкм) [17, 18]. Зонд 3 (диаметр 3 мм, длина 300 мм, апертура 0,22, количество волокон – 6, диаметр волокон 400 мкм) сконструирован под задачи оценки функционального состояния почки во время проведения резекции опухолей в условиях тепловой ишемии. Зонд имеет конфигурацию волокон, позволяющую подключать пикосекундные диодные лазеры, полихроматический источник излучения, спектрометры и фотодетекторы счета фотонов для реализации в одной системе мультимодальной диагностики методами СДО и ФС с временным разрешением.

При проведении *пункционной биопсии* (ПБ) с целью навигации и получения предварительного диагноза о типе опухоли и её метаболизме, предложены тонкоигольные оптоволоконные зонды (табл. 2) различной длины и диаметра. Каждый зонд совместим с иглами для ПБ и снабжен коннекторами для правильного позиционирования зонда в просвете канюли иглы. Выбор зонда для исследования определяется характеристиками органа-мишени: тип ткани, глубина залегания патологических изменений, интенсивность кровоснабжения.

Таблица 2. Тонкоигольные оптические зонды

| № | Расположение волокон в зонде, вид сбоку рабочей части зонда                         | Условные обозначения  | Диаметр ( $\varnothing$ ), длина ( $L$ ), апертура ( $NA$ )          |
|---|---|---|--|
| 1 |   | <ul style="list-style-type: none"> <li> спектрометр</li> <li> источник 365 нм</li> <li> источник 450 нм</li> <li> источник 360-2400 нм</li> </ul> | $\varnothing = 1 \text{ мм}$<br>$L = 220 \text{ мм}$<br>$NA = 0,22$  |
| 2 |  | <ul style="list-style-type: none"> <li> спектрометр</li> <li> источник 365 нм</li> <li> источник 450 / 360-2400 нм</li> </ul>                     | $\varnothing = 0,7 \text{ мм}$<br>$L = 55 \text{ мм}$<br>$NA = 0,22$ |

Тонкоигольные оптоволоконные зонды изготовлены со скосом 20°, аналогичным скосу стандартных пункционных игл для ПБ с целью обеспечения непосредственного и плотного контакта с исследуемыми тканями.

*Тонкоигольный оптоволоконный зонд 1* (диаметр 1 мм, длина 220 мм, числовая апертура 0,22) предназначен для проведения ПБ при заболеваниях печени и совместим с пункционными иглами типа Chiba 18G [19, 20]. Количество волокон в зонде – 10, 9 волокон (диаметр 100 мкм) предназначены для доставки оптического излучения (по 3 волокна в каждом диагностическом канале), центральное волокно (диаметр 200 мкм) предназначено для сбора и передачи диффузно отражённого света и флуоресценции. Зонд вводится внутрь канюли стандартной пункционной иглы после удаления мандрена и позволяет регистрировать сигналы СДО и ФС по мере продвижения иглы к области интереса.

*Тонкоигольный оптоволоконный зонд 2* (диаметр 0,7 мм, длина 55 мм, количество волокон – 6, диаметр волокон 100 мкм) предназначен для проведения интраоперационной оптической диагностики но-

