

Кандурова Ксения Юрьевна

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНО-
ОТРАЖАТЕЛЬНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОЧАГОВЫХ
И ДИФФУЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ТОНКОИГОЛЬНОЙ ПУНКЦИОННО-АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ**

Направление 12.04.04 – Биотехнические системы и технологии
Направленность «Биомедицинская фотоника и электроника»

АВТОРЕФЕРАТ

Магистерской выпускной квалификационной работы

Работа выполнена на кафедре «Приборостроение, метрология и сертификация»
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

Научный руководитель: кандидат технических наук, доцент,
старший научный сотрудник
научно-технологического центра
биомедицинской фотоники
Потапова Елена Владимировна

Официальный рецензент: кандидат технических наук, доцент,
факультет прикладной оптики,
ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский
национальный исследовательский
университет информационных технологий,
механики и оптики» (г. Санкт-Петербург)
Маргарянц Никита Борисович

Защита состоится 16 июля 2020 года в 10⁰⁰ часов на заседании
Государственной экзаменационной комиссии по адресу: 302020, РФ, г. Орел
Наугорское шоссе, 29.

С выпускной квалификационной работой можно ознакомиться на кафедре
ПМиС ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Печень является жизненно важной железой организма человека, выполняющей широкий ряд защитных и метаболических функций. Одними из наиболее тяжелых и распространенных заболеваний печени являются злокачественные опухоли. По статистике Всемирной организации здравоохранения онкологические заболевания являются второй ведущей причиной смерти от заболеваний в мире. Среди них одними из труднодиагностируемых являются именно опухоли печени, которые могут быть вызваны как первичным раком печени, так и метастазами из других органов. Рак печени трудно диагностируем и быстро прогрессирует, вследствие чего не теряет своей актуальности задача повышения скорости и точности диагностики для повышения эффективности лечения и улучшения прогноза у пациентов с такими опухолями.

Важное место в диагностическом алгоритме при подозрении на злокачественную опухоль печени занимает анализ морфологической структуры опухоли, являющийся решающим фактором для определения тактики дальнейшего лечения пациента. Чтобы провести верификацию диагноза данным методом, требуется получение биологического материала. В настоящее время для этого применяется процедура тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии (ТПАБ). Данная процедура характеризуется миниинвазивностью, атравматичностью и низкой вероятностью возникновения осложнений, а результаты последующего морфологического исследования обладают высокой точностью. Однако, ожидание результатов после ТПАБ занимает около 5-10 дней, в то время как представляет интерес получение информации о состоянии тканей пораженного органа в данный момент времени. Также вследствие физиологических причин или технических ограничений существует вероятность забора недиагностических образцов ткани. Ложноотрицательный результат приводит к необходимости повторной процедуры, что может представлять риск для пациента, а также увеличивает длительность лечения.

Таким образом, для повышения эффективности лечения пациентов со злокачественными новообразованиями печени актуальной задачей является разработка и внедрение новых методов диагностики. Для решения данной задачи в биофотонике в течение многих лет активно развивается направление оптической биопсии – методов, позволяющих получать диагностическую информацию в режиме реального времени без необходимости получения биологического материала. В частности, для задачи диагностики злокачественных изменений в тканях различных органов хорошо зарекомендовали себя разнообразные методы спектроскопии, которые технически возможно реализовать в тонкоигольном формате, совместимом со стандартными инструментами для биопсии. Особенно перспективным представляется многопараметрический подход, нацеленный на комплексную оценку нескольких взаимосвязанных параметров жизнедеятельности одновременно несколькими оптическими технологиями.

Цели и задачи исследования. Целью исследования является повышение точности и скорости предоперационного исследования очаговых и диффузных новообразований печени при проведении ТПАБ путем разработки метода и устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики в режиме реального времени.

Задачи исследования:

1) обзор спектроскопических методов оптической диагностики и анализ научно-технической литературы с целью выявления существующих технических решений в области тонкоигольной оптической биопсии для диагностики злокачественных новообразований;

2) обоснование принципа получения диагностической информации о состоянии тканей печени (здоровая, доброкачественная, злокачественная и т.д.), основанного на совместном применении методов флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения;

3) разработка метода многопараметрической оптической диагностики очаговых и диффузных новообразований печени;

4) разработка устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований печени при проведении ТПАБ на основе разработанного метода;

5) разработка технологической схемы сборки тонкоигольного волоконно-оптического зонда;

6) проведение предварительных исследований с применением экспериментального макета разработанного устройства на лабораторных животных и пациентах во время стандартной процедуры ТПАБ.

Объектом исследования являются ткани паренхимы печени организма человека.

Предметом исследования являются метод и устройство, основанные на совместном применении методов флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ.

Методы исследования. При выполнении исследований применялись аналитические и экспериментальные методы, методы синтеза, а также методы математической статистики.

Научная новизна заключается в том, что при решении поставленных задач исследования предложены:

1) метод предоперационной диагностики очаговых и диффузных новообразований печени, основанный на совместном применении методов флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения, позволяющий получать диагностическую информацию о состоянии тканей печени в режиме реального времени;

2) диагностический критерий оценки состояния биологических тканей, основанный на различиях в форме спектров и интенсивности флуоресценции и диффузного отражения в здоровых и патологических тканях печени, позволяющий предоставлять информацию хирургу непосредственно во время проведения ТПАБ.

