

С.В. Попов<sup>1,2</sup>, Р.Г. Гусейнов<sup>1,2,3</sup>, Е.В. Потапова<sup>4</sup>, К.В. Сивак<sup>1,5</sup>, В.В. Дрёмин<sup>4</sup>,  
В.В. Перепелица<sup>1,2</sup>, Т.А. Лелявина<sup>1,6</sup>, А.В. Дунаев<sup>4</sup>

## СОВРЕМЕННЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ НЕИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ЧАСТЬ II

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; <sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», Орел, Россия; <sup>5</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева», Санкт-Петербург, Россия; <sup>6</sup>ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для связи: Т. А. Лелявина – д.м.н., ведущий научный сотрудник НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда Института экспериментальной медицины ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; научный сотрудник научного отдела СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: tatianalelyavina@mail.ru

*В данной части обзора проанализированы публикации, посвященные результатам изучения диагностических возможностей флуоресцентной спектроскопии, конфокальной микроскопии и оптической когерентной томографии у урологических больных.*

**Ключевые слова:** урология, флуоресцентная спектроскопия, конфокальная микроскопия, оптическая когерентная томография

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Потапова Е.В., Сивак К.В., Дрёмин В.В., Перепелица В.В., Лелявина Т.А., Дунаев А.В. Современные оптические неинвазивные технологии в диагностике урологических заболеваний. Обзор литературы. Часть II. Урология. 2024;6:134-141.*

*Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2024.6.134-141>*

Флуоресцентная спектроскопия (ФС) в настоящее время позиционируется как метод неинвазивной или минимально инвазивной оценки структурно-функциональных свойств биологических молекул и особенностей тканевого метаболизма, различных в условиях нормы и патологии, например, здоровых и малигнизированных или неповрежденных и измененных вследствие воспаления тканевых структур [1–8].

Флуоресцентная спектроскопия – метод спектроскопии, при котором на биологический объект (культуру клеток или ткань) воздействуют монохроматическим световым излучением ультрафиолетового или видимого диапазона и затем регистрируют спектры эндогенной или экзогенной флуоресценции (если в биологическую ткань были введены экзогенные флуорофоры). По спектральным характеристикам возбужденной флуоресценции судят о наличии или отсутствии морфологических, метаболических и функциональных нарушений биологической ткани [9–13].

В настоящее время ФС в медицине применяется достаточно широко. Отличные результаты множества международных и российских исследований, подтвердившие высокую чувствительность и специфичность методик ФС, а также многообещающий диагностический и исследовательский потенциал ФС являются основанием для включения ФС в рекомендованную схему интраоперационной визуализации и нейронавигации в хирургии опухолей головного мозга [14], для внедрения диагностической ФС в гинекологическую и онкогинекологическую практику [15], использования ФС в качестве инструмента диагностики ряда злокачественных новообразований кожи [16], применения ФС для до- и интраоперационной дифференциальной диагностики онкологических заболеваний лор-органов [17], раннего выявления очагов злокачественного роста в бронхолегочной системе [18]. В работе А.И. Долгих

и соавт. [19] показана целесообразность и оправданность применения ФС для диагностики дегенеративных изменений нейронов черной субстанции (одного из важнейших фрагментов патогенеза тормозной симптоматики паркинсонизма).

Метод ФС успешно используется при экспериментальном и клиническом изучении ишемически-реперфузионных повреждений миокарда во время кардиохирургических операций с применением искусственного кровообращения [20]. Также данная технология зарекомендовала себя как надежный метод дифференциации опухолей условно здоровой паренхимы печени [21].

Однако вопрос о целесообразности и эффективности применения метода ФС в качестве диагностического инструмента в урологической практике пока остается предметом изучения.

Одни из первых сообщений, в которых оценивались возможности ФС как способа дифференцирования малигнизированных, воспаленных и интактных участков уротелия мочевого пузыря (МП), были опубликованы в 1996 г. М. Anidjar и соавт. [22] и F. Koenig и соавт. [23]. В исследовании [22] приняли участие 25 больных раком МП (РМП), которым предстояло хирургическое лечение – трансуретральная резекция МП. ФС уротелия МП выполнялась во время предоперационной цистоскопии, длины волн возбуждающего светового потока были равны 308, 337 и 480 нм, результаты ФС соотносились с результатами гистологического исследования. Общая интенсивность и форма спектров флуоресценции при неопластических и неспецифических воспалительных поражениях уротелиального слоя отличаются в сторону снижения относительно таковых для неповрежденного уротелия и существенно различались между собой, что может быть использовано для выявления скрытых уротелиальных новообразований [22].

В работе F. Koenig и соавт. [23] у больных РМП ( $n=53$ , 114 участков МП) с помощью метода ФС был выполнен сравнительный анализ показателей флуоресценции участков МП с биопсийными признаками карциномы *in situ*, злокачественного перерождения, воспалительной альтерации, доброкачественного роста, диспластических и метапластических изменений уротелия, а также участков слизистой МП без признаков повреждения. Авторы отмечают высокую (93–99%) чувствительность, специфичность и прогностическую значимость метода ФС для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований МП [23].

Кроме того, известны работы по изучению возможностей метода ФС *in vitro* для выявления изменений в метаболической активности в клетках и тканях, ассоциированных с РМП. Для этого были проведены измерения автофлуоресценции чистых флуорофоров, органоидных моделей РМП и биоптатов мочевого пузыря пациентов, а также параметров поглощения и рассеяния для разработки компьютерной трехмерной модели для изучения распространения света в широком диапазоне длин волн через ткань МП [24]. Информация, полученная о динамике флуоресценции развивающейся опухоли *in vitro*, может позволить как моделировать данное урологическое заболевание, так и улучшить его понимание и помочь в разработке новых методов его обнаружения. Однако данный подход не предполагает проведение неинвазивной или малоинвазивной диагностики РМП, что существенно ограничивает его применение непосредственно в клинической практике.

Согласно данным литературы, при диагностике методом ФС РМП, в том числе немышечно-инвазивного, различия между интенсивностью автофлуоресценции неповрежденной и малигнизированной стенки МП максимально заметны при длинах волн возбуждающего светового потока, равных 280 и 330 нм по данным [25] и равных 360 и 450 нм по данным [26], интенсивность автофлуоресценции малигнизированного уротелия резко снижена по сравнению с таковой для здоровых участков стенки МП [27], коэффициенты интенсивности автофлуоресценции эндогенных флуорофоров доброкачественных новообразований в 2–7 раз превышают таковые при злокачественном перерождении [28, 29].

По данным M. Szygula и соавт. [30], у лиц с переходноклеточным РМП в течение трех месяцев после трансуретральной резекции злокачественного новообразования ФС является более эффективным методом выявления рецидивов опухоли, чем фотодинамическая диагностика (ФДД) с использованием экзогенной 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) и стандартная цистоскопия с использованием белого света – чувствительность рассматриваемых методик составила 97,83; 90,91 и 73,00% соответственно. Эти выводы были подтверждены результатами исследований K. Vochunekab и соавт. [31].