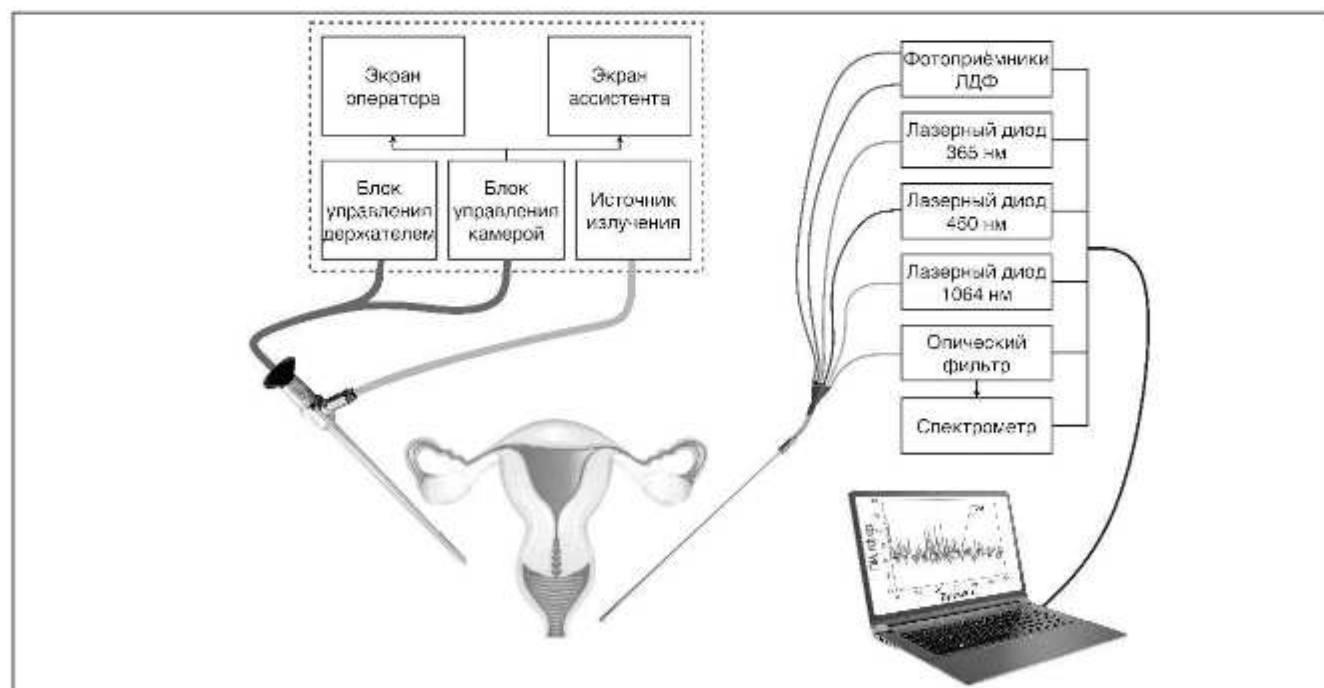
вообrazований молочной железы во время аспирационной ПБ и совместим с пункционными иглами диаметра 19G [21]. Данный зонд позволяет регистрировать сигналы флуоресценции и диффузного отражения.

Все оптические волокна, идущие к спектрометру в лапароскопических и тонкоигльных оптоволоконных зондах, выполнены в металлизированной оболочке для предотвращения попадания в сигнал остаточной засветки от оптического излучения и увеличения соотношения сигнал-шум.

### Результаты

На основе разработанной обобщённой схемы БТС в качестве одного из примеров реализации предложенного подхода синтезирована функциональная схема устройства для проведения интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров различных отделов матки во время проведения лапароскопической миомэктомии с помощью специально разработанного лапароскопического оптоволоконного зонда (табл. 1, зонд 2), представленная на рис. 2 (основные блоки установки спроектированы совместно с ООО НПП «ЛАЗМА», Россия).