Практическая значимость работы состоит в том, что:

1) предложен принцип построения устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований печени при проведении ТПАБ, в том числе разработана оригинальная конструкция тонкоигольного волоконно-оптического зонда;

2) сформирована начальная база данных спектральных характеристик различных видов тканей и разработаны диагностические критерии различия опухолевых и неопухолевых участков печени на основе сопоставления результатов флуоресцентно-отражательной спектроскопии с результатами традиционного гистологического исследования.

Личный вклад автора заключается в проведении обзора текущего состояния вопросов диагностики злокачественных новообразований методами оптической биопсии, формулировке требований к разрабатываемому методу и устройству для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ, планировании и проведении экспериментальных исследований, анализе полученных данных и оформлении результатов.

Положения, выносимые на защиту:

1) многопараметрический метод диагностики очаговых и диффузных новообразований печени, основанный на совместном применении методов флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения;

2) методология оптической диагностики очаговых и диффузных новообразований печени при проведении ТПАБ, включающая в себя анализ различий в форме спектров и интенсивности флуоресценции и диффузного отражения в здоровых и патологических тканях печени;

3) принцип построения устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований печени при проведении ТПАБ и тонкоигольного волоконно-оптического зонда.

Степень достоверности и апробация результатов:

Достоверность результатов обоснована использованием апробированных и подтвержденных методов и методик обработки результатов измерений. Работы по теме исследования были поддержаны в рамках программы «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК») Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Фонд содействия инновациям), а также грантов Российского научного фонда (проект № 18-15-00201 «Клинико-экспериментальное обоснование многопараметрической оптической биопсии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны при малоинвазивных хирургических операциях») и Российского фонда фундаментальных исследований (проект (№ 18-02-00669 «Разработка технологии многопараметрической оптической биопсии патологических процессов органов брюшной полости»)).

Результаты исследования использованы в БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» и включены в учебный

процесс ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева» в качестве выполнения лабораторной работы по дисциплине «Неинвазивные диагностические методы исследования системы микроциркуляции крови» магистрами, обучающимися по направлению 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии» направленность «Биомедицинская фотоника и электроника»). Проведена научно-исследовательская работа по апробации и внедрению результатов исследований на базе ООО НПП «ЛАЗМА».

Материалы исследования доложены и обсуждены на 19 международных и всероссийских конференциях, в том числе на: XXVI Международном научно-техническом семинаре «Современные технологии в задачах управления, автоматизации и обработки информации» (Алушта, 2017); Young Scientist Chinese-Russian Optics & Photonics Symposium (Санкт-Петербург, 2017); международной научно-практической конференции «Трансляционная медицина» (Орел, 2017); международной научной конференции «Ломоносов-2018» (Москва, 2018); Symposium Optics and Biophotonics – Saratov Fall Meeting (Саратов, 2018, 2019); International Congress SPIE Photonics Europe, (Страсбург, Франция, 2018, 2020); 15-й международной конференции «Laser Applications in Life Sciences» (Рамат-Ган, Израиль, 2018); International Congress SPIE Photonics West, Conference BiOS (Сан-Франциско, США, 2019); международной конференции «European Conference on Biomedical Optics» (Мюнхен, Германия, 2019); международном симпозиуме «Topical Problems of Biophotonics – 2019» (Нижний Новгород, 2019); XVII Всероссийского молодежного Самарского конкурса-конференции научных работ по оптике и лазерной физике (Самара, 2019);

Публикации:

По теме диссертации опубликовано более 20 научных работ, в том числе 8 публикаций в ведущих рецензируемых научных изданиях, входящих в базы данных Web Of Science и Scopus, в изданиях, рекомендованных ВАК, получен патент Российской Федерации на устройство (№2709830).

Структура и объем выпускной квалификационной работы:

Работа состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованных источников, включающего 140 наименований, 6 приложений и изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 39 рисунков, 28 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи исследования, а также научная новизна и положения, выносимые на защиту, определен объект исследования.

В первой главе приводится медико-биологическое описание объекта исследования, проводится обзор методов оптической биопсии для диагностики злокачественных новообразований и реализующих их устройств. В ходе анализа рассматриваются разработки и исследования, основанные как на применении как одного метода оптической биопсии в устройстве (флуоресцентной спектроскопии (ФС), спектроскопии