Для проведения ФДД используется экзогенная 5-АЛК (например, фармакологическое фотосенсибилизирующее средство Аласене®, активным веществом которого является гидрохлорид 5-АЛК). При поступлении в организм опухоленосителя экзогенной 5-АЛК в клетках злокачественного новообразования увеличивается биосинтез и накопление протопорфирина IX – соединения, интенсивно флуоресцирующего в красной области спектра в условиях экспозиции синим светом (380–480 нм). Создание с помощью фармакологических фотосенсибилизирующих средств цветового контраста между флуоресцирующей красной опухолью и синим свечением интактной ткани, позволяющего

существенно облегчить визуализационное разграничение малигнизированных и здоровых структур, лежит в основе метода ФДД РМП [32–35]. Впервые применение ФДД для раннего выявления РМП было предложено M. Kriegmair и соавт. в 1996 г. [36] и с 2006 г. рекомендовано к применению в клинической практике. ФДД РМП осуществляется во время цистоскопического исследования, при этом 5-АЛК вводится системно или местно (внутрипузырно), после не менее чем 120-минутной экспозиции, слизистая МП осматривается сначала в белом, затем в синем свете [37]. Во внутренней среде организма эндогенная 5-АЛК образуется на начальном этапе биосинтеза гема из глицина и сукцинил-КоА. Две молекулы 5-АЛК, соединяясь друг с другом, образуют одну молекулу порфириногена, далее следует цепочка реакций, заканчивающаяся образованием протопорфирина IX, который под влиянием фермента феррохелатазы соединяется с двухвалентным железом. Продуктом этого взаимодействия становится гем [38, 39]. Одним из проявлений клеточного атипизма злокачественных новообразований является дефицит феррохелатазы и железа в малигнизированных клетках [40–42].

Согласно результатам многих исследований, чувствительность ФДД при выявлении РМП чрезвычайно высока и достигает 93,4–100%. Недостатком метода является его низкая специфичность – не более 65–68% при частоте встречаемости ложноположительных и ложноотрицательных результатов, равной 34,7–39,6% и 7,6% соответственно [43–46].

Как отмечают D. Zaak и соавт. (2001, 2002), И.Г. Русаков и соавт. (2009), эффективность флуоресцентного исследования стенки МП можно повысить при комбинировании методов ФС и ФДД. Так, например, D. Zaak и соавт. (2001) одновременно применяли ФДД с использованием 5-АЛК и количественную оценку флуоресцентных изображений с определением коэффициента интенсивности флуоресценции стенок МП *in vivo* (68 пациентов-добровольцев с переходно-клеточным РМП, 167 биопсий), что позволило на 30% понизить частоту ложноположительных результатов и увеличить специфичность методики до 77% [46, 47]. И.Г. Русаков и соавт. (2009, МНИОИ им. П.А. Герцена) наблюдали 198 пациентов с переходно-клеточным РМП первичным ( $n=67$ ) или рецидивным ( $n=131$ ). Согласно данным, полученным И.Г. Русаковым и соавт., специфичность и общая точность рассматриваемого инструмента диагностики РМП (комбинация ФС и ФДД с использованием 5-АЛК) составили 85 и 86% соответственно, число ложноположительных результатов исследования статистически значимо сократилось в 6 раз по сравнению с таковым при выполнении только ФДД МП. Также И.Г. Русаков и соавт. отметили высокую эффективность ФДД в сочетании с ФС при диагностике множественных экзофитных опухолевых образований МП, рецидивной опухоли МП, дифференциальной диагностике воспалительных, диспластических и злокачественных поражений уротелия, в т.ч. в зоне послеоперационного рубца [48].

В работе И.В. Чернышова и Р.А. Ханакеева (2014) были изучены *in vivo* особенности автофлуоресценции и 5-АЛК-индуцированной флуоресценции малигнизированной и здоровой ткани почек у 90 мужчин и женщин с локализованным раком почки. Исследование выполнялось во время органосохраняющего хирургического лечения (резекция почки), методами исследования явились ФС и ФДД-визуализация с использованием 5-АЛК гидрохлорида. При флуоресцентном анализе зондировались неповрежденные участки почки и ее малигнизированные части,

причем последние – как через паренхиму, так и на разрезе. Посредством ФС в объектах зондирования определяли, во-первых, коэффициенты интенсивности ауто- и 5-АЛК-индуцированной флуоресценции; во-вторых – коэффициенты ауто- и 5-АЛК-индуцированной флуоресцентной контрастности. В процессе выполнения работы соавторами было установлено следующее: 1) во всех объектах зондирования статистически значимо не различались между собой результаты определения: а) коэффициента интенсивности аутофлуоресценции, б) коэффициента аутофлуоресцентной контрастности, в) коэффициента 5-АЛК-индуцированной флуоресцентной контрастности; 2) результаты измерения коэффициента интенсивности 5-АЛК-индуцированной флуоресценции в области злокачественного новообразования при зондировании через паренхиму и на разрезе были в 6,5-8,0 раз статистически значимо выше, чем таковые для интактной части почки. По мнению И.В. Чернышова и Р.А. Ханакаева, при органосохраняющем хирургическом лечении локализованного рака почки интраоперационное комбинированное применение ФДД с использованием 5-АЛК и ФС с определением коэффициента интенсивности 5-АЛК-индуцированной флуоресценции существенно повышает точность оценки границ злокачественного новообразования и точность оценки состояния хирургического края, а также может служить эффективным инструментом интраоперационной навигации при взятии биопсийного материала из ложа резецированной опухоли [49].

При органосохраняющем хирургическом лечении локализованного рака почки (ЛРП) тепловая ишемия почки (ТИП), создаваемая в целях предупреждения паренхиматозного кровотечения при иссечении подлежащего удалению объекта, одновременно становится причиной острого ишемически-гипоксического повреждения, как обратимого, так и летального, сохраняемых эффекторных нефроцитов, в первую очередь эпителиоцитов проксимальных канальцев за счет их максимальной уязвимости к недостатку кислородного обеспечения [50]. Выраженность такого повреждения растет с увеличением продолжительности тепловой ишемии, что предопределяет необходимость разработки и внедрения неинвазивных технологий интраоперационного контроля жизнеспособности клеток-мишеней гипоксической альтерации, обеспечивающих без задержек в реальном времени сбор и анализ данных с незамедлительной интерпретацией полученных результатов. С целью поиска методик, отвечающих этим требованиям, С.В. Попов и соавт. [51], используя специально разработанную оптическую измерительную систему, интраоперационно, во время органосохраняющего хирургического вмешательства у пациентов с ЛРП, в условиях ТИП изучили в динамике (до пережатия почечной артерии, во время ТИП и в течение первых 20 мин реперфузии) параметры аутофлуоресценции НАДН на поверхности почки. Сочетание ФС и время-разрешенного детектирования обеспечило синергетический эффект с большим потенциалом для сбора детальной информации о биохимических изменениях непосредственно в живых тканях почечной паренхимы. Мультимодальная оптическая измерительная система включала в себя ультрафиолетовый (375 нм) пикосекундный лазер, стерилизуемый волоконно-оптический зонд, подсистему коррелированного по времени счета одиночных фотонов (TCSPC). Согласно полученным данным, продолжительность жизни аутофлуоресценции изучаемых эндогенных молекул-флуорофоров в условиях ТИП статистически значимо увеличивалась по сравнению с таковой до пережатия почечной артерии, затем, после восстановления проходимости сосуда, стати-

стически значимо снижалась. В заключение авторы отмечают целесообразность дальнейшего изучения рассматриваемой методики для оптимизации органосохраняющего хирургического лечения ЛРП. Результаты исследований С.В. Попова и соавт. соответствуют данным литературы, свидетельствующим о том, что накопление флуоресцирующего в ультрафиолетовом свете кофермента НАДН может служить маркером состоявшегося повреждения митохондрий и гипоксия-ассоциированной, в частности ТИП-ассоциированной, митохондриальной дисфункции [51].