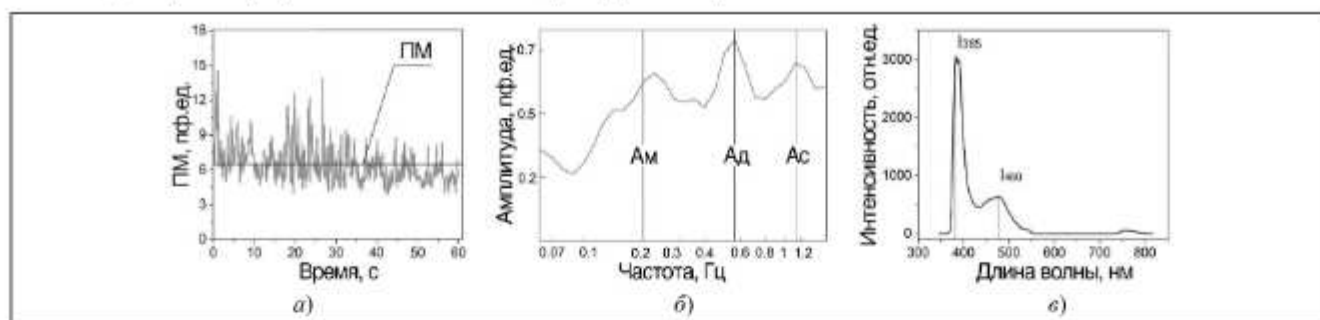
Для регистрации оптических сигналов лапароскопический оптоволоконный зонд вводился в полость малого таза через стандартный троакарный доступ. Положение зонда контролировалось на экране оператора лапароскопической стойки. В канале ЛДФ проводилось зондирование ткани лазерным излучением с длиной волны 1064 нм с последующей регистрацией динамического рассеяния света. Время записи сигналов ЛДФ составляло не менее 1 мин. В ходе экспериментальных исследований производили анализ показателя микроциркуляции крови (ПМ, пф.ед.) в трех частотных диапазонах: 1) миогенном ( $A_M$ , пф.ед.) в диапазоне 0,047–0,145 Гц; 2) дыхательном ( $A_D$ , пф.ед.) в диапазоне 0,2–0,4 Гц; 3) сердечном ( $A_C$ , пф.ед.) в диапазоне 0,8–2 Гц [22]. В канале ФС для возбуждения эндогенной флуоресценции биомаркеров использовались источники излучения с длиной волны 365 и 450 нм. Спектры флуоресценции регистрировались спектрометром в диапазоне 350–900 нм. Сигналы из канала ФС с источником возбуждения 450 нм в данной работе не анализировались. Анализируемыми параметрами являлись максимальные амплитуды флуоресценции в диапазоне 450–470 нм, нормированные на интенсивность обратно отраженного излучения на длине волны возбуждения соответственно ( $I_{460}$ , отн.ед.), ассоциируемые с флуорофорами НАДН и коллагеном в биотканях [23].



**Рис. 2.** Схема устройства для интраоперационного исследования перфузионно-метаболических изменений различных отделов матки  
**Fig. 2.** Functional diagram of a device for intraoperative study of perfusion and metabolic changes in the uterus



Виды зарегистрированных сигналов приведены на рис. 3.



**Рис. 3.** Примеры интраоперационной регистрации сигнала ЛДФ (а), соответствующий вейвлет-спектр (б) и спектр флуоресценции (в) миометрия

**Fig. 3.** Examples of intraoperative registration of the LDF signal (a), the corresponding wavelet spectrum (b) and the fluorescence spectrum (c) of the myometrium

Пилотное клиническое исследование проводилось на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» (Санкт-Петербург). Оптические исследования проводились как дополнительная диагностическая процедура в рамках планового оперативного вмешательства и были одобрены этическим комитетом НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (протокол заседания № 110 от 10 июня 2021 г.). Участники подписывали информированное согласие с указанием их добровольной готовности к участию в данном исследовании. Область исследования выбиралась для каждой женщины индивидуально, исходя из хода выполнения основной гинекологической операции. В исследование были включены пять женщин репродуктивного возраста с миомами матки большого размера 6–8 см, диагностированными при проведении УЗИ органов малого таза и имеющие интенсивный рост (более четырех недель условной беременности в год). Сигналы ЛДФ регистрировались в тканях миометрия, миомы и псевдокапсулы. Для косвенной оценки содержания коллагена в миоме и миометрии регистрировали спектр флуоресценции, возбужденной на длине волны 365 нм. Примеры зарегистрированных данных приведены в табл. 3. Данные представлены в формате Me (Q1-Q3), где Me – медиана, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль.

**Таблица 3. Результаты расчета показателей гемодинамики и интенсивности флуоресценции тканей матки**

| Параметр      | ПМ, пф.ед.    | Ам, пф.ед.       | А <sub>д</sub> , пф.ед. | А <sub>с</sub> , пф.ед. | I <sub>460</sub> , отн.ед. |
|---------------|---------------|------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Миометрий     | 5,1 (3,4–6,8) | 0,54 (0,45–0,73) | 0,51 (0,32–0,80)        | 0,56 (0,39–0,83)        | 0,49 (0,48–0,49)           |
| Миома         | 3,2 (2,3–3,8) | 0,47 (0,36–0,58) | 0,39 (0,31–0,42)        | 0,34 (0,27–0,37)        | 0,60 (0,49–0,61)           |
| Псевдокапсула | 5,8 (4,9–6,0) | 0,64 (0,51–0,78) | 0,57 (0,41–0,68)        | 0,52 (0,38–0,66)        | –                          |