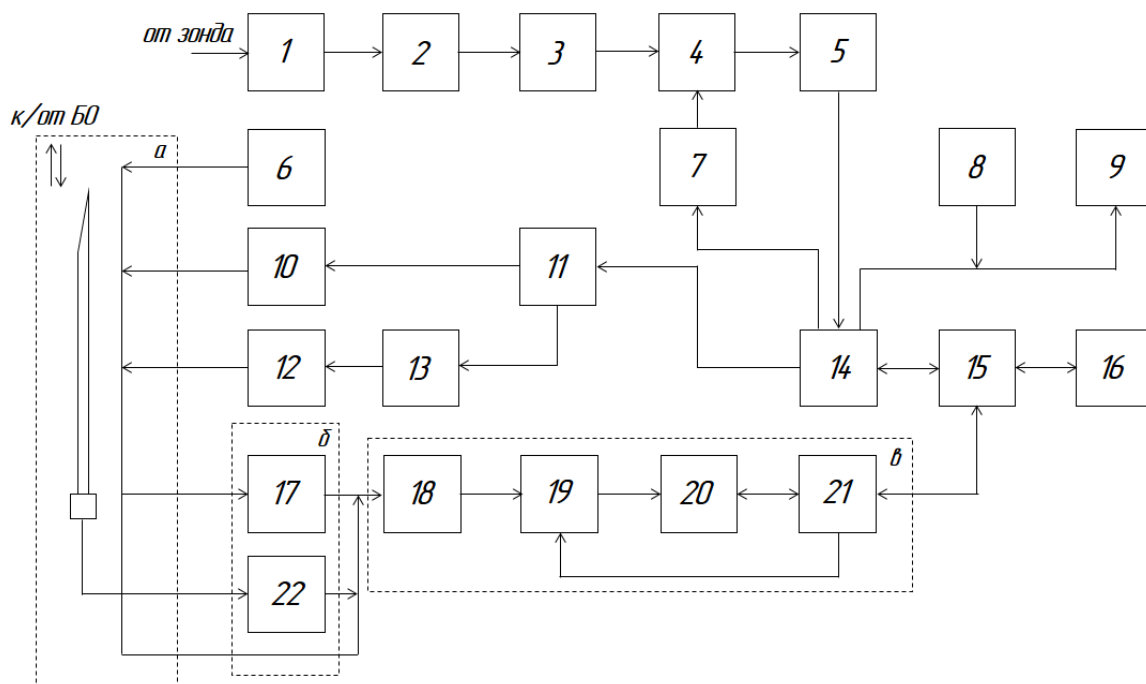
диффузного отражения (СДО), оптической когерентной томографии), так и на совместном применении нескольких методов в рамках многопараметрического подхода. По результатам анализа отмечена перспективность именно многопараметрического подхода, который позволяет комплексно оценивать взаимосвязанные параметры, характеризующие структурное и функциональное состояние тканей.

Для достижения поставленных цели и задач исследования и разработки устройства оптической биопсии с возможностью интеграции в существующие инструменты для биопсии, были выбраны методы ФС и СДО. Применение ФС в онкологии основано на анализе различий интенсивности и спектрального состава автофлуоресценции здоровых и злокачественных тканей. Биологические ткани содержат ряд флуорофоров, содержание которых отражает метаболические и структурные изменения, сопровождающие развитие опухоли. Так, мониторинг флуоресценции, связанной с содержанием коферментов клеточного дыхания НАДН и ФАД, может применяться для изучения различий между нормальными и злокачественными тканями. Диагностика методом СДО основана на том, что процесс канцерогенеза сопровождается возникновением архитектурных изменений на клеточном и внутриклеточном уровнях, специфическую морфологическую, биохимическую и функциональную информацию о наличии которых способно дать количественное определение диффузно отраженного света, что является перспективным для задач онкологии.

На основании выбранных методов сформулированы основные медико-технические требования, предъявляемые к разрабатываемому устройству флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ. Предложена функциональная схема устройства (рисунок 1), также включающая в себя канал измерения мощности излучения на торце волоконно-оптического зонда для контроля соблюдения требований лазерной безопасности.

Разработана электрическая принципиальная схема устройства, описан принцип его работы. Произведен выбор и расчет элементов электронного блока устройства, проведен анализ точности и надежности.

Во второй главе разработан оригинальный тонкоигольный волоконно-оптический зонд для доставки оптического излучения от источников излучения к тканям и от тканей к приемному каналу. Описаны конструктивные параметры зонда, проведен анализ технологичности конструкции. Произведен выбор материалов и оборудования. Разработаны сборочный чертеж, схема сборочного состава и технологическая схема сборки. Процесс сборки включает в себя 7 технологических и 7 контрольных операций. Приведены рекомендации по технике безопасности при выполнении операций сборки.