В настоящее время при пересадке почки ТИП рассматривают как одну из наиболее значимых причин ишемического повреждения и функциональной несостоятельности трансплантата, причем в 20–30% случаев ишемическая травма имеет тяжелую степень выраженности, протекает с развитием острой почечной недостаточности или канальцевого некроза [52–56]. Целью экспериментальных исследований J.M. Coremans и соавт. [57, 58] явилось изучение возможностей ФС как инструмента предтрансплантационной оценки жизнеспособности донорских почек. Работа выполнена на 20 крысах. Почки, изъятые у животных (нефроэктомия с тепловым обескровливанием органа), подвергали хранению различной продолжительности и при различных температурных режимах, затем, после перфузии, выполнялась ФС с целью регистрации спектров флуоресценции НАДН и осуществлялась трансплантация. По завершении экспериментальной операции функцию пересаженной почки оценивали по содержанию в сыворотке крови креатинина и мочевины, после выведения животных из опыта проводили гистологическое исследование паренхимы трансплантата. Полученные данные сравнивали с результатами ФС. Помимо выводов об оптимальных режимах хранения трансплантатов, авторы отметили пользу исследования флуоресценции НАДН для предтрансплантационной оценки донорской почки [57, 58].

Конфокальная микроскопия является разновидностью обычной световой микроскопии, но более совершенной и более мощной ее разновидностью за счет ряда технических решений, преобразующих известный каждому человеку обыкновенный световой микроскоп (инструмент получения увеличенных изображений) в микроскоп конфокальный – устройство, обеспечивающее более высокое разрешение (т.е. более высокие четкость и контрастность изображения объекта), позволяющее выполнить послойное сканирование объекта в глубину (послойные оптические срезы) и его трехмерную реконструкцию, проводить мультиспектральные исследования с разделением сигналов от разных флуорофоров, выполнять цифровую обработку изображений с возможностью рассмотрения объекта и его элементов под разными углами зрения. В медико-биологических исследованиях такими объектами становятся клетки, их цитоскелет и органеллы, ядро, хромосомы, отдельные гены и т.п. В качестве источника освещения для конфокального микроскопа чаще всего применяют лазер, преобразующий световую, тепловую, электрическую, химическую энергию в когерентный монохроматический поляризованный и узконаправленный поток излучения. Кроме того, обязательной составляющей конфокального микроскопа становится компьютер со специальными программами получения и хранения изображений. Отсюда происхождение аббревиатуры ЛСКМ, используемой для обозначения лазерного сканирующего конфокального микроскопа – устройства, наиболее часто применяющегося для конфокальной микроскопии в настоящее время [59].

Для проведения патоморфологических и патогистологических исследований методом ЛКСМ требуется специальная подготовка образцов биотканей для их размещения на предметных стеклах, при этом красители, окрашивающие препарат, могут не содержать или содержать экзогенные флуорофоры. Отсюда две техники ЛКСМ – отражательная и флуоресцентная. D. Robertson и соавт. [60] предложили методику, сочетающую в себе иммунофлуоресцентное мечение фиксированных формалином парафиновых срезов и лазерную конфокальную микроскопию последних, доказав эффективность этой методики для исследования экспрессии генов-кандидатов в образцах различных тканей, в том числе тканей почек.

Конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ) представляет собой продукт интеграции конфокальной микроскопии и эндоскопии [61] с включением в зонд эндоскопа компонентов ЛКСМ [62]. Одним из первых исследований по изучению диагностической значимости КЛЭМ в урологии, явилась работа G.A. Sonn и соавт. [63]. Задача, которую ставили себе исследователи, заключалась в получении у пациентов ( $n=27$ ), которым планировалась трансуретральная резекция опухолей МП, КЛЭМ-изображений *in vivo* (с применением флуоресцеина) нормальной, злокачественной и неопределенной слизистой оболочки МП и сравнении этих изображений с микроскопической картиной при стандартном гистологическом анализе биоптатов МП. Авторами были выявлены заметные КЛЭМ-различия между неповрежденным и малигнизированным уротелием низкой и высокой степени злокачественности, подчеркнута потенциальная полезность методики, отмечена необходимость дальнейших исследований в данном направлении [63]. Выводы G.A. Sonn и соавт. [63] были подтверждены различными авторами [64–66]. В 2018 г. Y. Naya и соавт. успешно использовали методику КЛЭМ для выявления уротелиальной карциномы *in situ* (CYS) у 59-летнего мужчины с нейрогенной дисфункцией МП в анамнезе и множественными дивертикулами МП. В качестве красителя применялся акринол (одно из производных акридина, способное окрашивать ядра малигнизированных клеток *in vivo* и *ex vivo*) [67].

По данным [68–70], КЛЭМ в реальном времени, выполняемая с применением флуоресцеина во время уретероскопии, является многообещающим инструментом диагностики рака верхних мочевыводящих путей (ВМП). Однако практически все исследователи, занимающиеся этой проблемой, подчеркивают важность дальнейших изысканий в силу явно недостаточного числа наблюдений, необходимости определения чувствительности и специфичности метода при использовании его для выявления рака ВМП, необходимости детального изучения финансовой стороны вопроса [68–70].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) в настоящее время рассматривается как инновационная высокоточная диагностическая технология неинвазивной, в режиме реального времени и *in vivo* визуализации поперечного сечения различных анатомических структур с глубиной проникновения до 3 мм, весьма хорошо зарекомендовавшая себя при выявлении и дифференцировании, например, рубцовых стриктур, воспалительных поражений и новообразований пищевода, гранулематозного воспаления, дистрофических состояний, папиллом, липодермоида и злокачественных новообразований конъюнктивы, воспалительных и опухолевых заболеваний гортани, хронического сальпингита, малых форм эндометриоза, неоплазии шейки матки и др. [71, 72].

Эффективность ОКТ как инструмента диагностики заболеваний урологического профиля изучена довольно подробно только в отношении РМП. Согласно обобщенным данным литературы, вполне установлена целесообразность использования ОКТ при выявлении РМП с визуализацией слоев уротелия МП, собственной пластинки слизистой оболочки, собственного мышечного слоя, а также с возможностью стадирования опухоли (CYS, Ta, T1, T2 и выше) при чувствительности и специфичности метода, равных 83–100% и 72–89% соответственно [73–76].

Только в отдельных и в целом немногочисленных публикациях рассматривается полезность ОКТ при диагностике рака ВМП, почки, предстательной железы. Среди этих публикаций, например, два сообщения M.T. Bus и соавт. [77, 78], которые изучили в клинических условиях у лиц с уротелиальной карциномой ВМП ( $n=34$ ) сопоставимость результатов интраоперационной ОКТ и гистологического исследования образцов почечных лоханок и мочеточника. Согласно полученным данным, в 83% случаев стадия поражения соответствовала таковой, установленной при гистологическом анализе биоптатов, чувствительность и специфичность составила 100 и 92% соответственно. Результаты проведенного исследования подтвердили состоятельность ОКТ в качестве средства визуализации и определения степени и стадии уротелиальной карциномы ВМП [77, 78]. В работах [79, 80] показаны весьма существенные возможности ОКТ-визуализации для дифференцирования доброкачественной и злокачественной природы новообразований почечной паренхимы, оценки хирургического края (положительного или отрицательного) при органосохраняющем хирургическом лечении рака почки, оценки жизнеспособности донорской почки. Относительно диагностических возможностей ОКТ предстательной железы (ПЖ) считаем необходимым отметить весьма высокую потенциальную полезность технологии ОКТ при идентификации сосудисто-нервных пучков ПЖ и экстрапростатической инвазии рака ПЖ во время проведения нервосберегающей радикальной простатэктомии [81–86]. Однако, по мнению M. Hsua и соавт. [87], большинство исследований ОКТ проводилось *ex vivo*, следовательно, необходимы масштабные клинические испытания *in vivo* для изучения возможностей технологии ОКТ в качестве инструмента интраоперационной навигации во время радикальной простатэктомии.