Основной целью исследования было изучение перфузионных особенностей псевдокапсулы как отдельной анатомической структурной единицы доброкачественного новообразования. Полученные результаты показали, что псевдокапсула кровоснабжается лучше, чем миома и миометрий, что подтверждает данные о том, что эта структура является сосудистой структурой, окружающей миому и обеспечивающей её питание [24]. Уровень микроциркуляции крови в псевдокапсуле значительно превышал кровоснабжение миомы, а анализ данных в канале ФС на фоне снижения перфузии показал рост сигнала флуоресценции I<sub>460</sub> по сравнению с окружающим миометрием. Это наблюдение может быть связано с тем, что миомы, продолжают расти в результате как повышенной пролиферации миоцитов, так и синтеза и отложения внеклеточного матрикса [25]. На поздних фазах развития новообразования количество коллагена в миоме может составлять 10–50% массы опухоли, что превышает содержание коллагенового компонента в миометрии [26]. Кроме того, на этой стадии развивается недостаточность кровоснабжения самой опухоли и это приводит к состоянию интерстициальной ишемии [25], что соответствует более сильному снижению перфузии в миоме относительно окружающей её псевдокапсулы [27].

Расширение знаний о микроциркуляции тканей матки и ее новообразований может сыграть важную роль в рассмотрении псевдокапсулы миомы как отдельной анатомо-хирургической структуры, а также в понимании процессов опухолевого роста, что позволит в дальнейшем оптимизировать выбор тактики лечения пациенток с миомой матки.



## Заключение

Использование современных методов оптической диагностики, основанных на анализе результатов взаимодействия оптического излучения с биотканями, с интеграцией оптических технологий в современное хирургическое оборудование является очередной технологической инновацией в эре развития МИХ. Предложенная и описанная в работе методология построения БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей является основой для создания систем медицинского назначения нового поколения, обеспечивающих возможность получения достоверных диагностических данных в условиях ограниченного доступа к биотканям, связанных с особенностями проведения МИХВ, и позволяет повысить качество и безопасность оказания хирургической помощи.

