

Е.В. ПОТАПОВА

## МЕТОД СИНТЕЗА БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРФУЗИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ

**Аннотация.** Малоинвазивная хирургия (МИХ) является новаторским подходом в оперативной медицине. Малоинвазивные хирургические вмешательства (МИХВ) предоставляют обширный список преимуществ, включая, улучшение результатов лечения для пациентов и снижение общих затрат на здравоохранение. Несмотря на это, МИХВ имеют ряд недостатков, в том числе связанных с ограниченными возможностями получения информации о функциональном состоянии оперируемых органов. Поэтому актуальными остаются вопросы разработки дополнительных каналов диагностики с целью возможности контроля состояния биотканей во время проведения МИХВ. Перфузионно-метаболические параметры, включающие в себя характеристики гемодинамики и клеточного метаболизма, могут в достаточной мере описывать изменения, связанные с патологическими состояниями биологических тканей. Известно, что методы оптической диагностики являются высокочувствительными к метаболическим и перфузионным нарушениям, поэтому внедрение оптических технологий в МИХ является перспективной и многообещающей задачей для развития медицинского приборостроения. Статья посвящена синтезу биотехнической системы (БТС) интраоперационной оптической диагностики перфузионно-метаболических параметров в МИХ. Учеными рассмотрены взаимосвязи перфузионно-метаболических параметров биологических объектов с медико-биологическими параметрами, регистрируемые методами оптической диагностики, описана формализованная схема процесса интраоперационной диагностики. Синтез БТС произведен с учетом взаимосвязей совокупностей перфузионно-метаболических параметров биотканей (информационная составляющая), методов, методик и алгоритмов (методическая составляющая), устройств оптической диагностики с оптоволоконными зондами различной конфигурации (инструментальная составляющая), программных средств для обработки массивов медицинских данных и измерений в автоматизированном режиме с минимальным участием медицинского персонала (программно-алгоритмическая составляющая). На основании предложенной БТС в дальнейшем могут быть сконструированы новые технические средства, а также разработаны методы и алгоритмы для улучшения результатов оказания хирургической помощи.

**Ключевые слова:** биотехническая система, интраоперационная оптическая диагностика, малоинвазивная хирургия, перфузионно-метаболические параметры.

### Введение

Малоинвазивная хирургия (МИХ) получила широкое распространение за последние несколько десятилетий и в настоящее время является преобладающим хирургическим подходом в различных областях медицины, включая абдоминальную хирургию и гинекологию, кардинально изменив стандарты лечения множества патологий. К основным преимуществам малоинвазивных хирургических вмешательств (МИХВ) относятся меньшее количество периоперационных осложнений, более короткая продолжительность пребывания пациентов в больнице, меньший объем анестезиологического пособия, общее снижение затрат на лечение, улучшенный косметический эффект и более быстрое время восстановления [1,2]. Несмотря на это, МИХВ имеют ряд недостатков, в том числе связанных с ограниченными возможностями получения информации о функциональном состоянии оперируемых органов. Поэтому актуальными являются вопросы разработки дополнительных каналов диагностики контроля состояния биотканей во время проведения МИХВ.

Перфузионно-метаболические параметры, включающие в себя характеристики гемодинамики и клеточного метаболизма, могут в достаточной мере описывать изменения, связанные с патологическими состояниями биологических тканей. Микроциркуляция крови играет важную роль в связывании общей гемодинамики организма с субклеточными метаболическими процессами [3]. Известно, что методы оптической диагностики или методы «оптической биопсии», как часто в последние годы их называют в литературе, не имеют альтернатив при определении перфузионно-метаболических параметров биологических тканей *in vivo* [4,5]. При взаимодействии света с биологическими тканями происходит комбинация различных оптических процессов, таких как отражение, поглощение, рассеяние и флуоресценция. Спектроскопический анализ каждого из этих процессов дает различную

информацию об оптических свойствах тканей, которая может иметь диагностическое значение [6–10].

В литературе описано достаточно большое количество попыток внедрения оптических технологий в инструментарий МИХВ для определения перфузионно-метаболических параметров биологических тканей при решении диагностических задач в онкологии (дифференциация неизмененных и опухолевых тканей, классификация различных типов опухолей) и оценке функционального состояния органов в интраоперационной диагностике. Обзор современного состояния и перспектив применения оптической биопсии в МИХ приведен в нескольких работах [11–13]. Однако, несмотря на многочисленные попытки создания инструментов для интраоперационной оптической навигации и диагностики, на сегодняшний день отсутствует обоснованная методологическая база построения медицинских приборов и систем, позволяющих решать проблему оценки перфузионно-метаболических параметров органов интраоперационно *in vivo*, что мешает активному внедрению данных технологий в клиническую практику.

Решение выявленной проблемы требует синтеза биотехнической системы (БТС). БТС представляет собой совокупность биологических и технических элементов, объединенных в единую функциональную систему целенаправленного поведения [14,15], создание которой необходимо проводить 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 [14,16,17].

Целью работы является разработка метода синтеза биотехнической системы интраоперационной оптической диагностики перфузионно-метаболических параметров в МИХ с позиций системного подхода.

#### **Описание основных составляющих БТС интраоперационной оптической диагностики**

Синтез БТС интраоперационной оптической диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей при МИХВ должен быть произведен с учетом взаимосвязей совокупностей перфузионно-метаболических параметров биотканей (информационная составляющая), методов, методик и алгоритмов (методическая составляющая), устройств оптической диагностики с оптоволоконными зондами различной конфигурации (инструментальная составляющая), программных средств для обработки массивов медицинских данных и измерений в автоматизированном режиме с минимальным участием медицинского персонала (программно-алгоритмическая составляющая).

Первый этап формирования БТС предполагает задание биологического звена БТС и формирование его модели, в которой фигурируют атрибуты задания (входные, выходные переменные, показатели состояния и т.п.) [18]. Так как функциональное состояние биотканей можно описать с позиций изменения перфузионно-метаболических параметров биологических тканей, то необходимо определить возможный набор характеристик биологического звена, описывающих состояние микроциркуляции крови и метаболического обмена. Обобщенная схема взаимодействия капиллярного кровотока и клеток биологических тканей через интерстициальную жидкость (интерстициальное пространство) с целью обмена питательными веществами и конечными продуктами метаболизма с обозначением основных перфузионно-метаболических параметров биотканей приведена на рисунке 1.