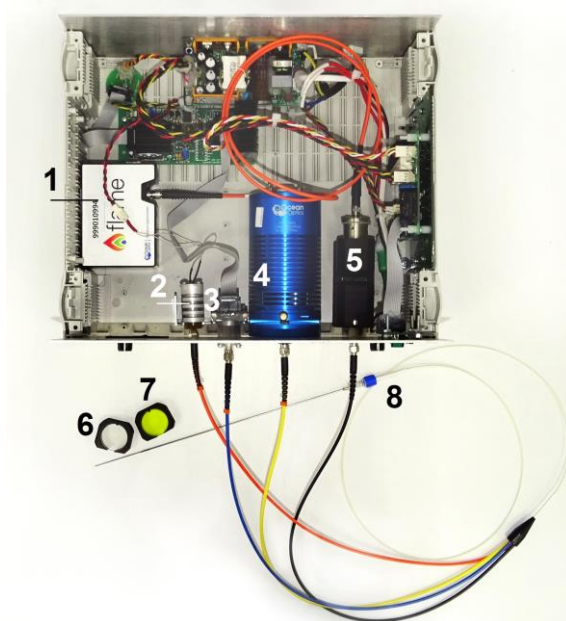


а – тонкоигольный волоконно-оптический зонд; б – рефокусатор; в – спектрометр; 1 – фотодиод; 2 – преобразователь ток-напряжение; 3 – фильтр нижних частот; 4 – усилитель с регулируемым коэффициентом усиления; 5, 20 – аналого-цифровой преобразователь; 6 – широкополосный источник излучения; 7 – цифро-аналоговый преобразователь; 8 – блок ручного управления; 9 – дисплей; 10 – светодиод; 11 – мультиплексор; 12 – лазерный диод; 13 – драйвер лазерного диода; 14 – микроконтроллер; 15 – интерфейс связи с персональным компьютером (ПК); 16 – ПК; 17, 22 – светофильтр; 18 – полихроматор; 19 – ПЗС-матрица; 21 – драйвер ПЗС-матрицы.

Рисунок 1 – Схема функциональная устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии

В третьей главе представлены результаты 3 этапов исследований с применением экспериментального макета устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии, реализующего многопараметрический подход методами ФС и СДО (рисунок 2). Специально разработанный макет установки оптической биопсии включает в себя источники излучения 365 и 450 нм, широкополосный источник, спектрометр, рефокусатор для установки светофильтров и разработанный тонкоигольный волоконно-оптический зонд.

На первом этапе были проведены исследования для подтверждения возможности канала ФС демонстрировать изменения флуоресценции, обусловленные непосредственно метаболическими изменениями. Для имитации нарушений метаболизма использовался протонофор карбонилцианид м-хлорфенил-гидразон (carbonyl cyanide m-chlorophenyl hydrazone, СССР), внесение которого вызывает снижение содержания НАДН в клетках, в свою очередь содержание ФАД наоборот повышается. Контрольные измерения проводились с растворителем диметилсульфоксидом (dimethyl sulfoxide, DMSO), используемым для приготовления раствора СССР.



1 – спектрометр; 2 – светодиод 365 нм; 3 – лазерный диод 450 нм; 4 – широкополосный галогеновый источник; 5 – рефокусатор для оптических фильтров; 6 – светофильтр 400 нм; 7 – светофильтр 490 нм; 8 – тонкоигольный волоконно-оптический зонд

Рисунок 2 – Внешний вид экспериментальной установки оптической биопсии

Исследования проводились в соответствии с Принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) и были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (протокол заседания №12 от 6.09.2018). В качестве модельного животного использовался клинически здоровый самец крысы линии Wistar (возраст 3 месяца). Областями измерений являлись несколько органов, в том числе печень. Регистрация спектров флуоресценции проводилась с интервалом в 1 с в течение 1 мин.

Результаты измерений (рисунок 3) в тканях печени показали отсутствие реакции на DMSO, а также его токсическое действие при ее увеличении. Результаты измерений после использования СССР демонстрируют проявление ожидаемого эффекта, что свидетельствует о способности канала ФС регистрировать изменения флуоресценции, обусловленные метаболическими изменениями в тканях.

Целью следующего этапа явилось изучение возможности проведения оптической диагностики рака печени *in vivo* с использованием лабораторных мышей с перевитой гепатоцеллюлярной карциномой. Исследования также проводились в соответствии с Принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) и были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (протокол заседания №12 от 6.09.2018). Серию оптических измерений (по 20 спектров флуоресценции для каждого источника, 100 спектров диффузного отражения) проводили в нескольких участках опухоли и печени, не затронутой процессом канцерогенеза, затем были получены образцы для гистологического исследования.