## Список источников

1. *Schlich T., Tang C.L.* Patient choice and the history of minimally invasive surgery // *The Lancet*. 2016. V. 388. № 10052. P. 1369–1370.
2. *Дунаев А.В.* Метод и устройство оценки функционального состояния микроциркуляторно-тканевых систем организма человека на основе мультипараметрической оптической диагностики // *Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника*. 2020. Т. 23. № 4. С. 77–91.
3. *Tuchin V.V., Popp J., Zakharov V.* Multimodal optical diagnostics of cancer. Springer Cham, 2020. 597 p.
4. *Tuchin V.V.* Handbook of optical biomedical diagnostics, Second Edition: Methods. SPIE – The International Society for Optical Engineering, 2016. 642 p.
5. *Kim J.A., Wales D.J., Yang G.-Z.* Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis – a review of the state of the art and future perspectives // *Progress in Biomedical Engineering*. 2020. V. 2. № 4. P. 42001.
6. *Жеребцов Е.А., Дремин В.В., Жеребцова А.И., Потанова Е.В., Дунаев А.В.* Флуоресцентная диагностика митохондриальной функции в эпителиальных тканях in vivo: монография. Орел: ОГУ имени И.С. Тургенева, 2018. 107 с.
7. *Suhling K., French P.M.W., Phillips D.* Time-resolved fluorescence microscopy // *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2005. V. 4. № 1. P. 13–22.
8. *Bird D.K., Yan L., Vrotsos K.M., Eliceiri K.W., Vaughan E.M., Keely P.J., White J.G., Ramanujan N.* Metabolic mapping of MCF10A human breast cells via multiphoton fluorescence lifetime imaging of the coenzyme NADH // *Cancer Research*. 2005. V. 65. № 19. P. 8766–8773.
9. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. 496 с.
10. *Forrester K.R., Tulip J., Leonard C., Stewart C., Bray R.C.* A laser speckle imaging technique for measuring tissue perfusion // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2004. V. 51. № 11. P. 2074–2084.
11. *Ахутин В.М., Лурье О.Б., Немирко А.П., Попечителев Е.П.* Теория и проектирование диагностической электронно-медицинской аппаратуры. Л.: Изд-во ЛГУ, 1980. 147 с.
12. *Ахутин В.М.* Биотехнические системы: теория и проектирование. Л.: Изд-во ЛГУ, 1981. 220 с.
13. *Дунаев А.В.* Принципы построения технических средств мультипараметрической оптической диагностики для оценки функционального состояния микроциркуляторно-тканевых систем // *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии*. 2020. Т. 344. № 6. С. 131–140.
14. *Дунаев А.В.* Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека: монография. Старый Оскол: ООО «Тонкие наукоемкие технологии», 2022. 440 с.
15. *Dunaev A.* Multiparameter optical methods and instruments for the diagnostics of human body microcirculatory-tissue systems // In *Proceedings of the Saratov Fall Meeting 2020: Optical and Nanotechnologies for Biology and Medicine*. SPIE, 2021. V. 11845, P. 20–25.
16. *Kandurova K.Y., Sumin D.S., Mamoshin A.V., Potapova E.V.* Deconvolution of the fluorescence spectra measured through a needle probe to assess the functional state of the liver // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2023. V. 55. № 7. P. 690–701.
17. *Поленов Н.И., Ярмолишская М.И., Закураева К.А., Крутикова В.Ю., Потанова Е.В., Косан И.Ю., Шенгелия Н.Д.* Анализ влияния миом матки с различной локализацией и размерами на перфузионно-метаболические характеристики эндометрия // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2023. Т. 72. № 2. С. 51–62.
18. *Kandurova K., Dremmin V., Zherebtsov E., Potapova E., Alyanov A., Mamoshin A., Ivanov Y., Borsukov A., Dunaev A.* Fiber-optic system for intraoperative study of abdominal organs during minimally invasive surgical interventions // *Applied Sciences*. 2019. V. 9. № 2. P. 217.
19. *Zherebtsov E.A., Potapova E.V., Mamoshin A.V., Shupletsov V.V., Kandurova K.Y., Dremmin V.V., Abramov A.Y., Dunaev A.V.* Fluorescence lifetime needle optical biopsy discriminates hepatocellular carcinoma // *Biomedical Optics Express*. 2022. V. 13. № 2. P. 633–646.
20. *Dremmin V., Potapova E., Zherebtsov E., Kandurova K., Shupletsov V., Alekseyev A., Mamoshin A., Dunaev A.* Optical percutaneous needle biopsy of the liver: a pilot animal and clinical study // *Scientific Reports*. 2020. V. 10. № 1. P. 14200.
21. *Арабачян М.И., Шуплецов В.В., Кириллин М.Ю., Дунаев А.В., Потанова Е.В.* Метод оценки местного метаболизма опухолей молочных желез на основе мультимодальной оптической технологии // *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2024. Т. 7. № 2. С. 37–45.
22. *Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D.* Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1999. V. 46. № 10. P. 1230–1239.

23. *Dunaev A.V., Dremim V.V., Zherebtsov E.A., Rafailov I.E., Litvinova K.S., Palmer S.G., Stewart N.A., Sokolovski S.G., Rafailov E.U.* Individual variability analysis of fluorescence parameters measured in skin with different levels of nutritive blood flow // *Medical engineering & physics*. 2015. V. 37. № 6. P. 574–583.
24. *Tinelli A., Favilli A., Lasmar R. B., Mazzon I., Gerli S., Xue X., Maivasi A.* The importance of pseudocapsule preservation during hysteroscopic myomectomy // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2019. № 243. P. 179–184.
25. *Flake G.P., Moore A.B., Sutton D., Flagler N., Clayton N., Kissling G.E., Hall B.W., Horton J., Walmer D., Robboy S.J.* The life cycle of the uterine fibroid myocyte // *Current obstetrics and gynecology reports*. 2018. V. 2. № 7. P. 97–105.
26. *Aleksandrovych V., Bereza T., Sajewicz M., Walocha J., Gil K.* Uterine fibroid: common features of widespread tumor (Review article) // *Folia Medica Cracoviensia*. 2015. V. 55. № 1. P. 61–75.
27. *Potapova E., Polenov N., Zakuraeva K., Krutikova V., Yarmolinskaya M., Kogan I.* Intraoperative optical diagnostics of uterine microcirculation during myomectomy // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*. 2023. V. 9. № 1. P. 10307.