Главное целевое назначение системы кровообращения заключается в транспорте питательных веществ к тканям и удалении клеточных метаболитов. Артериолы контролируют кровотоки в каждом участке тканевой капиллярной сети, а местный уровень метаболизма в тканях, в свою очередь, контролирует диаметр артериол в зависимости от индивидуальных потребностей [19].

Используя системный подход, функциональное состояние биологических тканей формализовано можно описать некоторым набором перфузионно-метаболических параметров  $\{V_{арт}, V_{кап}, V_{вен}, tPO_2, N_{эр}, \mu_a, \mu_s, c_{НАДН} (c_{НАДНсвоб}/c_{НАДНсвяз}), c_{ФАД}\}$ . В эти параметры входят:

– скорость кровотока в артериолах, капиллярах и венах ( $V_{арт}, V_{кап}, V_{вен}$ );

– напряжение кислорода в тканях ( $tPO_2$ ) – парциальное давление кислорода в интерстициальном пространстве биологической ткани – параметр, отражающий баланс между доставкой кислорода по капиллярам и потреблением кислорода биологическими тканями;

- количество рассеивающих элементов крови (эритроцитов) в объеме ткани ( $N_{эр}$ );
- содержание кофермента НАДН ( $c_{НАДН}$ );
- содержание свободной и связанной форм НАДН ( $c_{НАДНсвоб}/c_{НАДНсвяз}$ );
- содержание кофермента ФАД ( $c_{ФАД}$ ).

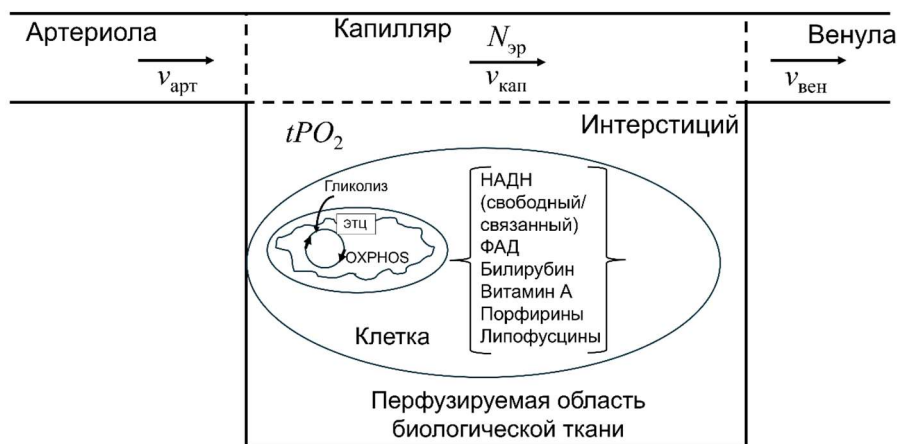


Рисунок 1 – Обобщенная схема характеристик микрогемодинамики и клеточного метаболизма. (OXPHOS – окислительное фосфорилирование, ЭТЦ – электрон-транспортная цепь)

В некоторых случаях при описании патологий, связанных с биохимическими процессами, свойственными конкретным органам, кроме перечисленных параметров могут быть использованы:

- содержание билирубина ( $c_{билирубин}$ );
- содержание витамина А ( $c_{витА}$ );
- содержание порфиринов ( $c_{РРХ}$ );
- содержание липофусцинов ( $c_{липофусцин}$ ) и т.д.

На основании ранее проведенных исследований и опубликованных данных [7,10,20–22] установлена взаимосвязь перфузионно-метаболических параметров биологических объектов с медико-биологическими параметрами (МБП), которые возможно зарегистрировать методами оптической диагностики (таблица 1).

Таблица 1 – Взаимосвязи перфузионно-метаболических параметров биологических объектов с МБП, регистрируемые методами оптической диагностики

Перфузионно-метаболический параметр биологической ткани	Метод оптической диагностики	Медико-биологический параметр
$v_{кап}, N_{эр}$	ЛДФ	$I_m, A_c, A_d, A_m, A_n, A_z$
	ЛСКВ	$P_{ЛСКВ}$
$\mu_a, \mu_s$	СДО	$S_tO_2$
$c_{НАДН}$	ФС	$I_{FНАДН}$
$c_{НАДНсвоб}$	ФС с временным разрешением	$\tau_1, \alpha_1$
$c_{НАДНсвяз}$	ФС с временным разрешением	$\tau_2, \alpha_2$
$c_{ФАД}$	ФС	$I_{FФАД}$
$c_{НАДН}, c_{ФАД}$	ФС	Redox Ratio (RR)
$c_{билирубин}$	ФС	$I_{Fбилирубин}$
	СКР	$I_{КРбилирубин}$
$c_{витА}$	ФС	$I_{FвитА}$
$c_{РРХ}$	ФС	$I_{FРРХ}$
$c_{липофусцин}$	ФС	$I_{Fлипофусцин}$

К МБП, полученным в результате применения методов оптической диагностики, относят:

- $I_m$  (пф.ед. – перфузионные единицы) – показатель микроциркуляции, характеризующий уровень перфузии объема ткани за единицу времени, являющийся величиной прямо пропорциональной скорости капиллярного кровотока ( $v_{\text{кап}}$ ) и количеству эритроцитов в зондируемом объеме ткани ( $N_{\text{эр}}$ ). В некоторых случаях описание гемодинамики дополняют параметрами, характеризующими регуляцию кровотока в микроциркуляторном русле посредством сердечных, дыхательных, миогенных, нейрогенных и эндотелиальных осцилляций соответственно ( $A_c, A_d, A_m, A_n, A_z$ );
- $P_{\text{лскв}}$  (отн. ед.) – спекл-перфузия, показатель гемодинамики кровотока, связанный с количеством элементов, рассеивающих свет в диагностическом объеме ( $N_{\text{эр}}$ ), и их скоростью движения ( $v_{\text{кап}}$ );
- $S_tO_2$  (%) – тканевая сатурация – среднее насыщение крови кислородом в определенном участке ткани, отражающее баланс между локальным снабжением кислородом и его потреблением (параметр, ассоциированный с  $tPO_2$ );
- $I_{\text{ФАДН}}$  (отн. ед.) – интенсивность флуоресценции кофермента НАДН;