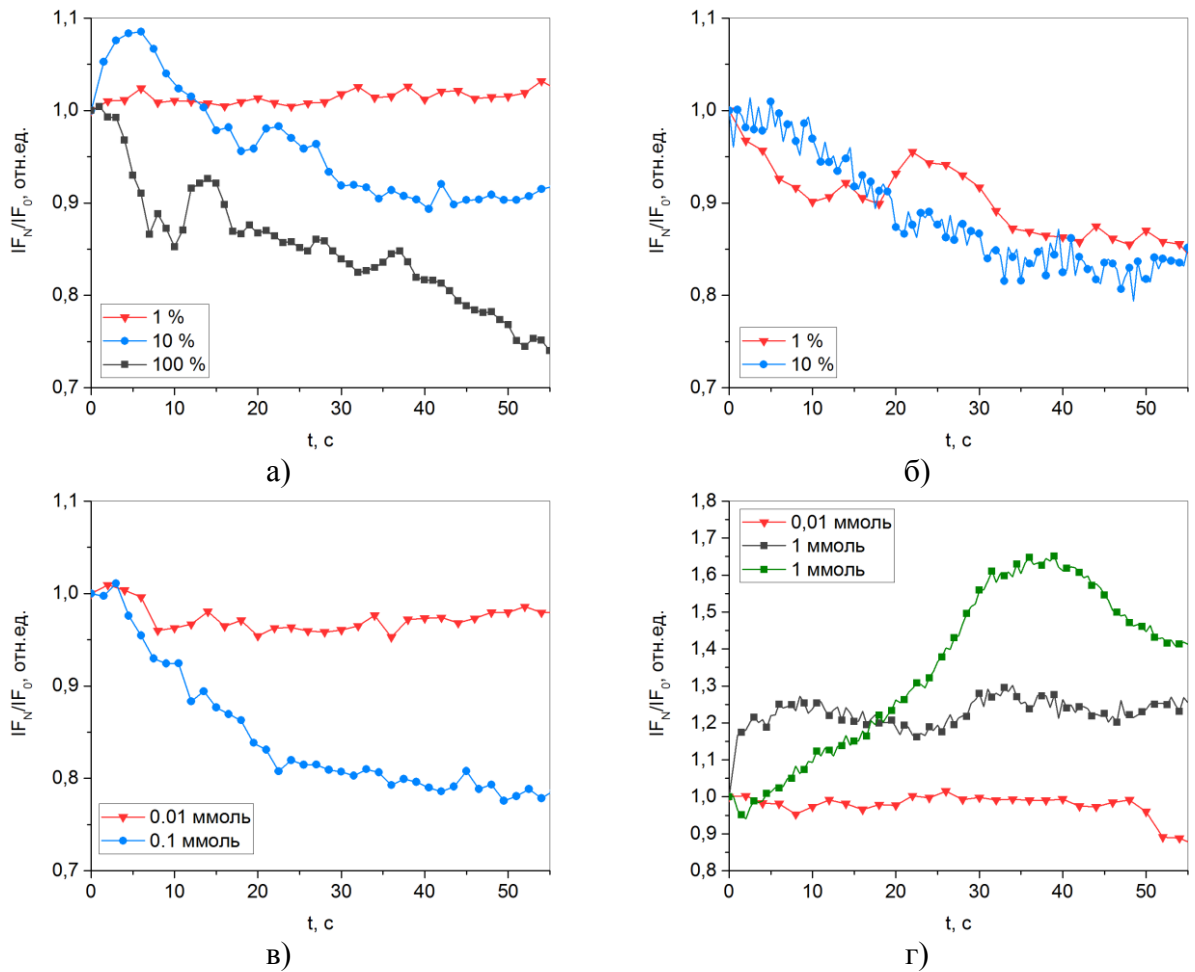


Рисунок 3 – Динамика изменения максимальной интенсивности флуоресценции в тканях печени: а – после DMSO, 365 нм; б – после DMSO, 450 нм; в – после CCCP, 365 нм; после CCCP, 450 нм

Результаты измерений (рисунок 4) показали схожие различия интенсивностей флуоресценции у мышей как с несколькими узлами опухоли (мышь 1 и 2), так и с одним крупным узлом (мышь 3), что свидетельствует о метаболических нарушениях. Спектры диффузного отражения также демонстрируют различия оксигенации крови в тканях печени и опухоли. У мыши 3 на спектрах флуоресценции также был зарегистрирован пик флуоресценции порфиринов, аномальное накопление которых также может служить дополнительным признаком аномальной метаболической активности, вызванной ростом опухоли. Полученные результаты также свидетельствуют о том, что процессы канцерогенеза протекали индивидуально у каждой мыши, что указывает на актуальность проведения дальнейших исследований с целью более детального изучения влияния стадии роста опухоли на регистрируемые данные.