Закключение. В урологической практике рассмотренные в первой и второй частях обзора методы оптической диагностики (лазерная доплеровская флоуметрия, спектроскопия диффузного отражения, флуоресцентная спектроскопия, конфокальная микроскопия, когерентная оптическая томография), основанные на использовании результатов взаимодействия оптического излучения и биологических тканей, представляются многообещающими диагностическими технологиями динамичных (в режиме реального времени) и высокоинформативных *in vivo*-визуализации и *in vivo*-количественной оценки функционального состояния здоровых и поврежденных структур не только на органном и тканевом, но также на клеточном, молекулярном и молекулярно-генетическом уровнях. Однако имеющаяся на сегодняшний день база фактических данных явно недостаточна для того, чтобы обеспечить должный уровень доказанности, а также положительной роли рассмотренных методик оптической диагностики в повышении качества оказания медицинской помощи и снижении заболеваемости, безопасности пациентов и адекватности финансовых затрат при их применении. Следовательно, дальнейшее планомерное и детальное изучение валидности и сферы

применения технологий оптической диагностики в области урологии сохраняет свою актуальность.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Dronova O.B., Tretyakov A.A., Mishchenko A.N.* Investigation of the possibilities of laser-induced autofluorescence in the diagnosis of Barrett's esophagus. *Siberian Journal of Oncology*. 2008;28(4):11–16. Russian (Дронова О.Б., Третьяков А.А., Мищенко А.Н. Исследование возможностей лазер-индуцированной аутофлуоресценции в диагностике пищевода Барретта. *Сибирский онкологический журнал*. 2008;28(4):11–16).
2. *Dunaev A.V., Dremim V.V., Zherebtsov E.A. and others.* Analysis of individual variability of parameters in laser fluorescence diagnostics. *Biotechnosphere Journal*. 2013;26(2):39–47. Russian (Дунаев А.В., Дрёмин В.В., Жеребцов Е.А. и др. Анализ индивидуальной вариабельности параметров в лазерной флуоресцентной диагностике. *Журнал Биотехносфера*. 2013;26(2):39–47).
3. *Tsygankova E.A., Korneva Y.S.* Application of spectroscopic methods in the study of neoplasms in biological tissues. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2021;20(2):150–156. DOI: 10.37903/vsgma.2021.2.21. Russian (Цыганкова Е.А., Корнева Ю.С. Применение спектроскопических методов в исследованиях новообразований в биологических тканях. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2021;20(2):150–156. DOI: 10.37903/vsgma.2021.2.21).
4. *Dacosta R.S., Wilson B.C., Marcon N. E.* Lightinduced fluorescence endoscopy of the gastrointestinal tract. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2000;10(1):37–69.
5. *Zipfel W.R., Williams R.M., Webb W.W.* Nonlinear magic: multiphoton microscopy in the biosciences. *Nat. Biotechnol.* 2003;21(11):1369–1377.
6. *Bird D.K., Eliceiri K.W., Fan C.-H., White J.G.* Simultaneous two-photon spectral and lifetime fluorescence microscopy. *Appl. Opt.* 2004;43(27):5173–5182.
7. *Monici M.* Cell and tissue autofluorescence research and diagnostic applications. *Biotechnol. Annu. Rev.* 2005;11:227–256. DOI: 10.1016/S1387-2656(05)11007-2.
8. *Dremim 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. *Sci. Rep.* 2020;10(1):14200. doi: 10.1038/s41598-020-71089-5.
9. *Lakovich J.* Fundamentals of fluorescence spectroscopy. Translated from English. M.: Mir, 1986. 496 p., ill. Russian (Лакевич Дж. Основы флуоресцентной спектроскопии. Пер. с англ. М.: Мир, 1986. 496 с., ил.).
10. *Vekshin N.L.* Fluorescence spectroscopy of polymers. Pushchino: Photon-century; 2008. ISBN: 978-5-903789-07-8. Russian (Векшин Н.Л. Флуоресцентная спектроскопия полимеров. Пушкино: Фотон-век; 2008. ISBN: 978-5-903789-07-8).
11. *Rogatkin D.A.* Physical foundations of laser clinical fluorescence spectroscopy in vivo. *Medical physics*. 2014;4(64):78–96. Russian (Рогаткин Д.А. Физические основы лазерной клинической флуоресцентной спектроскопии in vivo. *Медицинская физика*. 2014;4(64):78–96).
12. *Zherebtsov E.A., Dremim V.V., Zherebtsova A.I. and others.* Fluorescent diagnostics of mitochondrial function in epithelial tissues in vivo: monograph. Orel OSU named after I.S. Turgenev, 2018. 107 p. Russian (Жеребцов Е.А., Дрёмин В.В., Жеребцова А.И. и др. Флуоресцентная диагностика митохондриальной функции в эпителиальных тканях in vivo: монография. Оре: ОГУ им. И.С. Тургенева, 2018. 107 с.).
13. *Ramanujam N., Mitchell M.F., Mahadevan A., Thomsen S., Silva E., Richards-Kortum R.* Fluorescence spectroscopy: a diagnostic tool for cervical intraepithelial neoplasia (CIN). *Gynecol. Oncol.* 1994;52(1):31–38. doi: 10.1006/gyno.1994.1007. PMID: 8307499.
14. *Potapov A.A., Goryainov S.A., Okhlopov V.A., Pithelauri D.I., Kobayakov G.L., Zhukov V.Yu., Golbin D.A., Svistov D.V., Martynov B.V., Krivoschapkin A.L., Gaitan A.S., Anokhina Yu.E., Varyukhina M.D., Goldberg M.F., Kondrashov A.A., Chumakova A.P.* Clinical recommendations on the use of intraoperative fluorescent diagnostics in surgery of brain tumors. *Questions of neurosurgery*. 2015;79(5):91–101. DOI: 10.17116/neiro201579591-101. Russian (Потапов А.А., Горяинов С.А., Охлопков В.А., Пицхелаури Д.И., Кобяков Г.Л., Жуков В.Ю., Гольбин Д.А., Свистов Д.В., Мартынов Б.В., Кривошапкин А.Л., Гайтан А.С., Анохина Ю.Е., Варюхина М.Д., Гольдберг М.Ф., Кондрашов А.А., Чумакова А.П. Клинические рекомендации по использованию интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии опухолей головного мозга. *Вопросы нейрохирургии*. 2015;79(5):91–101. DOI: 10.17116/neiro201579591-101).