#### Информация об авторах

Елена Владимировна Потапова – к.т.н., доцент  
SPIN-код: 9315-8770

Статья поступила в редакцию 23.07.2024  
Одобрена после рецензирования 12.08.2024  
Принята к публикации 28.08.2024

## ЖУРНАЛ «НЕЙРОКОМПЬЮТЕРЫ: РАЗРАБОТКА, ПРИМЕНЕНИЕ»

Главный редактор: член-корреспондент РАН, профессор **Вадим Анатольевич Шахнов**

Международный научно-технический журнал, освещающий вопросы разработки и применения перспективных интеллектуальных систем и технологий.



**Включен в Перечень ВАК**

Издается с 1999 г.

ISSN 1999-8554

Периодичность – 6 номеров в год

«Пресса России» - индекс 83825

Научные специальности ВАК

- 2.3.1. Системный анализ, управление и обработка информации
- 2.3.2. Вычислительные системы и их элементы
- 2.3.5. Математическое и программное обеспечение вычислительных систем, комплексов и компьютерных сетей
- 2.3.7. Компьютерное моделирование и автоматизация проектирования
- 2.3.8 Информатика и информационные процессы
- 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина
- 3.3.9. Медицинская информатика
- 5.7.6. Философия науки и техники

Подписаться на журналы, выпускаемые Издательством «Радиотехника» (см. 4-ю сторону обложки), можно с любого месяца и на любой срок непосредственно в Издательстве.

Адрес Издательства:

107031, г. Москва, К-31, Кузнецкий мост, д. 20/6,  
тел./факс: (495) 625-78-72, 621-48-37, 625-92-41  
<http://www.radiotec.ru>, e-mail: [info@radiotec.ru](mailto:info@radiotec.ru)

Original article

# Development of a biotechnical system for intraoperative diagnosis of perfusion and metabolic parameters of biological tissues during minimally invasive surgical interventions

E.V. Potapova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University

<sup>1</sup> potapova\_ev\_ogu@mail.ru

## Abstract

The development of modern technologies, tendencies to reduce traumatization and extent of surgical interventions have created conditions for intensive implementation and widespread use of minimally invasive surgery (MIS). For all their advantages, MIS interventions have a number of peculiarities, primarily related to limited access to the organ. This drives the need to improve and expand the range of technologies used in MIS to provide additional diagnostic information about the functional state of biological tissues. The indications for MIS interventions are very broad, but from the pathophysiological point of view, many diseases, syndromes and conditions can be described in terms of unified disorders of perfusion and metabolic parameters of biological tissues. There is no alternative to optical diagnostic methods for the determination of perfusion and metabolic parameters of biological tissues in vivo, thus making it possible to obtain additional diagnostic information in MIS practice.

In particular, diffuse reflectance spectroscopy is used to measure the absorption and scattering properties of optically inhomogeneous media, such as biological tissues, and to estimate their structural and biochemical properties. Fluorescence spectroscopy is based on the registration of the autofluorescence of biological tissues when excited by optical radiation. Most endogenous fluorophores are related to the structure or to various metabolic processes responsible for the functional state of biological tissues. The main method of studying blood microcirculation is laser Doppler flowmetry – a technology based on the analysis of laser radiation reflected from the surface layer of biological tissues. Another method for assessing perfusion disorders in clinical medicine is laser speckle contrast imaging, which is based on the registration of a random interference pattern that is formed on a camera detector when an object is illuminated by coherent laser radiation.

The aim of the study is to develop a biotechnical system (BTS) for intraoperative diagnostics of perfusion and metabolic parameters of biological tissues during MIS interventions based on optical diagnostic methods, which enables surgeons to obtain additional diagnostic information about the state of operated organs and tissues in real time. To achieve this goal, the possibility of assessing perfusion and metabolic disorders of biological tissues using optical diagnostic methods was scientifically substantiated. A formalized scheme of BTS for intraoperative diagnostics of perfusion and metabolic parameters of biological tissues was developed. Fiber optic probes of different designs compatible with instruments for MIS interventions were described. An example of the implementation of intraoperative optical diagnostics in gynecology based on the developed BTS is presented. A study of changes in the perfusion and metabolic characteristics of the myometrium, myoma, and pseudocapsule during myomectomy is described. It is shown that the pseudocapsule is better supplied with blood than the myoma and the myometrium, confirming the data that this structure is a vascular capsule that surrounds and nourishes the myoma.