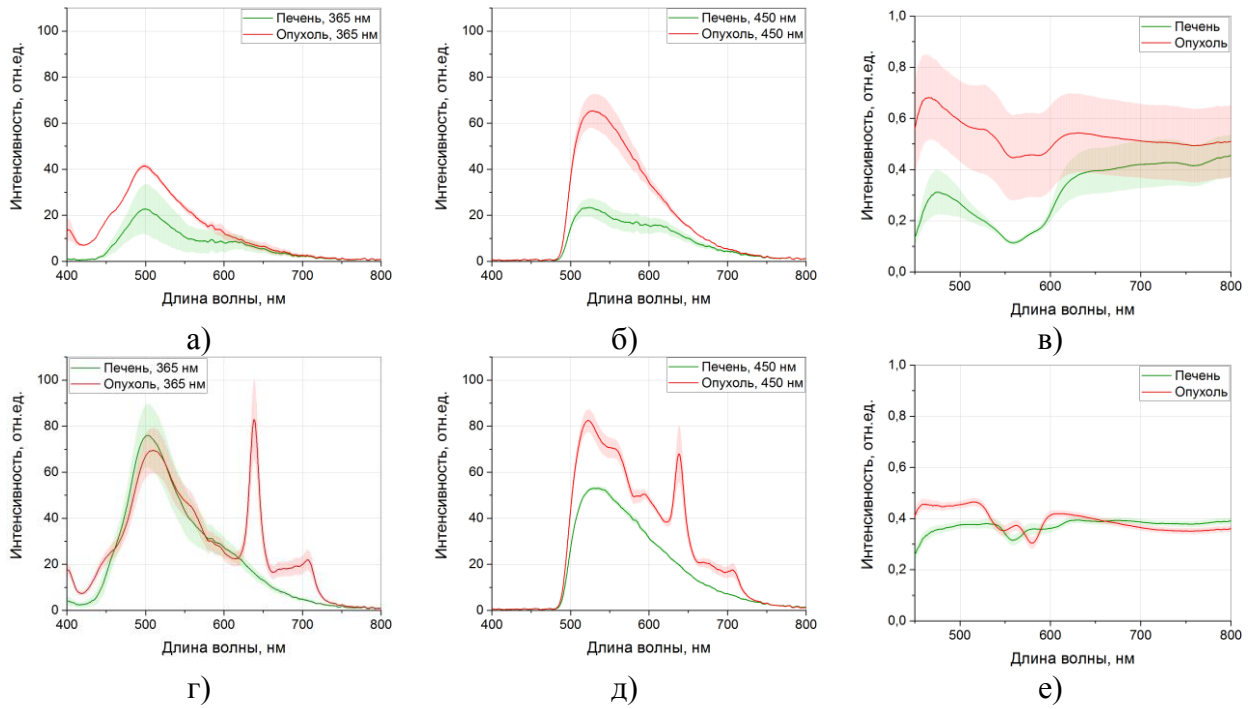


Рисунок 4 – Типичные усредненные спектры флуоресценции и диффузного отражения паренхимы печени (зеленая линия) и опухоли (красная линия) мышей 1 и 2 (а-в) и мыши 3 (г-е)

На третьем этапе исследования проводились в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения Орловской областной клинической больницы. Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией 2013 года Всемирной медицинской ассоциации и были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (протокол заседания №14 от 24.01.2019 г.). Пациенты подписывали информированное согласие, свидетельствующее о их добровольном желании. Измерения проводились у двух пациентов (мужчина, 45 лет; женщина, 74 года) с предполагаемым раком печени. Исследования включали в себя оптические измерения и стандартную процедуру взятия биопсии и гистологического исследования.

В обоих случаях результаты измерений (рисунок 5) демонстрируют схожие различия флуоресценции опухолей по сравнению с неизменными участками печени, в том числе аналогичные результатам, полученным в эксперименте с лабораторными мышами. Интенсивность диффузного отражения в опухолях наблюдалась в целом выше, чем в здоровой паренхиме печени, что свидетельствует о наличии морфологических изменений в ткани. Различия в значении коэффициента отражения в диапазоне 540-580 нм свидетельствуют об изменениях кровоснабжения опухолевых тканей.

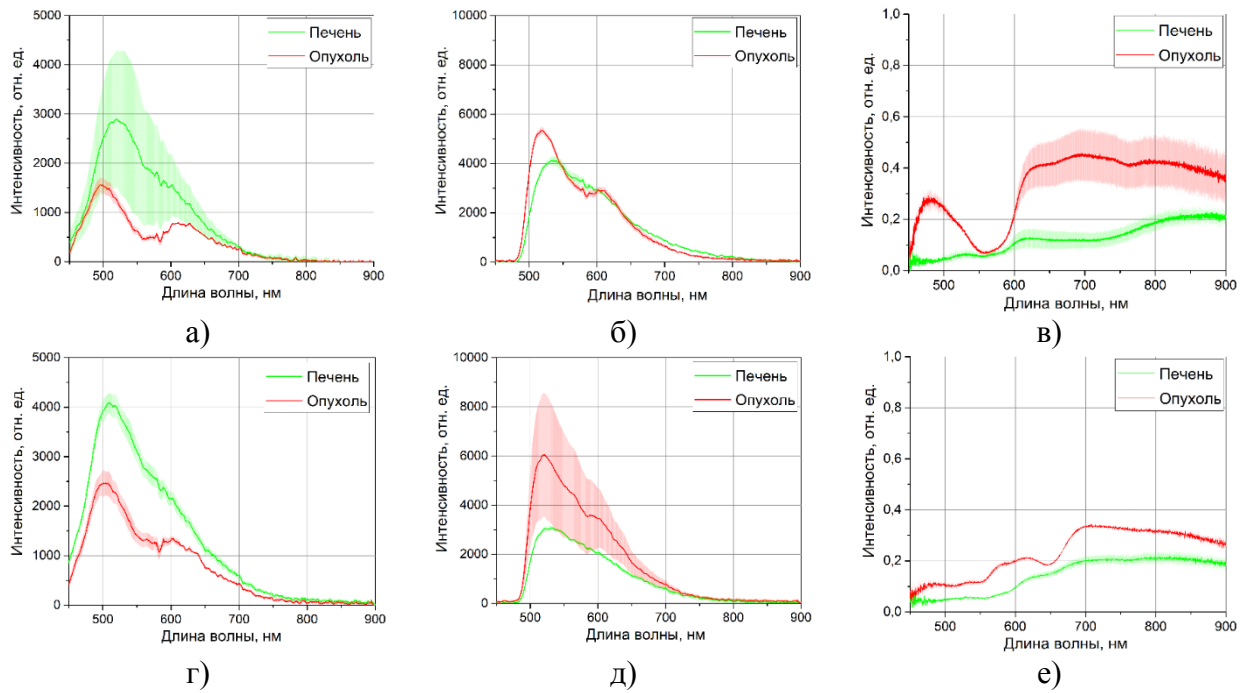


Рисунок 5 – Усредненные спектры флуоресценции и диффузного отражения паренхимы печени (зеленая линия) и опухоли (красная линия): мелкоклеточный недифференцированный рак (а-в) и низкодифференцированная аденокарцинома (г-е)