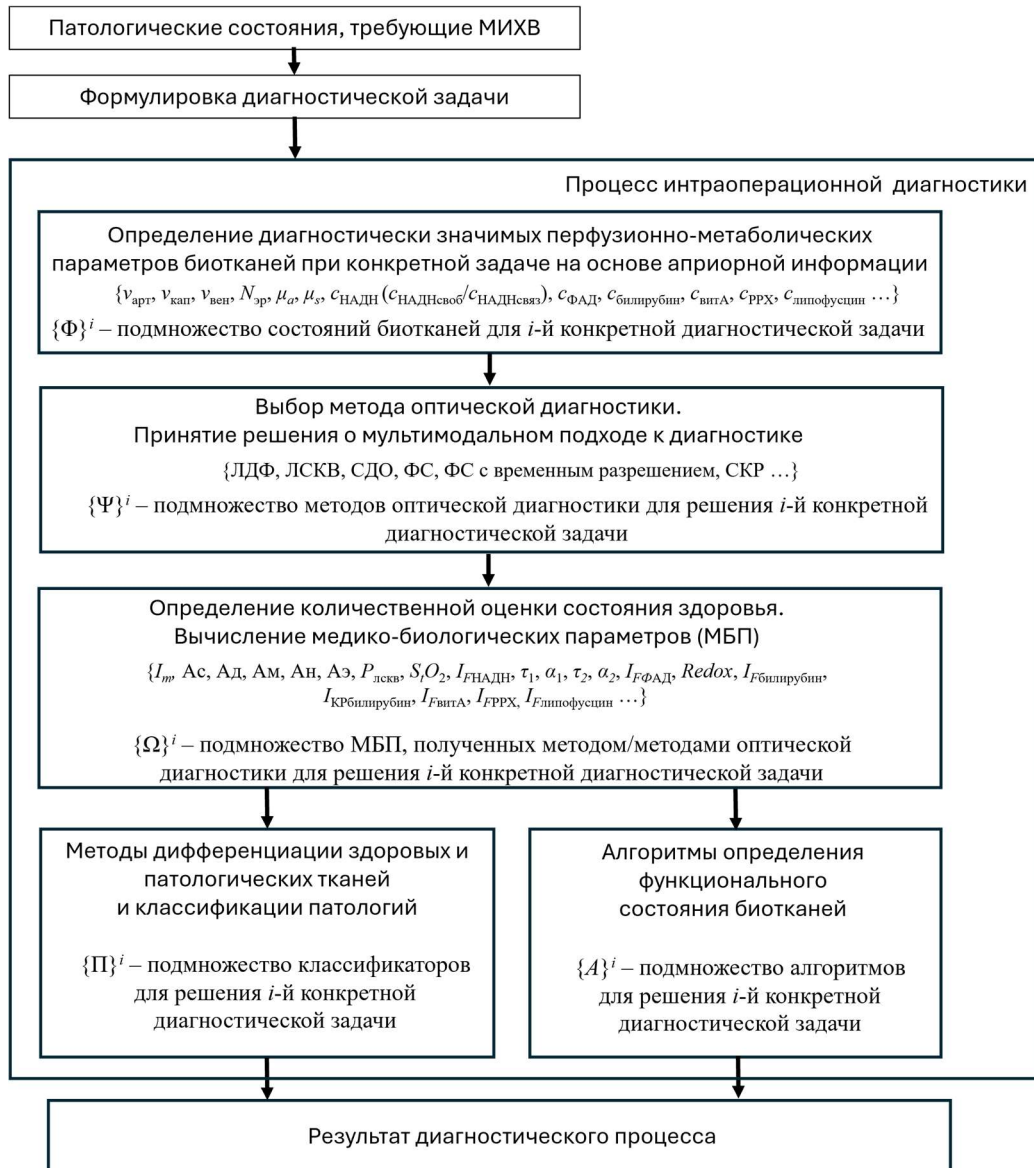


Рисунок 2 – Формализованная схема процесса интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров в МИХ

–  $\tau_1, \alpha_1$  (нс) – длительность короткоживущей компоненты и вклад короткоживущей компоненты в общий сигнал флуоресценции; короткоживущая компонента затухания флуоресценции, возбужденной на длине волны 365 нм, ассоциирована со свободной формой НАДН;

–  $\tau_2, \alpha_2$  (нс) – длительность долгоживущей компоненты и вклад долгоживущей компоненты в общий сигнал флуоресценции; долгоживущая компонента затухания флуоресценции, возбужденной на длине волны 365 нм, ассоциирована со связанной формой НАДН;

–  $I_{F\Phi AD}$  (отн. ед.) – интенсивность флуоресценции кофермента ФАД;

–  $RR$  (*Redox Ratio*) – редокс-отношение – отношение окисленных электронных переносчиков к восстановленным, которое может быть вычислено различными способами, в том числе как:  $I_{F\text{НАДН}}/I_{F\Phi AD}$ ;  $I_{F\Phi AD}/I_{F\text{НАДН}}$ ;  $I_{F\Phi AD}/(I_{F\Phi AD}+I_{F\text{НАДН}})$ ;

$I_{F\text{билирубин}}$  (отн. ед.) – интенсивность флуоресценции билирубина;

$I_{KР\text{билирубин}}$  (отн. ед.) – интенсивность пика комбинационного рассеяния билирубина;

$I_{F\text{вита}}$  (отн. ед.) – интенсивность флуоресценции витамина А;

$I_{F\text{РРХ}}$  (отн. ед.) – интенсивность флуоресценции порфиринов;

$I_{F\text{липофусцин}}$  (отн. ед.) – интенсивность флуоресценции липофусцина.

Формализованная схема интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров при МИХВ приведена на рисунке 2.

В процессе интраоперационной диагностики для пациентов с патологическими состояниями, требующими МИХВ, в первую очередь определяется конкретная диагностическая задача, например определение функционального состояния тканей или дифференциация здоровых и патологических тканей. После этого на основе априорной информации проводится определение диагностически значимых перфузионно-метаболических параметров биотканей, отражающих подмножество состояний биотканей  $\{\Phi\}^i$  для  $i$ -й конкретной диагностической задачи.