15. *Zarochintseva N.V., Filonenko E.V., Baranov I.I., Rovinskaya O.V., Trushina O.I., Novikova E.G.* Fluorescent diagnostics and photodynamic therapy in gynecological and oncogynecological practice. *Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2021;21(3):37–45. DOI: 10.17116/rosakush20212103173. Russian (Зарочинцева Н.В., Филоненко Е.В., Баранов И.И., Ровинская О.В., Трушина О.И., Новикова Е.Г. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в гинекологической и онкогинекологической практике. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(3):37–45. DOI: 10.17116/rosakush20212103173).
16. *Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N., Spichenkova I.S., Sokol N.I.* Fluorescent diagnostics of malignant skin neoplasms with photosensitizers of the chlorin series. *Biomedical photonics*. 2018;7(1):13–20. Russian (Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н., Спиченкова И.С., Сокол Н.И. Флуоресцентная диагностика злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизаторами хлороинового ряда. *Biomedical photonics*. 2018;7(1):13–20).
17. *Daikhes N.A., Vinogradov V.V., Kim I.A., Reshulsky S.S., Prikuls V.F., Karneeva O.V., Khabazova A.M., Prikule D.V.* Possibilities of fluorescence spectroscopy in the diagnosis of tumors of ENT organs, tumors of the head and neck. 2021;1:86–95. DOI: 10.17650/2222 1468 2021 11 1 86 95. Russian (Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Ким И.А., Решульский С.С., Прикул В.Ф., Карнеева О.В., Хабазова А.М., Прикуле Д.В. Возможности флуоресцентной спектроскопии в диагностике опухолей лор-органов, опухоли головы и шеи. 2021;1:86–95. DOI: 10.17650/2222 1468 2021 11 1 86 95).
18. *Bădescu C., Mihălan F.* Autofluorescence bronchoscopy and lung cancer diagnosis. *Pneumologia*. 2021;69(3):135–141. DOI: 10.2478/pneum-2021-0002. Russian (Bădescu C., Mihălan F. Autofluorescence bronchoscopy and lung cancer diagnosis. *Pneumologia*. 2021;69(3):135–141. DOI: 10.2478/pneum-2021-0002).
19. *Dolgikh A.I., Stelmashuk O.A., Zherebtsov E.A.* Registration of fluorescence lifetime parameters for assessing the pathological state of cells in neurodegenerative diseases. *Fundamental and applied problems of engineering and technology*. 2022;№3(353):127–134. DOI: 10.33979/2073-7408-2022-353-3-127-134. Russian (Долгих А.И., Стельмашук О.А., Жеребцов Е.А. Регистрация параметров времени жизни флуоресценции для оценки патологического состояния клеток при нейродегенеративных заболеваниях. *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии*. 2022;№3(353):127–134. DOI: 10.33979/2073-7408-2022-353-3-127-134).
20. *Krutitsky S.S., Tsapko L.P., Yevtushenko A.V., Yevtushenko V.V., Boschenko A.A., Grigoriev E.V.* Optical biopsy for onlain monitoring of the functional state of the myocardium during cardiac surgery (experimental study). *Anesthesiology and intensive care*. 2020;4:48–53. Russian (Крутицкий С.С., Цапко Л.П., Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Бошенко А.А., Григорьев Е.В. Оптическая биопсия для onlain-мониторинга функционального состояния миокарда при кардиохирургических операциях (экспериментальное исследование). *Анестезиология и реаниматология*. 2020;4:48–53).
21. *Potapova E., Zherebtsov E., Shupletsov V., Dremim V., Kandurova K., Mamoshin A., Abramov A., Dunaev A.* Detection of NADH and NADPH levels in vivo identifies shift of glucose metabolism in cancer to energy production. *FEBS J.* 2024;291(12):2674–2682. doi: 10.1111/febs.17067.
22. *Anidjar M., Ettori D., Cussenot O., Meria P., Desgrandchamps F., Cortesse A., Teillac P., Le Duc A., Avriillier S.* Laser induced autofluorescence diagnosis of bladder tumors: dependence on the excitation wavelength. *J. Urol.* 1996;156(5):1590–1596. PMID: 8863545.
23. *Koenig F., McGovern F.J., Althausen A.F., Deutsch T.F., Schomacker K.T.* Laser induced autofluorescence diagnosis of bladder cancer. *J. Urol.* 1996;156(5):1597–1601. PMID: 8863546.
24. *Rafailov I.E., Dremim V.V., Litvinova K.S., Dunaev A.V., Sokolovski S.G., Rafailov E.U.* Computational model of bladder tissue based on its measured optical properties. *Journal of Biomedical Optics*. 2016;21(2):025006. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.2.025006>.
25. *Zheng W., Lau W., Cheng C. et al.* Optimal excitation–emission wavelengths for autofluorescence diagnosis of bladder tumors. *Int. J. Cancer*. 2003;104:477–481. doi.org/10.1002/ijc.10959.
26. *Schäffauer C., Ettori D., Rouprêt M. et al.* Detection of bladder urothelial carcinoma using in vivo noncontact, ultraviolet excited autofluorescence measurements converted into simple color coded images: a feasibility study. *J. Urol.* 2013;190:271–277. doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.100.
27. *Rusakov I.G., Sokolov V.V., Bulgakova N.N. and others.* Fluorescent diagnostic methods and superficial bladder cancer: the current state of the problem. *Urologiia*. 2008;3:67–71. Russian (Русаков И.Г., Соколов В.В., Булгакова Н.Н. и др. Флуоресцентные методы диагностики и поверхностный рак мочевого пузыря: современное состояние проблемы. *Урология*. 2008;3:67–71).