Результаты исследований показали, что применение многопараметрического подхода к оптической биопсии во время проведения стандартной процедуры ТПАБ, является перспективным направлением для дальнейших исследований. Одновременная регистрация спектров флуоресценции и диффузного отражения несет информацию о взаимосвязанных параметрах метаболических процессов и морфологической структуре тканей. Предложенная методика получения данных оптических параметров и их сопоставления с биопсийными образцами практически из одного диагностического объема послужит основой для разработки автоматического классификатора с использованием нейронной сети. Это позволит сделать диагностику во время малоинвазивных хирургических вмешательств более быстрой и доступной, а также повысит ее точность и надежность. Система и методология получения данных об оптических параметрах и их сравнения с данными биопсии будут совершенствоваться и использоваться для дальнейших экспериментов в рамках полного цикла научно-исследовательской работы.

В заключении сформированы основные выводы по результатам работы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1) анализ общего состояния проблемы диагностики злокачественных новообразований печени показал перспективность внедрения технологии оптической биопсии в данную область для решения вопросов диагностики в режиме реального времени и повышения точности процедуры ТПАБ;

- 2) предложенный принцип получения диагностической информации, основанный на совместном применении методов ФС и СДО, получил теоретическое и экспериментальное обоснование и признан перспективным с позиций оценки состояния тканей печени во время процедуры ТПАБ;
- 3) разработан метод многопараметрической оптической диагностики очаговых и диффузных новообразований печени;
- 4) предложен принцип построения устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований печени при проведении ТПАБ на основе разработанного метода;
- 5) разработана оригинальная конструкция и технологическая схема сборки тонкоигольного волоконно-оптического зонда;
- 6) в ходе проведенных исследований выявлены различия в форме спектров и интенсивности флуоресценции и диффузного отражения в здоровых и патологических тканях печени;
- 7) предложена и обоснована методология оптической диагностики очаговых и диффузных новообразований печени при проведении ТПАБ, в том числе сформирована начальная база данных спектральных характеристик различных видов тканей и разработаны диагностические критерии на основе сопоставления результатов флуоресцентно-отражательной спектроскопии с результатами традиционного гистологического исследования.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях

- 1 **Кандурова, К.Ю.** Методы оптической биопсии и их перспективы применения для интраоперационного анализа тканевого метаболизма и микроциркуляции крови в миниинвазивной 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.
- 2 **Kandurova, K.Y.** Application of the fluorescence spectroscopy for the analysis of the state of abdominal cavity organs tissues in mini-invasive surgery / K.Y. Kandurova, V.V. Dremin, E.A. Zherebtsov, E.V. Potapova, A.V. Dunaev, A.V. Mamoshin, A.L. Alyanov, V.F. Muradyan // Proc. SPIE. – 2018. – 10685. – P. 106854P.
- 3 **Kandurova, K.** Fiber-Optic System for Intraoperative Study of Abdominal Organs during Minimally Invasive Surgical Interventions / K. Kandurova, V. Dremin, E. Zherebtsov, E. Potapova, A. Alyanov, A. Mamoshin, Y. Ivanov, A. Borsukov, A. Dunaev // Applied Sciences. – 2019. – 9, №2. – P. 217.
- 4 Dremin, V. Optical fine-needle aspiration biopsy in a rat model / V. Dremin, E. Potapova, E. Zherebtsov, I. Kozlov, E. Seryogina, **K. Kandurova**, A. Alekseyev, G. Piavchenko, S. Kuznetsov, A. Mamoshin, A. Dunaev // Proc. SPIE. – 2019. – 10877. – P. 108770K.

5 **Kandurova, K.Y.** Optical diagnostics of bile duct tissues state with tumor compression / K.Y. Kandurova, V.V. Dremin, E.A. Zherebtsov, E.V. Potapova, M.A. Filina, A.V. Dunaev, A.V. Mamoshin, A.L. Alyanov, V.F. Muradyan // Proc. SPIE. – 2019. – 11065. – P. 1106508.

6 **Kandurova, K.** Optical fine-needle biopsy approach for intraoperative multimodal diagnostics in minimally invasive abdominal surgery / K. Kandurova, E. Potapova, V. Shupletsov, I. Kozlov, E. Seryogina, V. Dremin, E. Zherebtsov, A. Alekseyev, A. Mamoshin, A. Dunaev // Proc. SPIE. – 2019. – 11079. – 110791C.

7 Potapova, E. Optical fine needle biopsy in hepatocellular carcinoma mouse model / E. Potapova, **K. Kandurova**, V. Shupletsov, E. Seryogina, V. Dremin, E. Zherebtsov, E. Alekseyev, A. Mamoshin, Yu. Ivanov, D. Panchenkov, A. Dunaev // Proc. SPIE. – 2020. – 11363. – P. 113630V.