Затем на основании знаний о взаимосвязи перфузионно-метаболических параметров биологических объектов с МБП, которые возможно зарегистрировать методами оптической диагностики, выбирается один или несколько (в рамках мультимодального подхода) методов, формируя их подмножество  $\{\Psi\}^i$  для решения  $i$ -й конкретной диагностической задачи. После этого на основании регистрации оптических сигналов и их обработки проводится количественная интерпретация функционального состояния биологической ткани путем вычисления подмножества МБП  $\{\Omega\}^i$ .

После регистрации вектора информативных признаков в патологических и условно здоровых тканях в зависимости от поставленной диагностической задачи вычисляется подмножество классификаторов  $\{\Pi\}^i$  для решения  $i$ -й конкретной диагностической задачи с целью разработки методов дифференциации здоровых и патологических тканей или классификации патологий, а также  $\{A\}_i$  – подмножество алгоритмов определения функционального состояния биотканей.

Для инструментальной реализации интраоперационной оптической диагностики в МИХ необходимо руководствоваться принципами адекватного подбора технических составляющих БТС. Общими в схемах методов ОД являются блоки воздействия, доставки и приема, а также регистрации оптического излучения. При выборе источников излучения важными параметрами являются спектральные диапазоны излучения, которые должны быть обоснованы методом диагностики. Также необходимо принимать во внимание допустимую мощность оптического воздействия на биологические объекты. При этом важно руководствоваться стандартами, протоколами и рекомендациями в области дозиметрии лазерного излучения при воздействии на кожу или слизистые для предотвращения теплового и фотохимического повреждения биологических тканей [23–26]. При выборе детекторов оптического излучения в блоке регистрации необходимо проводить спектральное согласование с источниками излучения, а также отдавать предпочтение более высоким параметрам быстродействия для обеспечения высокой скорости диагностики, проводимой интраоперационно в режиме ограниченного количества времени. Важное место в инструментальном обеспечении БТС занимает блок доставки и приема оптического излучения. При проектировании оптоволоконных зондов необходимо максимально учитывать тип МИХВ: дренирующие, пункционные или лапароскопические. С учетом этого необходимо

понимать конструктивные особенности медицинского инструментария, через который будет осуществляться доступ к биологическим тканям органов и систем: возможность доставки оптического излучения через существующие оптические каналы (лапароскопы), инструментальные каналы (троакары), через специально спроектированные оптоволоконные зонды с диаметрами, позволяющими проводить их через дренирующие системы, пункционные иглы. С точки зрения надежной и качественной регистрации сигналов оптической диагностики необходимо учитывать опыт конструирования зондов для биомедицинской спектроскопии и уже с этим учетом проектировать конструкции, выбирать материалы и технологии изготовления [27–29].

Для эффективного проведения диагностики управление источниками и приемниками излучения, а также анализ данных, должны проводиться автоматически через программно-алгоритмическую составляющую БТС. Система должна обеспечивать интерактивный режим работы, включая отображение диагностической информации в виде графиков, таблиц, числовых значений, адекватных восприятию оператора и удобных для однозначной трактовки получаемых данных.

Для разработки алгоритмов, методов и методик необходимо руководствоваться выбором адекватных подходов к статистической обработке и автоматической классификации медицинских данных [30–32]. При разработке новых методов диагностики необходимо опираться на текущие уровни диагностической точности существующих инструментальных методов исследования. Методическая составляющая БТС должна обеспечивать разработку методов, методик и алгоритмов для определения и классификации перфузионно-метаболического состояния биологических тканей путем анализа данных об их оптических характеристиках на основе описательной, выводной (индуктивной) статистики, а также с использованием интеллектуальных методов обработки с применением машинного обучения, которые в конечном счете позволят проводить не только обработку больших массивов полученных медицинских данных, но и выполнять измерения в автоматизированном режиме, с минимальным участием медицинского персонала.

### **Синтез БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров в малоинвазивной хирургии**

В общем виде задача синтеза БТС диагностического назначения заключается в определении структуры и параметров системы, исходя из заданных требований к значениям показателей эффективности ее функционирования, а также способов обеспечения целей функционирования системы. При разработке структурно-функциональной схемы БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров в МИХ с позиции системного подхода, можно выделить следующие составные элементы данного процесса:

1) Обеспечение информационной составляющей: конкретизация целевой функции БТС (перечень решаемых диагностических задач); определение перфузионно-метаболических параметров биологического объекта, отражающих связь с диагностируемыми патологиями и позволяющих решать сформулированные диагностические задачи; выбор методов оптической диагностики.

2) Обеспечение инструментальной и программно-алгоритмической составляющих БТС: разработка технической реализации узлов устройства и программно-алгоритмического обеспечения получения и обработки данных; разработка требований к специальным техническим устройствам, согласующим информационные и управленческие характеристики технической и биологической частей БТС.

3) Обеспечение методической составляющей: разработка алгоритмов анализа данных, регистрируемых выбранными методами оптической диагностики.

На последнем этапе производится согласование взаимодействия технических элементов, биологического звена и оператора на основе комплексного исследования функционирования БТС с целью оптимизации характеристик каждого из звеньев. Проводится подготовка к исследованию БТС в полунатурных (модельных) и натуральных условиях с целью дальнейшего перехода к инженерной реализации БТС.

Выделив основные составляющие в основе этапа синтеза БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров в МИХ, можно определить их взаимосвязь, а также определить их взаимодействие. Элементы, входящие в метод синтеза разрабатываемой БТС, и взаимосвязи между ними, представлены на рисунке 3.