The use of modern methods of optical diagnostics based on the analysis of the interaction of optical radiation with biological tissues, together with the integration of optical technologies into modern surgical equipment, is the next technological innovation in the era of MIS development. The proposed and described methodology of building BTS of intraoperative diagnostics of perfusion and metabolic parameters of biological tissues is the basis for creating new-generation medical systems, which provide the possibility of obtaining reliable diagnostic data in conditions of limited access to biological tissues associated with the specifics of MIS interventions and allow to improve the quality and safety of surgical care.

## Keywords

*Biotechnical system, intraoperative optical diagnostics, minimally invasive surgery, perfusion and metabolic disorders, laser Doppler flowmetry, laser speckle contrast imaging, fluorescence spectroscopy, diffuse reflectance spectroscopy*

## For citation

Potapova E.V. Development of a biotechnical system for intraoperative diagnosis of perfusion and metabolic parameters of biological tissues during minimally invasive surgical interventions. *Biomedicine Radioengineering*. 2024. V. 27. № 5. P. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.18127/j15604136-202405-01> (In Russian)

## References

- Schlich T., Tang C.L. Patient choice and the history of minimally invasive surgery. *The Lancet*. 2016. V. 388. № 10052. P. 1369–1370.
- Dunaev A.V. Metod i ustrojstvo ocerki funkcional'nogo sostoyaniya mikrocrkulyatorno-tkanev'x sistem organizma cheloveka na osnove mul'tiparametricheskoj opticheskoj diagnostiki. *Izvestiya vy'sshix uchebny'x zavedenij Rossii. Radioelektronika*. 2020. T. 23. № 4. S. 77–91.
- Tuchin V.V., Popp J., Zakharov V. *Multimodal optical diagnostics of cancer*. Springer Cham. 2020. 597 p.
- Tuchin V.V. *Handbook of optical biomedical diagnostics, Second Edition: Methods*. SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2016. 642 p.



