

## ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ОБНАРУЖЕНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЫШИНОЙ МОДЕЛИ

А.Н. Столбов<sup>1</sup>, К.Ю. Кандурова<sup>1</sup>, В.В. Шуплецов<sup>1</sup>, ст.; В.В. Дремин<sup>1,2</sup>, к.т.н., доц.

<sup>1</sup>Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл

<sup>2</sup>Университет Оулу, Финляндия, г. Оулу

e-mail: [matoka\\_97@mail.ru](mailto:matoka_97@mail.ru)

*Представлены результаты исследований опухолевых клеток печени мыши со злокачественным новообразованием с использованием флуоресцентной визуализации.*

Согласно статистике ВОЗ, только за 2018 год было выявлено около 18 млн новых случаев онкологических заболеваний и констатировано 9,6 млн смертей от них. Известно, что изменения, происходящие в состоянии клеток и тканей во время дисплазии, приводят к увеличению концентрации никотинадениндинуклеотида (НАДН), изменение редокс соотношения (ФАД/НАДН), накопление порфиринов [1, 2]. Соответственно становится актуальным использование методов флуоресцентной визуализации, которые демонстрируют значительную чувствительность к присутствию патологических изменений в тканях, в частности злокачественных [3, 4].

Целью настоящей работы является исследование опухолевых клеток печени мыши со злокачественным новообразованием с использованием системы флуоресцентной визуализации.

Для достижения поставленной цели была собрана установка флуоресцентной визуализации, работу которой можно описать следующим образом. Излучение от светодиодного источника 455 нм LLS-455 (Ocean Optics, США) проходит через конденсор и направляется на исследуемый орган мыши, возбуждая флуоресценцию ФАД, НАДН и порфиринов. Затем флуоресценция, отделенная от обратно-отражённого излучения источника отрезающими светофильтрами 495 и 610 нм, регистрируется ПЗС камерой 340M-USB (Thorlabs, Inc. США). Широкополосный источник излучения 360–2600 нм SLS201L-M (Thorlabs, Inc. США) используется для получения изображений в белом свете.

Исследования проводились на лабораторных мышах линии BDF (C57Bl6xDBA) с привитым штаммом гепатоцеллюлярной карциномы H33 в правую часть средней доли печени (100 мкл, 50 тыс. клеток). Исследования были одобрены Этическим комитетом ОГУ имени И.С. Тургенева (протокол №12 от 6.09.2018) и проводились в соответствии с принципами GLP [1, 2]. Оперативное вмешательство, препарация тканей, визуальная и пальпаторная оценка онкопатологии печени были проведены врачом-хирургом. Во время исследования мышь была подвергнута анестезии препаратом Золетил 100 (Vibrac, Франция) в стандартных дозировках.

Методика проведения эксперимента была следующая. Предварительное препарирование мыши и визуальное определение опухоли печени было произведено врачом-хирургом. Далее производилась последовательная регистрация флуоресцентных изображений при использовании фильтров на 495 и 610 нм, а также в белом свете без использования фильтров.

Как результат исследования, получены флуоресцентные изображения области печени мыши с злокачественным новообразованием. Выделенная область соответствует флуоресценция раковой опухоли и окружающих ее тканей при использовании различных фильтров. Так, при использовании фильтра на 495 нм возможна визуализация флуоресценции коферментов ФАД/НАДН, а при использовании фильтра на 610 нм происходит выделение флуоресценции порфиринов. Возможно определять места накопления различных флуорофоров в тканях, что позволит локализовать опухоль и иные деструктивные процессы, протекающие в тканях.

Проведенные исследования показывают возможность применения разработанной экспериментальной системы флуоресцентной визуализации (ФВ) в хирургии для получения информации в режиме реального времени о наличии злокачественных клеток в крае резекции органа при опухолевом поражении. Внедрение ФВ в перспективе повысит результативность оперативных вмешательств за счет уменьшения времени проведения операций и снижения вероятности ложноотрицательного результата при принятии решения об объеме резекции. Дальнейшие исследования будут направлены на улучшение технологии, на разработку оптического фантома для калибровки флуоресцентной системы, а также на проведение достоверных и воспроизводимых измерений параметров нормальных и опухолевых тканей для разработки диагностических критериев и внедрения ФВ в клиническую практику.

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-02-00669).

## ЛИТЕРАТУРА

1 Currie E., Schulze A., Zechner R., Walther T.C., Farese R.V. Jr. Cellular fatty acid metabolism and cancer // Cell Metabolism 2013; v. 18, №2, p. 153-161.

2 Fox C.J., Hammerman P.S., Thompson C.B. Fuel feeds function: energy metabolism and the T-cell response // Nature Reviews Immunology, 2005; v. 5, №11, p. 844-852.

3 E. Borisova, A. Gisbrecht [et al.] Multispectral autofluorescence detection of skin neoplasia using steady-state techniques // Proc. SPIE 11047, 2019, 1104704.

4 Y.A. Khristoforova, I.A. Bratchenko, O.O. Myakinin [et al.] Portable spectroscopic system for in vivo skin neoplasms diagnostics by Raman and autofluorescence analysis // Journal of Biophotonics, 2019, v. 12, №4, e201800400.

### *Сведения об авторах:*

*Столбов Александр Николаевич*, студент IV курса группы 61-БС Института приборостроения, автоматизации и информационных технологий.

*Кандурова Ксения Юрьевна*, магистрант II курса группы 81БС-м, стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники.

*Шуплецов Валерий Витальевич*, магистрант I курса группы 91П-м, стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники.

*Дрёмин Виктор Владимирович*, канд. техн. наук, доцент кафедры приборостроения, метрологии и сертификации, научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники<sup>1</sup>, научный сотрудник центра оптоэлектроники и измерительной техники<sup>2</sup>.

### *Представляемая организация:*

<sup>1</sup>Научно-технологический центр биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»; 302020, г. Орёл, Наугорское шоссе, 29.

<sup>2</sup>Центр оптоэлектроники и измерительной техники Университета Оулу; 90014, Финляндия, г. Оулу, ул. Линнанмаа, 1.