28. Zaak D., Stepp H., Baumgartner R., Schneede P., Waidelich R., Frimberger D., Hartmann A., Künchel R., Hofstetter A., Hohla A. Ultraviolet-excited (308 nm) autofluorescence for bladder cancer detection. *Urology*. 2002;60(6):1029–1033. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01999-4.
29. Aboumarzouk O., Valentine R., Buist R., Ahmad S., Nabi G., Eljamel S., Moseley H., Kata S.G. Laser-induced autofluorescence spectroscopy: can it be of importance in detection of bladder lesions? *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2015;12(1):76–83. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.12.003.
30. Szygula M., Wojciechowski B., Adamek M., Pietrusa A., Kawczyk-Krupka A., Cebula W. et al. Fluorescent diagnosis of urinary bladder cancer—a comparison of two diagnostic modalities. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2004;1(1):23–26. doi.org/10.1016/S1572-1000(04)00006-7.
31. Bochynekab K., Aebischer D., Gasiorek M., Cieslara G., Kawczyk-Krupka A. Evaluation of autofluorescence and photodynamic diagnosis in assessment of bladder lesions. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2020;30. Article 101719. doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101719.
32. Чиссов В.И., Соколов В.В., Булгакова Н.Н. и др. // Исследование лазер-индуцированной аутофлуоресценции нормального и неоплазированного уротелия in vivo. *Российский онкологический журнал*. 2007;6:18–24.
33. Penq Q., Berg K., Moan J., Kongshaug M., Nesland J.M. 5-Aminolevulinic acid-based photodynamic therapy: Principles and experimental research. *Photochem. Photobiol.* 1997;65:235–251.
34. Datta S.F., Loh C.S., MacRobert A.J. et al. Quantitative studies of the kinetics of 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence in bladder transitional cell carcinoma. *Br. J. Cancer*. 1998;78:1113–1118.
35. Stepp H., Wagner M., Zaak D., Knuchelclarke R. Fluorescence diagnosis of bladder tumours using 5-ALA – fundamentals and results. Munich, 1999.
36. Kriegmair M., Baumgartner R., Knüchel R., Stepp H., Hofstädter F., Hofstetter A. Detection of early bladder cancer by 5-aminolevulinic acid induced porphyrin fluorescence. *J. Urol.* 1996;155(1):105–109, discussion 109–110. PMID: 7490803.
37. Sokolov V.V., Rusakov I.G., Bulgakova N.N., Ulyanov R.V., Teplov A.A. Fluorescent methods in the diagnosis of superficial bladder cancer (literature review). *Siberian Journal of Oncology*. 2007;4(24):117–126. Russian (Соколов В.В., Русаков И.Г., Булгакова Н.Н., Ульянов Р.В., Теплов А.А. Флуоресцентные методы в диагностике поверхностного рака мочевого пузыря (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2007;4(24):117–126).
38. It's Severin.S. *Biochemistry*. Well.S. Severina. Moscow: G ASBOTAR-media, 2014. 768 P. ISBN 978-5-9704-2786-6. Russian (Северин Е.С. Биохимия / под ред. Е.С. Северина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 768 с. ISBN 978-5-9704-2786-6).
39. Yang L.P. Hexaminolevulinat blue light cystoscopy: a review of its use in the diagnosis of bladder cancer. *Mol. Diagn. Ther.* 2014;18:105–116.
40. Auler H., Banzer G. Untersuchung über die Rolle der Porphyrine bei geschwulstkranken Menschen und Tieren. *Z. Krebsforsch.* 1942;53:65–68.
41. Rubino G.F., Rasetti L. Porphyrin metabolism in human neoplastic tissues. *Panminerva Med.* 1966;8(7):290–292.
42. Meng J.W., Wang X.-J., Lin T., Ren X.G., Pang H.F., Zhou C.N. The study of protoporphyrin IX metabolism in cell proliferation using photoluminescence method. *J. Lumin.* 1999;83-84:271–273.
43. Loran O.B., Seregin A.V., Dadashev E.O., Babaev A.B., Loshenov V.B. Photodynamic diagnostics of domestic fluorescent video system of noninvasive bladder cancer. *Consilium Medicum*. 2018;20(7):37–40. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.7.37-40. Russian (Лоран О.Б., Серегин А.В., Дадашев Э.О., Бабаев А.Б., Лошенов В.Б. Фотодинамическая диагностика отечественной флуоресцентной видеосистемой неинвазивного рака мочевого пузыря. *Consilium Medicum*. 2018;20(7):37–40. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.7.37-40).
44. Kriegmair M., Baumgartner R., Knuechel R. et al. Fluorescence photodetection of neoplastic urothelial lesions following intravesical instillation of 5-aminolevulinic acid. *Urology*. 1994;44:836–841.
45. Riedl C.R., Danilchenko D., Koenig F. et al. Fluorescence endoscopy with 5-aminolevulinic acid reduces early recurrence rate in superficial bladder cancer. *J. Urol.* 2001;165:121–123.
46. Zaak D., Stepp H., Baumgartner R., Schneede P., Waidelich R., Frimberger D., Hartmann A., Künchel R., Hofstetter A., Hohla A. Ultraviolet-excited (308 nm) autofluorescence for bladder cancer detection. *Urology*. 2002;60(6):1029–1033. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01999-4.
47. Zaak D., Frimberger D., Stepp H., Wagner S., Baumgartner R., Schneede P., Siebels M., Knüchel R., Kriegmair M., Hofstetter A. Quantification of 5-aminolevulinic acid induced fluorescence improves the specificity of bladder cancer detection. *J. Urol.* 2001;166(5):1665–1668, discussion 1668–1669. PMID: 11586198.
48. Rusakov I.G., Sokolov V.V., Bulgakova N.N., Teplov A.A., Ulyanov R.V. Photodynamic diagnostics and fluorescence spectroscopy in superficial bladder cancer. *Oncourology*. 2009;4:41–46. Russian (Русаков И.Г., Соколов В.В., Булгакова Н.Н., Теплов А.А., Ульянов Р.В. Фотодинамическая диагностика и флуоресцентная спектроскопия при поверхностном раке мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2009;4:41–46).
49. Chernyshev I.V., Khanakaev R.A. Analysis of intrinsic and induced fluorescence of malignant neoplasms and intact kidney tissues. *Experimental and clinical urology*. 2014;4:32–37. Russian (Чернышев И.В., Ханакаев Р.А. Анализ собственной и индуцированной флуоресценции злокачественных новообразований и интактных тканей почек. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014;4:32–37).
50. Popov S.V., Huseynov R.G., Scriabin O.I., Sivak K.V. Thermal ischemia of the kidney. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 272 p.: ill. ISBN 978-5-9704-6024-5. Russian (Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрябин О.И., Сивак К.В. Тепловая ишемия почки. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 272 с.: ил. ISBN 978-5-9704-6024-5).
51. Бабкина А.С. Лазер-индуцированная флуоресцентная спектроскопия в диагностике тканевой гипоксии (обзор). *Общая реаниматология*. 2019;6:50–61.
52. Krstic M., Gubarev K.K., Zulkarnaev A.B., Fedyunin A.A. Reperfusion-ischemic kidney graft injury and possible ways to overcome it. *Clinical nephrology*. 2013;6:46–49. Russian (Крстич М., Губарев К.К., Зулкарнаев А.Б., Федюнин А.А. Реперфузионно-ишемическое повреждение почечного трансплантата и возможные пути его преодоления. *Клиническая нефрология*. 2013;6:46–49).
53. Vatazin A.V., Nesterenko I.V., Zulkarnaev A.B., Shakhov N.L. Modern methods of treatment of ischemic/reperfusion injury of the renal allograft. *Clinical nephrology*. 2014;4:26–33. Russian (Ватазин А.В., Нестеренко И.В., Зулкарнаев А.Б., Шахов Н.Л. Современные методы лечения ишемического/реперфузионного повреждения почечного аллотрансплантата. *Клиническая нефрология*. 2014;4:26–33).
54. Goryainov V.A., Kaabak M.M., Babenko N.N., Morozova M.M., Aganesov A.G., Platova E.N., Dymova O.V., Panin V.V., Gramotnev A.K. Pharmacotherapy of ischemic reperfusion injury of transplanted kidneys in children: a comparative study. *Pediatric pharmacology*. 2017;14 (4):305–308. Russian (Горайнов В.А., Каабак М.М., Бабенко Н.Н., Морозова М.М., Аганесов А.Г., Платова Е.Н., Дымова О.В., Панин В.В., Грамотнев А.К. Фармакотерапия ишемического реперфузионного повреждения пересаженных почек у детей: сравнительное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14 (4):305–308).
55. Artyomov D.V., Zulkarnaev A.B. Modern understanding of the pathogenesis and approaches to the prevention and treatment of ischemic and reperfusion injury of a kidney transplant. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2019;12(2):66–71. Russian (Артемов Д.В., Зулкарнаев А.Б. Современное представление о патогенезе и подходы к профилактике и лечению ишемического и реперфузионного повреждения почечного трансплантата. *Вестник современной клинической медицины*. 2019;12(2):66–71).
56. Parker M.D., Chambers P.A., Lodge J.P., Pratt J.R. Ischemia-reperfusion injury and its influence on the epigenetic modification of the donor kidney genome. *Transplantation*. 2008;86(12):1818–1823. doi: 10.1097/TP.0b013e31818fe8f9.
57. Coremans J.M., van Aken M., Bruining H.A., Puppels G.J. NADH fluorimetry to predict ischemic injury in transplant kidneys. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1999;471:335–343. doi: 10.1007/978-1-4615-4717-4\_40.
58. Coremans J.M., Van Aken M., Naus D.C., Van Velthuisen M.L., Bruining H.A., Puppels G.J. Pretransplantation assessment of renal viability with NADH fluorimetry. *Kidney Int.* 2000;57(2):671–683. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00889.x. PMID: 10652046.
59. Stein G.I. Handbook of confocal microscopy. St. Petersburg: INC RAS, 2007. 77 p.; ill. Russian (Штейн Г.И. Руководство по конфокальной микроскопии. СПб: ИИЦ РАН, 2007. 77 с.; ил.).
60. Robertson D., Savage K., Reis-Filho J.S., Isacke C.M. Multiple immunofluorescence labelling of formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissue. *BMC Cell Biology*. 2008;9:13.
61. Inoue S. Foundations of confocal scanned imaging in light microscopy // Handbook of Biological Confocal Microscopy. 3-rd ed. / J. B. Pawley ed. New York: Springer Science + Business Media, 2006. P. 1–19.
62. Durnova A.O., Krylova Y.S., Pantelev L.N., Musikhin S.F. Confocal laser scanning microscopy – application in pathomorphological studies. *Biotechnosphere*. 2014;5(35):30–35. Russian (Дурнова А.О., Крылова Ю.С., Пантелеев Л.Н., Мусихин С.Ф. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия – применение в патоморфологических исследованиях. *Биотехносфера*. 2014;5(35):30–35).
63. Sonn G.A., Jones S.-N.E., Tarin T.V., et al. Optical biopsy of human bladder neoplasia with in vivo confocal laser endomicroscopy. *J. Urol.* 2009;182:1299–1305. doi.org/10.1016/j.juro.2009.06.039.
64. Wu K., Liu J.J., Adams W., Sonn G.A., Mach K.E., Pan Y., Beck A.H., Jensen K.C., Liao J.C. Dynamic real-time microscopy of the urinary tract using confocal laser endomicroscopy. *Urology*. 2011;78(1):225–231. DOI:

- 10.1016/j.urology.2011.02.057
65. Liu J.J., Droller M., Liao J.C. New optical imaging technologies in bladder cancer: Considerations and perspectives. *J. Urol.* 2012;188:361–368.
  66. Liem E.I.M.L., Freund J.E., Savci-Heijink C.D., de la Rosette J.J.M.C.H., Kamphuis G.M., Baard J., Liao J.C., van Leeuwen T.G., de Reijke T.M., de Bruin D.M. Validation of Confocal Laser Endomicroscopy Features of Bladder Cancer: The Next Step Towards Real-time Histologic Grading. *Eur. Urol. Focus.* 2018;6(1):81–87. doi: 10.1016/j.euf.2018.07.012.
  67. Naya Y., Takaha N., Okubo T., Shiota K., Hayashi I., Mori M., Date S., Miki T., Ukimura O. Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy Using Acrinol as a Novel Dye Can Be Used to Observe Cancer Nuclei of Bladder Carcinoma In Situ. *J. Endourol. Case Rep.* 2018;4(1):25–27. doi: 10.1089/cren.2017.0114.
  68. Bui D., Mach K.E., Zlatev D.V., Rouse R.V., Leppert J.T., Liao J.C. A Pilot Study of in Vivo Confocal Laser Endomicroscopy of Upper Tract Urothelial Carcinoma. *J. Endourol.* 2015;29(12):1418–1423. doi: 10.1089/end.2015.0523.
  69. Villa L., Cloutier J., Coté J.F., Salonia A., Montorsi F., Traxer O. Confocal Laser Endomicroscopy in the Management of Endoscopically Treated Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma: Preliminary Data. *J. Endourol.* 2016;30(2):237–242. doi: 10.1089/end.2015.0644.
  70. Breda A., Territo A., Guttilla A., Sanguedolce F., Manfredi M., Quaresima L., Gaya J.M., Algaba F., Palou J., Villavicencio H. Correlation Between Confocal Laser Endomicroscopy (Cellvizio®) and Histological Grading of Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Step Forward for a Better Selection of Patients Suitable for Conservative Management. *Eur. Urol. Focus.* 2018;4(6):954–959. doi: 10.1016/j.euf.2017.05.008.
  71. Zakharova M.A., Kuroedov A.V. Optical coherence tomography: a technology that has become a reality.. *Clinical ophthalmology.* 2015;4:204–211. Russian (Захарова М.А., Куроедов А.В. Оптическая когерентная томография: технология, ставшая реальностью. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015;4:204–211).
  72. Panteleeva O.G., Kuznetsova I.A., Kachalina O.V., Eliseeva D.D., Grebenkina E.V., Gamayunov S.V., Kuznetsov S.S., Yunusova E.E., Gubarkova E.V., Kirillin M.Yu., Shakhova N.M. Optical coherence tomography as a tool of reproductive gynecology. *Modern technologies in medicine.* 2015;1:89–96. Russian (Пантелеева О.Г., Кузнецова И.А., Качалина О.В., Елисеева Д.Д., Гребенкина Е.В., Гамаюнов С.В., Кузнецов С.С., Юнусова Е.Э., Губарькова Е.В., Кириллин М.Ю., Шахова Н.М. Оптическая когерентная томография как инструмент репродуктивной гинекологии. Современные технологии в медицине. 2015;1:89–96).
  73. Zagaynova E.V., Streltsova O.S., Gladkova N.D. et al. Optical coherence tomography in diagnostics of precancer and cancer of human bladder. *Lasers in Surgery: Advanced Characterization, Therapeutics, and Systems XIV, 2004.* doi: 10.1117/12.530316.
  74. Manyak M.J., Gladkova N.D., Makari J.H. et al. Evaluation of superficial bladder transitional-cell carcinoma by optical coherence tomography. *J. Endourol. Endourol. Soc.* 2005;19:570–574.
  75. Hermes B., Spoler F., Naami A. et al. Visualization of the basement membrane zone of the bladder by optical coherence tomography: feasibility of noninvasive evaluation of tumor invasion. *Urology.* 2008;72:677–681.
  76. Lee H-C., Zhou C., Cohen D.W. et al. Integrated optical coherence tomography and optical coherence microscopy imaging of ex vivo human renal tissues. *J. Urol.* 2012;187:691–699.
  77. Bus M.T., Muller B.G., de Bruin D.M., Faber D.J., Kamphuis G.M., van Leeuwen T.G., de Reijke T.M., de la Rosette J.J. Volumetric in vivo visualization of upper urinary tract tumors using optical coherence tomography: a pilot study. *J. Urol.* 2013;190(6):2236–2242. doi: 10.1016/j.juro.2013.08.006.
  78. Bus M.T., de Bruin D.M., Faber D.J., Kamphuis G.M., Zondervan P.J., Laguna-Pes M.P., van Leeuwen T.G., de Reijke T.M., de la Rosette J.J. Optical Coherence Tomography as a Tool for in Vivo Staging and Grading of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: A Study of Diagnostic Accuracy. *J. Urol.* 2016;196(6):1749–1755. doi: 10.1016/j.juro.2016.04.117.
  79. Li Q., Onozato M.L., Andrews P.M. et al. Automated quantification of microstructural dimensions of the human kidney using optical coherence tomography (OCT). *Opt. Express.* 2009;17:16000–16016.
  80. Barwari K., de Bruin D.M., Faber D.J. et al. Differentiation between normal renal tissue and renal tumours using functional optical coherence tomography: a phase I in vivo human study: in-vivo differentiation of normal and tumoural renal tissue by OCT. *BJU Int.* 2012;110:E415–E420.
  81. Ledyev D.S., Zagaynova E.V., Shkalova L.V., Atduev V.A. Possibilities of cross-polarization optical coherence tomography in visualization and differentiation of elements of the neurovascular bundle of the prostate gland. *Experimental and clinical urology.* 2013;4:34–39. Russian (Ледяев Д.С., Загайнова Е.В., Шкалова Л.В., Аtdueв В.А. Возможности кросс-поляризационной оптической когерентной томографии в визуализации и дифференцировке элементов сосудисто-нервного пучка предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология. 2013;4:34–39).
  82. Boppart S.A., Herrmann J.M., Pitris C. et al (2001) Real-time optical coherence tomography for minimally invasive imaging of prostate ablation. *Comput. Aided Surg.* 2001;6(2):94–103. doi: 10.1002/igs.1013.
  83. Aron M., Kaouk J.H., Hegarty N.J. et al. Preliminary experience with NIRIS optical coherence tomography system during laparoscopic and robotic prostatectomy. *J. Endourol.* 2007;21(8):814–818.
  84. Fried N.M., Rais-Bahrami S., Lagoda G.A. et al. Identification and imaging of the nerves responsible for erectile function in rat prostate, in vivo, using optical nerve stimulation and optical coherence tomography. *IEEE J. Sel. Top Quantum Electron.* 2007;13:1641–1645.
  85. Fried N.M., Rais-Bahrami S., Lagoda G.A. et al. Imaging the cavernous nerves in the rat prostate using optical coherence tomography. *Lasers Surg. Med.* 2007;39:36–41.
  86. Rais-Bahrami S., Levinson A.W., Fried N.M. et al. Optical coherence tomography of cavernous nerves: a step toward real-time intraoperative imaging during nerve-sparing radical prostatectomy. *Urology.* 2008;72:198–204.
  87. Hsua M., Guptab M., Sub L.-M., Liao J.C. Intraoperative optical imaging and tissue interrogation during urologic surgery. *Curr. Opin. Urol.* 2014;24(1):66–74. doi: 10.1097/MOU.0000000000000010.