5. Kim J.A., Wales D.J., Yang G.-Z. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis – a review of the state of the art and future perspectives. *Progress in Biomedical Engineering*. 2020. V. 2. № 4. P. 42001.
6. Zherebczov E.A., Dryomin V.V., Zherebczova A.I., Potapova E.V., Dunaev A.V. Fluorescentnaya diagnostika mitoxondrial'noj funkcii v e'pitelial'ny'x tkanyax in vivo: monografiya. Orel: OGU imeni I.S. Turgeneva. 2018. 107 s.
7. Suhling K., French P.M.W., Phillips D. Time-resolved fluorescence microscopy. *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2005. V. 4. № 1. P. 13–22.
8. Bird D.K., Yan L., Vrotsos K.M., Eliceiri K.W., Vaughan E.M., Keely P.J., White J.G., Ramanujam N. Metabolic mapping of MCF10A human breast cells via multiphoton fluorescence lifetime imaging of the coenzyme NADH. *Cancer Research*. 2005. V. 65. № 19. P. 8766–8773.
9. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Funkcional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevy'x sistem: kolebaniya, informaciya, nelinejnost': rukovodstvo dlya vrachej. M.: Knizhny'j dom «LIBROKOM». 2013. 496 c.
10. Forrester K.R., Tulip J., Leonard C., Stewart C., Bray R.C. A laser speckle imaging technique for measuring tissue perfusion. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2004. V. 51. № 11. P. 2074–2084.
11. Axutin V.M., Lur'e O.B., Nemirko A.P., Popechitelev E.P. Teoriya i proektirovanie diagnosticheskoy e'lektronno-medicinskoj apparatury. L.: Izd-vo LGU. 1980. 147 s.
12. Axutin V.M. Biotexnicheskie sistemy: teoriya i proektirovanie. L.: Izd-vo LGU. 1981. 220 s.
13. Dunaev A.V. Principy postroeniya texnicheskix sredstv mul'tiparametricheskoy opticheskoy diagnostiki dlya ocenki funkcional'nogo sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevy'x sistem. *Fundamental'ny'e i prikladny'e problemy tekhniki i tehnologii*. 2020. T. 344. № 6. S. 131–140.
14. Dunaev A.V. Mul'timodal'naya opticheskaya diagnostika mikrotsirkulyatorno-tkanevy'x sistem organizma cheloveka: monografiya. Stary'j Oskol: OOO «Tonkie naukoemkie tehnologii». 2022. 440 s.
15. Dunaev A. Multiparameter optical methods and instruments for the diagnostics of human body microcirculatory-tissue systems. In *Proceedings of the Saratov Fall Meeting 2020: Optical and Nanotechnologies for Biology and Medicine*. SPIE, 2021. V. 11845, P. 20–25.
16. Kandurova K.Y., Sumin D.S., Mamoshin A.V., Potapova E.V. Deconvolution of the fluorescence spectra measured through a needle probe to assess the functional state of the liver. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2023. V. 55. № 7. P. 690–701.
17. Polenov N.I., Yarmolinskaya M.I., Zakuraeva K.A., Krutikova V.Yu., Potapova E.V., Kogan I.Yu., Shengeliya N.D. Analiz vliyaniya miom matki s razlichnoj lokalizaciej i razmerami na perfuzionno-metabolicheskie xarakteristiki e'ndometriya. *Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznej*. 2023. T. 72. № 2. C. 51–62.
18. Kandurova K., Dremmin V., Zherebtsov E., Potapova E., Alyanov A., Mamoshin A., Ivanov Y., Borsukov A., Dunaev A. Fiber-optic system for intraoperative study of abdominal organs during minimally invasive surgical interventions. *Applied Sciences*. 2019. V. 9. № 2. P. 217.
19. Zherebtsov E.A., Potapova E.V., Mamoshin A.V., Shupletsov V.V., Kandurova K.Y., Dremmin V.V., Abramov A.Y., Dunaev, A.V. Fluorescence lifetime needle optical biopsy discriminates hepatocellular carcinoma. *Biomedical Optics Express*. 2022. V. 13. № 2. P. 633–646.
20. Dremmin V., Potapova E., Zherebtsov E., Kandurova K., Shupletsov V., Alekseyev A., Mamoshin A., Dunaev A. Optical percutaneous needle biopsy of the liver: a pilot animal and clinical study // *Scientific Reports*. 2020. V. 10. № 1. P. 14200.
21. Arabachyan M.I., Shupletsov V.V., Kirillin M.Yu., Dunaev A.V., Potapova E.V. Metod ocenki mestnogo metabolizma opuxolej molochny'x zhelez na osnove mul'timodal'noj opticheskoy tehnologii. *Onkologicheskij zhurnal: luchelevaya diagnostika, luchelevaya terapiya*. 2024. T. 7. № 2. S. 37–45.
22. Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1999. V. 46. № 10. P. 1230–1239.
23. Dunaev A.V., Dremmin V.V., Zherebtsov E.A., Rafailov I.E., Litvinova K.S., Palmer S.G., Stewart N.A., Sokolovski S.G., Rafailov E.U. Individual variability analysis of fluorescence parameters measured in skin with different levels of nutritive blood flow. *Medical engineering & physics*. 2015. V. 37. № 6. P. 574–583.
24. Tinelli A., Favilli A., Lasmar R. B., Mazzon I., Gerli S., Xue X., Malvasi A. The importance of pseudocapsule preservation during hysteroscopic myomectomy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2019. № 243. P. 179–184.
25. Flake G.P., Moore A.B., Sutton D., Flagler N., Clayton N., Kissling G.E., Hall B.W., Horton J., Walmer D., Robboy S.J. The life cycle of the uterine fibroid myocyte. *Current obstetrics and gynecology reports*. 2018. V. 2. № 7. P. 97–105.
26. Aleksandrovych V., Bereza T., Sajewicz M., Walocha J., Gil K. Uterine fibroid: common features of widespread tumor (Review article). *Folia Medica Cracoviensia*. 2015. V. 55. № 1. P. 61–75.
27. Potapova E., Polenov N., Zakuraeva K., Krutikova V., Yarmolinskaya M., Kogan I. Intraoperative optical diagnostics of uterine microcirculation during myomectomy. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*. 2023. V. 9. № 1. P. 10307.

#### **Information about the authors**

**Elena V. Potapova** – Ph.D. (Eng.), Associate Professor

The article was submitted 23.07.2024

Approved after reviewing 12.08.2024

Accepted for publication 28.08.2024