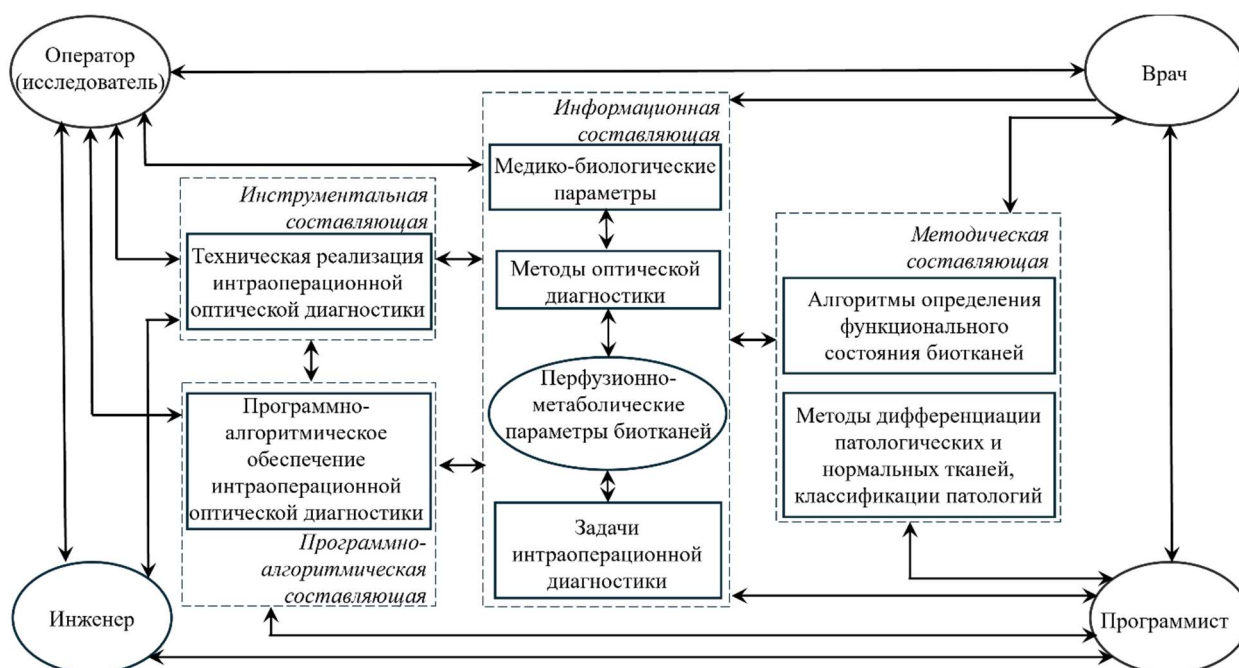


Рисунок 3 – Элементы, входящие в метод синтеза БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров в МИХ, и взаимосвязи между ними

На основе комплексного биотехнического подхода с учетом всего изложенного выше предложена обобщённая схема БТС интраоперационной диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей при МИХВ (рисунок 4).

Разработанная схема БТС включает в себя биологический объект, 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, которые обусловлены функциональным состоянием органов или их патологическими состояниями. Блок управления и отображения данных служит для ввода данных о пациенте и контроля интраоперационной диагностики на всех этапах. Блок воздействия представляет собой источник или набор источников оптического излучения, которые выбираются с учетом используемого метода оптической диагностики. В медико-технических требованиях уточняются их спектральные характеристики и допустимая мощность воздействия на биообъект с учетом конструктивных особенностей доставки излучения. Блок доставки и приема излучения включает в себя специально разработанные оптоволоконные зонды, конструктивно совместимые со стандартным хирургическим инструментарием, используемым в МИХ.

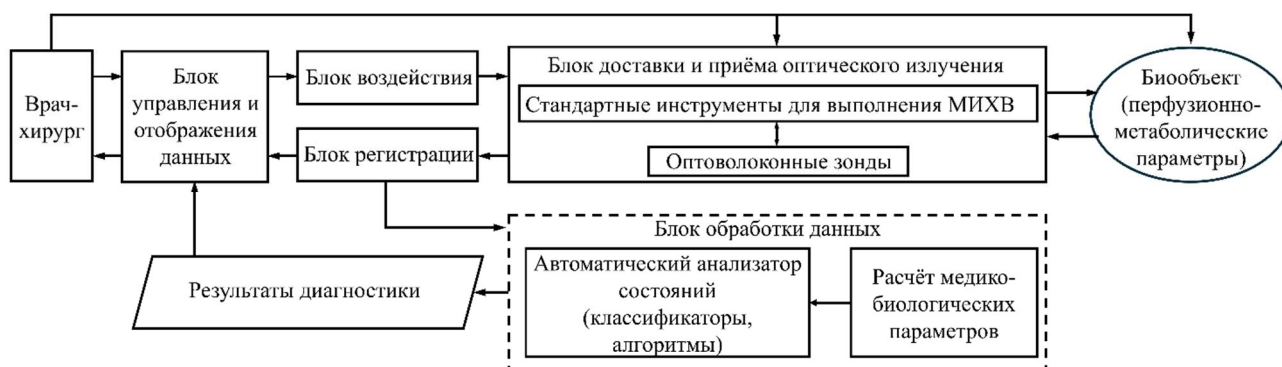


Рисунок 4 – Обобщённая схема БТС интраоперационной оптической диагностики перфузионно-метаболических параметров биотканей при МИХВ

В технических требованиях прописываются требуемые материалы, обеспечивающие доставку оптического излучения без потерь, прием света с максимальным соотношением сигнал-шум, а также геометрические особенности зондов для возможности их позиционирования в стандартных инструментах для МИХВ. Блок регистрации представляет собой приёмники оптического излучения, выбор которых зависит от применяемого метода оптической диагностики и должен быть согласован со спектральными характеристиками источников излучения. Блок обработки данных базируется на вычислительных алгоритмах и включает в себя последовательные этапы расчета МБП. 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. Врач-хирург контролирует состояние пациента и обеспечивает ход процедуры МИХВ. С учетом полученной диагностической информации врач может изменять ход МИХВ, например, скорректировать положение кончика пункционной иглы или определить персонализированную тактику лечения по результатам диагностики функционального состояния органа-мишени.