Поступила 09.04.2024  
 Принята в печать 25.06.2024  
 Received 09.04.2024  
 Accepted 25.06.2024

Источник финансирования: Отсутствует  
 Financing source: Absents

#### MODERN OPTICAL NON-INVASIVE TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS OF UROLOGICAL DISEASES. LITERATURE REVIEW. PART II

S.V. Popov<sup>1,2</sup>, R.G. Guseinov<sup>1,2,3</sup>, E.V. Potapova<sup>4</sup>,  
 K.V. Sivak<sup>1,5</sup>, V.V. Dremine<sup>4</sup>, V.V. Perepelitsa<sup>1,2</sup>,  
 T.A. Lelyavina<sup>1,6</sup>, A.V. Dunaev<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GBUZ «City Hospital Saint Luka», Saint Petersburg, Russia; <sup>2</sup>PHEI «St. Petersburg Medical and Social Institute», Saint Petersburg, Russia; <sup>3</sup>FGBOU VO Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; <sup>4</sup>Orel State University, Orel, Russia; <sup>5</sup>FGBU Smorodintsev Research Institute of Influenza of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; <sup>6</sup>FGBU National Medical Research Center named after V.A. Almazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: T.A. Lelyavina – Ph.D., MD, leading researcher at the Research Institute of Microcirculation and Myocardial Metabolism, Institute of Experimental Medicine of FGBU National Medical Research Center named after V.A. Almazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, researcher at the Saint Petersburg GBUZ «City Hospital Saint Luka», Saint Petersburg, Russia; e-mail: tatianalelyavina@mail.ru

The publications devoted to studying the diagnostic capabilities of fluorescence spectroscopy, confocal microscopy and optical coherence tomography in urological patients are analyzed in this part of the review.

Key words: *urology, fluorescence spectroscopy, confocal microscopy, optical coherence tomography*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Popov S.V., Guseinov R.G., Potapova E.V., Sivak K.V., Dremine V.V., Perepelitsa V.V., Lelyavina T.A., Dunaev A.V. Modern optical non-invasive technologies in diagnostics of urological diseases. Literature review. Part II. *Urologiia.* 2024;6:134–141.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2024.6.134-141>

#### Информация об авторах:

Попов С.В. — д.м.н., профессор; главный врач, руководитель городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; заведующий кафедрой хирургии и урологии ЧОУВО «СПбМСИ», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: doc.popov@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Гусейнов Р.Г. — к.м.н.; заместитель главного врача по научной деятельности СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя

Луки»; старший преподаватель кафедры хирургии и урологии ЧОУВО «СПбМСИ»; ассистент кафедры госпитальной хирургии СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: rusfa@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

Потапова Е.В. — к.т.н., старший научный сотрудник НТЦ биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева», Орел, Россия; e-mail: potapova\_ev\_ogu@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9227-6308>

Дрёмин В.В. — к.т.н., старший научный сотрудник НТЦ биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева», Орел, Россия; e-mail: dremin\_viktor@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6974-3505>

Сивак К.В. — д-р биол. наук; ведущий научный сотрудник СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; руководитель отдела доклинических исследований лекарственных средств ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: kvsivak@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>

Перепелица В.В. — к.м.н., врач-уролог урологического отделения № 2 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; доцент кафедры хирургии и урологии ЧОУВО «СПбМСИ», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: perepelitsa\_vit@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>

Лелявина Т.А. — д.м.н., ведущий научный сотрудник НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда Института экспериментальной медицины ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; научный сотрудник научного отдела СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: tatianalelyavina@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6796-4064>

Дунаев А.В. — д.т.н., ведущий научный сотрудник НТЦ биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева», Орел, Россия; e-mail: dunaev@bmccenter.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4431-6288>

#### Author information:

Popov S.V. — Ph.D., MD, professor, Chief of the Saint Petersburg GBUZ «City Hospital Saint Luka», Head of the Center of Endourology and New Technologies, professor at the Department of Urology of

FGBOU VO S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russian Federation, Head of the Department of Urology of PHEI "St. Petersburg Medical and Social Institute", Saint Petersburg, Russia; e-mail: doc.popov@gmail.com. ORCID iD 0000-0003-2767-7153

Guseinov R.G. — Ph.D., Deputy Director on Scientific work of GBUZ «City Hospital Saint Luka», senior tutor of the Department of Surgery and Urology of assistant at the Department of Hospital Surgery of PHEI "St. Petersburg Medical and Social Institute", assistant at the Department of Hospital Surgery of FGBOU VO Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; e-mail: rusfa@yandex.ru. ORCID iD 0000-0001-9935-0243

Potapova E.V. — Senior Researcher, Orel State University, Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel, Russia; e-mail: potapova\_ev\_ogu@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9227-6308>

Dremin V.V. — Senior Researcher, Orel State University, Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel, Russia; e-mail: dremin\_viktor@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6974-3505>

Sivak K.V. — Doctor of Biological Sciences, leading researcher at the Saint Petersburg GBUZ «City Hospital Saint Luka», Head of the Department of Preclinical Studies of Smorodintsev Research Institute of Influenza of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; e-mail: kvsivak@gmail.com. ORCID: iD 0000-0003-4064-5033

Perepelitsa V.V. — Ph.D., urologist at the Department of Urology No2 of the Center of Endourology and New Technologies of Saint Petersburg GBUZ «City Hospital Saint Luka»; associate professor Department of Surgery and Urology of assistant at the Department of Hospital Surgery of PHEI "St. Petersburg Medical and Social Institute", Saint Petersburg, Russia; e-mail: perepelitsa\_vit@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>

Lelyavina T.A. — Ph.D., MD, leading researcher at the Research Institute of Microcirculation and Myocardial Metabolism, Institute of Experimental Medicine of FGBU National Medical Research Center named after V.A. Almazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, researcher at the Saint Petersburg GBUZ «City Hospital Saint Luka», Saint Petersburg, Russia; e-mail: tatianalelyavina@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6796-4064>

Dunaev A.V. — Leading Researcher, Orel State University, Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel, Russia; e-mail: dunaev@bmccenter.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4431-6288>