### Заключение

Задача синтеза медицинских БТС возникает, прежде всего, при создании новой медицинской техники. Несмотря на все преимущества МИХВ, они являются сложными манипуляциями с технической точки зрения и требуют высокой квалификации и большого врачебного опыта. Активное развитие и внедрение МИХ побуждает к созданию новых технологий, которые могли бы улучшить результаты данного вида оказания хирургической помощи. Данные технологии предполагают получение дополнительной диагностической информации, которая могла бы помочь хирургу принимать решения о тактике диагностических МИХВ или планировать индивидуальную терапевтическую траекторию при лечебных МИХВ. Примером такого применения могут служить диагностические пункционные МИХВ, требующие более точной навигации биопсийного инструмента. Методы оптической диагностики являются высокочувствительными к метаболическим и перфузионным нарушениям и коррелируют с функциональным статусом биологических тканей, поэтому внедрение оптических технологий в МИХ является перспективной и многообещающей задачей для построения новых медицинских приборов, улучшающих качество медицинской помощи. На основании предложенной обобщенной БТС в дальнейшем могут быть сконструированы технические средства, а также разработаны методы и алгоритмы для решения различных клинических задач в МИХ различных областей медицины.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 23-25-00487, <https://rscf.ru/en/project/23-25-00487>.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов, Ю.В. Возможности минимально инвазивных рентгено-хирургических методов в абдоминальной хирургии / Ю.В. Иванов, Д.П. Лебедев, А.В. Алехнович // Клиническая практика. – 2014. – 3(10). – С. 35-42.
2. Sahakyan, M.A. Minimally invasive pancreatic surgery—where are we going? / M.A. Sahakyan, K.J. Labori, F. Primavesi, K. Søreide, S. Stättner, B. Edwin // Eur. Surg. – 2019. – 51. – P. 98-104.
3. Fagrell, B. Microcirculation: its significance in clinical and molecular medicine / B. Fagrell, M. Intaglietta // J. Intern. Med. – 1997. – 241(5). – P. 349-362.
4. Wang, T.D. Optical biopsy: a new frontier in endoscopic detection and diagnosis / T.D. Wang, Dam J. Van // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – 2(9). – P. 744-753.
5. Croce, A.C. Autofluorescence-based optical biopsy: An effective diagnostic tool in hepatology / A.C. Croce, A. Ferrigno, G. Bottiroli, M. Vairetti // Liver Int. – 2018. – 38(7). – P. 1160-1174.
6. Дунаев, А.В. Метод и устройство оценки функционального состояния микроциркуляторно-тканевых систем организма человека на основе мультипараметрической оптической диагностики / А.В. Дунаев // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника. – 2020. – 23(4). – С. 77-91.
7. Тучин, В.В. Оптическая биомедицинская диагностика: в 2-х т.: учебное издание / Тучин В.В. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 559 с.
8. Тучин, В.В. Оптическая биомедицинская диагностика / В.В. Тучин // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. – 2005. – 5(1). – С. 39-53.



9. Mayevsky, A. Mitochondrial function and tissue vitality: bench-to bedside real-time optical monitoring system / A. Mayevsky, R. Walden, E. Pewzner, A. Deutsch, E. Heldenberg, J. Lavee, S. Tager, E. Kachel, E. Raanani, S. Preisman, V. Glauber, E. Segal // *J. Biomed. Opt.* – 2011. – 16(6). – P. 67004.
10. Дунаев, А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека: монография / А.В. Дунаев. – Старый Оскол: ТНТ, 2022. – 440 с.
11. Kim, J.A. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis—a review of the state of the art and future perspectives / J.A. Kim, D.J. Wales, G.-Z. Yang // *Prog. Biomed. Eng.* – 2020. – 2(4). – P. 42001.
12. Barik, A.K. In vivo spectroscopy: optical fiber probes for clinical applications / A.K. Barik, S.P. M, J. Lukose, R. Upadhyay, M.V. Pai, V.B. Kartha, S. Chidangil // *Expert Rev. Med. Devices.* – 2022. – 19(9). – P. 657-675.
13. Evers, D.J. Optical spectroscopy: current advances and future applications in cancer diagnostics and therapy / D.J. Evers, B.H.W. Hendriks, G.W. Lucassen, T.J.M. Ruers // *Futur. Oncol.* – 2012. – 9(3). – P. 307-320.
14. Ахутин, В.М. Теория и проектирование диагностической электронно-медицинской аппаратуры / В.М. Ахутин, О.Б. Лурье, А.П. Немирко, Е.П. Попечителев. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1980. – 147 с.
15. Попечителев, Е.П. Методы медико-биологических исследований. Системные аспекты: Учебное пособие / Е.П. Попечителев. – Житомир: Изд-во ЖИТИ, 1997. – 187 с.
16. Ахутин, В.М. Биотехнические системы: теория и проектирование / В.М. Ахутин. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1981. – 220 с.
17. Дунаев, А.В. Принципы построения технических средств мультипараметрической оптической диагностики для оценки функционального состояния микроциркуляторно-тканевых систем / А.В. Дунаев // *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии.* – 2020. – 344(6). – С. 131-140.
18. Акулов, С.А. Основы теории биотехнических систем / С.А. Акулов, А.А. Федотов. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2014. – 259 с.
19. Гайтон, А.К. Медицинская физиология / А.К. Гайтон, Д.Э. Холл. – М.: Логосфера, 2008. – 1296 с.
20. Жеребцов, Е.А. Флуоресцентная диагностика митохондриальной функции в эпителиальных тканях in vivo: монография / Е.А. Жеребцов, В.В. Дрёмин, А.И. Жеребцова, Е.В. Потапова, А.В. Дунаев. – Орёл: ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», 2018. – 107 с.
21. Кандурова, К.Ю. Методы оптической биопсии и их перспективы применения для интраоперационного анализа тканевого метаболизма и микроциркуляции крови в мини-инвазивной хирургии / К.Ю. Кандурова, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов, А.Л. Альянов, А.В. Мамошин, Е.В. Потапова, А.В. Дунаев, В.Ф. Мурадян, В.В. Сидоров, А.И. Крупаткин // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2018. – 17(3). – С. 71-79.
22. Рогаткин, Д.А. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии / Д.А. Рогаткин, А.В. Дунаев, Л.Г. Лапаева // *Медицинская техника.* – 2010. – 2(260). – С. 30-37.
23. The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. ICNIRP guidelines on limits of exposure to laser radiation of wavelengths between 180 nm and 1,000  $\mu\text{m}$  // *Health Phys.* – 2013. – 105(3). – P. 271-295.
24. De Luca, D. Laser safety standards and measurements of hazard parameters for medical lasers / D. De Luca, I. Delfino, M. Lepore // *Int. J. Opt. Appl.* – 2012. – 2(6). – P. 80-86.
25. Peng, Q. Lasers in medicine / Q. Peng, A. Juzeniene, J. Chen, L.O. Svaasand, T. Warloe, K.E. Giercksky, J.E. Moan // *Reports Prog. Phys.* – 2008. – 71(5). – P. 56701.
26. Yun, S.H. Light in diagnosis, therapy and surgery / S.H. Yun, S.J.J. Kwok // *Nat. Biomed. Eng.* – 2017. – 1. – P. 0008.
27. Utzinger, U. Fiber optic probes for biomedical optical spectroscopy / U. Utzinger, R.R. Richards-Kortum // *J. Biomed. Opt.* – 2003. – 78(5). – P. 121-147.
28. Surazynski, L. Real-Time Tissue Classification Using a Novel Optical Needle Probe for Biopsy / L. Surazynski, V. Hassinen, M.T. Nieminen, T. Seppänen, T. Myllylä // *Appl. Spectrosc.* – 2024. – 78(5). – P. 477-485.
29. Danielyan, G. Multi channels fiber optic reflex probes for fluorescent and UV-VIS-NIR spectroscopy based on novel types of multimode fiber optics bundles / G. Danielyan, I. Shilov, A. Zamyatin, L. Kochmarev, A. Makovetskii, S. Savosin // *Proc. SPIE.* – 2019. – 11075. – P. 1107515.
30. Красько, О.В. Статистический анализ данных в медицинских исследованиях: в 2 ч. часть 1. / О.В. Красько. – Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2014. – 127 с.
31. Кочетов, А.Г. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, В.П. Масенко, И.В. Жиров, С.Н. Наконечников, С.Н. Терещенко. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.
32. Мамаев, А.Н. Статистические методы в медицине / А.Н. Мамаев, Д.А. Кудлай. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с.

**Потапова Елена Владимировна**

ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», г. Орёл  
Кандидат технических наук, доцент кафедры  
приборостроения, метрологии и сертификации,  
старший научный сотрудник научно-  
технологического центра биомедицинской фотоники  
302020, г. Орел, Наугорское шоссе, 29  
E-mail: potapova\_ev\_ogu@mail.ru

E.V. POTAPOVA

## METHOD OF SYNTHESIZING A BIOTECHNICAL SYSTEM FOR INTRAOPERATIVE OPTICAL DIAGNOSTICS OF PERFUSION AND METABOLIC PARAMETERS IN MINIMALLY INVASIVE SURGERY

**Abstract.** *Minimally invasive surgery (MIS) is an emerging approach to surgery. MIS offers an extensive list of benefits, including improved patient outcomes and reduced overall healthcare costs. However, MIS has a number of drawbacks, including a limited ability to obtain information about the functional state of the organs being treated. Therefore, the issues of developing additional diagnostic channels to monitor the state of biological tissues during MIS procedures remain relevant. Perfusion and metabolic parameters, including hemodynamic and cellular metabolic characteristics, can adequately describe changes associated with pathological states of biological tissues. It is known that optical diagnostic methods are highly sensitive to metabolic and perfusion disorders; therefore, the introduction of optical technologies in MIS is a promising task for the development of medical instrumentation. The article is devoted to the synthesis of a biotechnical system (BTS) of intraoperative optical diagnostics of perfusion and metabolic parameters in MIS. The correlations between perfusion and metabolic parameters of biological objects and biomedical parameters registered by optical diagnostic methods are taken into account and a formalized scheme of the intraoperative diagnostic process is described. The synthesis of BTS is made taking into account the interrelations of the set of perfusion and metabolic parameters of biological tissues (information component), methods, procedures and algorithms (methodical component), optical diagnostic devices with fiber optic probes of various configurations (instrumental component), software for processing medical data arrays and measurements in automated mode with minimal participation of medical personnel (software and algorithmic component). Based on the proposed BTS, it will become possible to develop new technical means, methods and algorithms to improve the results of surgical care.*

**Keywords:** *biotechnical system, intraoperative optical diagnostics, minimally invasive surgery, perfusion and metabolic parameters.*

### BIBLIOGRAPHY

1. Ivanov, Y.V. Vozможности minimalno invazivnykh rentgeno-khirurgicheskikh metodov v abdominalnoy khirurgii / Y.V. Ivanov, D.P. Lebedev, A.V. Alekhnovich // *Klinicheskaya praktika*. – 2014. – 3(10). – P. 35-42. (In Russ.).
2. Sahakyan, M.A. Minimally invasive pancreatic surgery—where are we going? / M.A. Sahakyan, K.J. Labori, F. Primavesi, K. Søreide, S. Stättner, B. Edwin // *Eur. Surg.* – 2019. – 51. – P. 98-104.
3. Fagrell, B. Microcirculation: its significance in clinical and molecular medicine / B. Fagrell, M. Intaglietta // *J. Intern. Med.* – 1997. – 241(5). – P. 349-362.
4. Wang, T.D. Optical biopsy: a new frontier in endoscopic detection and diagnosis / T.D. Wang, Dam J. Van // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. – 2(9). – P. 744-753.
5. Croce, A.C. Autofluorescence-based optical biopsy: An effective diagnostic tool in hepatology / A.C. Croce, A. Ferrigno, G. Bottiroli, M. Vairetti // *Liver Int.* – 2018. – 38(7). – P. 1160-1174.
6. Dunaev, A.V. Metod i ustroystvo otsenki funktsionalnogo sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem organizma cheloveka na osnove multiparametricheskoy opticheskoy diagnostiki / A.V. Dunaev // *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy Rossii. Radioelektronika*. – 2020. – 23(4). – P. 77-91. (In Russ.).
7. Tuchin, V.V. Opticheskaya biomeditsinskaya diagnostika: v 2-kh t.: uchebnoye izdaniye / Tuchin V.V. – M.: FIZMATLIT, 2007. – 559 p. (In Russ.).
8. Tuchin, V.V. Opticheskaya biomeditsinskaya diagnostika / V.V. Tuchin // *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya Fizika*. – 2005. – 5(1). – P. 39-53. (In Russ.).
9. Mayevsky, A. Mitochondrial function and tissue vitality: bench-to bedside real-time optical monitoring system / A. Mayevsky, R. Walden, E. Pewzner, A. Deutsch, E. Heldenberg, J. Lavee, S. Tager, E. Kachel, E. Raanani, S. Preisman, V. Glauber, E. Segal // *J. Biomed. Opt.* – 2011. – 16(6). – P. 67004.
10. Dunaev, A.V. Multimodalnaya opticheskaya diagnostika mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem organizma cheloveka: monografiya / A.V. Dunaev. – Staryy Oskol: TNT, 2022. – 440 p. (In Russ.).
11. Kim, J.A. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis—a review of the state of the art and future perspectives / J.A. Kim, D.J. Wales, G.-Z. Yang // *Prog. Biomed. Eng.* – 2020. – 2(4). – P. 42001.
12. Barik, A.K. In vivo spectroscopy: optical fiber probes for clinical applications / A.K. Barik, S.P. M, J. Lukose, R. Upadhyaya, M.V. Pai, V.B. Kartha, S. Chidangil // *Expert Rev. Med. Devices*. – 2022. – 19(9). – P. 657-675.
13. Evers, D.J. Optical spectroscopy: current advances and future applications in cancer diagnostics and therapy / D.J. Evers, B.H.W. Hendriks, G.W. Lucassen, T.J.M. Ruers // *Futur. Oncol.* – 2012. – 9(3). – P. 307-320.
14. Akhutin, V.M. Teoriya i proyektirovaniye diagnosticheskoy elektronno-meditsinskoy apparatury / V.M. Akhutin, O.B. Lurye, A.P. Nemirko, Ye.P. Popechitelev. – L.: Izd-vo LGU, 1980. – 147 p. (In Russ.).
15. Popechitelev, Y.P. Metody mediko-biologicheskikh issledovaniy. Sistemnyye aspekty: Uchebnoye posobiye / Y.P. Popechitelev. – Zhitomir: Izd-vo ZHITI, 1997. – 187 p. (In Russ.).
16. Akhutin, V.M. Biotekhnicheskkiye sistemy: teoriya i proyektirovaniye / V.M. Akhutin. – L.: Izd-vo LGU, 1981. – 220 p. (In Russ.).
17. Dunaev, A.V. Printsipy postroyeniya tekhnicheskikh sredstv multiparametricheskoy opticheskoy diagnostiki dlya otsenki funktsionalnogo sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem / A.V. Dunaev // *Fundamentalnyye i*

prikladnyye problemy tekhniki i tekhnologii. – 2020. – 344(6). – P. 131-140. (In Russ.).

18. Akulov, S.A. Osnovy teorii biotekhnicheskikh sistem / S.A. Akulov, A.A. Fedotov. – M.: FIZMATLIT, 2014. – 259 p. (In Russ.).

19. Guyton, A.K. Meditsinskaya fiziologiya / A.K. Guyton, D.E. Hall. – M.: Logosfera, 2008. – 1296 p. (In Russ.).

20. Zherebtsov, E.A. Fluorescentnaya diagnostika mitokhondrialnoy funktsii v epiteliyalnykh tkanyakh in vivo: monografiya / E.A. Zherebtsov, V.V. Dremine, A.I. Zherebtsova, E.V. Potapova, Zherebtsov. – Orel: FGBOU VO «OGU imeni I.S. Turgeneva», 2018. – 107 p. (In Russ.).

21. Kandurova, K.Y. Optical biopsy methods and their prospects of application for intraoperative analysis of tissue metabolism and blood microcirculation in minimally invasive surgery / K.Y. Kandurova, V.V. Dremine, E.A. Zherebtsov, A.L. Alyanov, A.V. Mamoshin, E.V. Potapova, A.V. Dunaev, V.F. Muradyan, V.V. Sidorov, A.I. Krupatkin // Regional blood circulation and microcirculation. – 2018. – 17(3). – P. 71-79. (In Russ.).

22. Rogatkin, D.A. Metrologicheskoye obespecheniye metodov i priborov neinvazivnoy meditsinskoy spektrofotometrii / D.A. Rogatkin, A.V. Dunaev, L.G. Lapayeva // Meditsinskaya tekhnika. – 2010. – 2(260). – P. 30-37. (In Russ.).

23. The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. ICNIRP guidelines on limits of exposure to laser radiation of wavelengths between 180 nm and 1,000  $\mu\text{m}$  // Health Phys. – 2013. – 105(3). – P. 271-295.

24. De Luca, D. Laser safety standards and measurements of hazard parameters for medical lasers / D. De Luca, I. Delfino, M. Lepore // Int. J. Opt. Appl. – 2012. – 2(6). – P. 80-86.

25. Peng, Q. Lasers in medicine / Q. Peng, A. Juzeniene, J. Chen, L.O. Svaasand, T. Warloe, K.E. Giercksky, J.E. Moan // Reports Prog. Phys. – 2008. – 71(5). – P. 56701.

26. Yun, S.H. Light in diagnosis, therapy and surgery / S.H. Yun, S.J.J. Kwok // Nat. Biomed. Eng. – 2017. – 1. – P. 0008.

27. Utzinger, U. Fiber optic probes for biomedical optical spectroscopy / U. Utzinger, R.R. Richards-Kortum // J. Biomed. Opt. – 2003. – 78(5). – P. 121-147.

28. Surazynski, L. Real-Time Tissue Classification Using a Novel Optical Needle Probe for Biopsy / L. Surazynski, V. Hassinen, M.T. Nieminen, T. Seppänen, T. Myllylä // Appl. Spectrosc. – 2024. – 78(5). – P. 477-485.

29. Danielyan, G. Multi channels fiber optic reflex probes for fluorescent and UV-VIS-NIR spectroscopy based on novel types of multimode fiber optics bundles / G. Danielyan, I. Shilov, A. Zamyatin, L. Kochmarev, A. Makovetskii, S. Savosin // Proc. SPIE. – 2019. – 11075. – P. 1107515.

30. Krasko, O.V. Statisticheskii analiz dannykh v meditsinskikh issledovaniyakh: v 2 ch. chast1. / O.V. Krasko. – Minsk: MGEU im. A.D. Sakharova, 2014. – 127 p. (In Russ.).

31. Kochetov, A.G. Metody statisticheskoy obrabotki meditsinskikh dannykh: Metodicheskiye rekomendatsii dlya ordinatorov i aspirantov meditsinskikh uchebnykh zavedeniy, nauchnykh rabotnikov / A.G. Kochetov, O.V. Lyang, V.P. Masenko, I.V. Zhirov, S.N. Nakonechnikov, S.N. Tereshchenko. – M.: RKNPK, 2012. – 42 p. (In Russ.).

32. Mamayev, A.N. Statisticheskkiye metody v meditsine / A.N. Mamayev, D.A. Kudlay. – M.: Prakticheskaya meditsina, 2021. – 136 p. (In Russ.).

**Potapova Elena Vladimirovna**

Orel State University,

Ph.D., associate professor of the Department of Instrumentation, Metrology and Certification,

senior researcher of Research and Development Center of Biomedical Photonics

302020, Orel, Naugorskoe Shosse, 29

E-mail: potapova\_ev\_ogu@mail.ru

© E.B. Потапова, 2024