8 **Кандурова, К.Ю.** Апробация тонкоигольного оптического зонда для регистрации изменений флуоресценции коферментов клеточного дыхания / К.Ю. Кандурова, Е.В. Потапова, Е.А. Жеребцов, В.В. Дремин, Е.С. Серёгина, А.Ю. Винокуров, А.В. Мамошин, А.В. Борсуков, Ю.В. Иванов, А.В. Дунаев // Оптика и спектроскопия. – 2020. – 128, №6. – С. 736-745.

Прочие публикации

9 **Kandurova, K.** Possibilities of application of fluorescence spectroscopy in minimally invasive surgery for analysis of abdominal cavity organs pathological processes / K. Kandurova, V. Dremin, A. Alyanov, A. Mamoshin, A. Dunaev // Summer school on optics & photonics 2017 - Book of abstracts (June 1-3). – Oulu, Finland. – 2017. – P. 46.

10 **Кандурова, К.Ю.** Возможности использования метода флуоресцентной спектроскопии для анализа состояния тканей органов брюшной полости в рамках миниинвазивной хирургии / Кандурова К.Ю., Дремин В.В., Альянов А.Л., Мамошин А.В., Дунаев А.В. // Современные технологии в задачах управления, автоматизации и обработки информации: Сборник трудов XXVI международной научно-технической конференции, 14-20 сентября 2017 г., Алушта. – М.: Издательский дом "МЕДПРАКТИКА-М". – 2017. – С. 190-191.

11 **Kandurova, K.** Application and possibilities of fluorescence spectroscopy method for intraoperative analysis of abdominal cavity organs tissues during minimally invasive interventions / K. Kandurova, V. Dremin, E. Zherebtsov, A. Alyanov, A. Mamoshin, A. Dunaev // Young scientist Chinese-Russian Optics & Photonics Symposium (November 26 - December 06, 2017). – St. Petersburg. – 2017. – P. 33-34.

12 **Кандурова, К.Ю.** Изучение возможностей применения метода флуоресцентной спектроскопии для интраоперационной оценки состояния органов брюшной полости в миниинвазивной хирургии / К.Ю. Кандурова, М.А. Филина, В.В. Дремин, Е.А. Жеребцов, А.В. Дунаев, А.Л. Альянов, А.В. Мамошин, В.Ф. Мурадян // Тезисы международной научно-практической конференции "Трансляционная медицина" (Орёл, 15-17 декабря 2017 г.). – Орёл. – 2017. – С. 69-73.

13 **Кандурова, К.Ю.** Оценка возможностей флуоресцентной спектроскопии в анализе метаболического состояния тканей внутренних органов в миниинвазивной хирургии / К.Ю. Кандурова, А.В. Дунаев // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2018». – М.: МАКС Пресс. – 2018.

14 **Кандурова, К.Ю.** Оптоволоконная система для интераоперационного исследования состояния органов брюшной полости при миниинвазивных хирургических вмешательствах / К.Ю. Кандурова, М.А. Филина, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов, Е.В. Потапова, А.Л. Альянов, А.В. Мамошин, А.В. Дунаев // 13-я Международная научная конференция «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ'2018». – Владимир-Суздаль. – 2018. – Т. 1. – С. 58-62.

15 **Кандурова, К.Ю.** Флуоресцентная диагностика состояния тканей общего желчного протока при механической желтухе / К.Ю. Кандурова, Е.В. Потапова, А.В. Дунаев // Биотехнические, медицинские, экологические системы и робототехнические комплексы. – Рязань: ИП Коняхин А.В. (Book Jet). – 2018. – С. 135-138.

16 Dremin, V.V. Optical biopsy of abdominal tissues in mini-invasive surgery / V.V. Dremin, E.A. Zherebtsov, E.V. Potapova, **K.Y. Kandurova**, A.V. Mamoshin, A.L. Alyanov, A.V. Dunaev // Laser Applications in Life Sciences (LALS). – 2018. – P. 31.

17 **Kandurova, K.Y.** Optical diagnostics of bile duct tissues state with tumor compression / K.Y. Kandurova, V.V. Dremin, E.A. Zherebtsov, E.V. Potapova, A.V. Dunaev, A.V. Mamoshin, A.L. Alyanov, V.F. Muradyan // Saratov Fall Meeting 2018 Symposium: Optics and Biophotonics VI (September 24-29, 2018). – Saratov. – 2018.

18 **Кандурова, К.Ю.** Флуоресцентно-отражательная спектроскопия для интраоперационной оптической диагностики очаговых и диффузных новообразований органов брюшной полости / К.Ю. Кандурова, Е.В. Потапова, В.В. Дрёмин, И.О. Козлов, В.В. Шуплецов, Е.А. Жеребцов, А.Л. Альянов, А.В. Мамошин, В.Ф. Мурадян, А.В. Дунаев // «АНДРЕЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ. ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА. ОПЫТ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ» (11-12 апреля 2019 г.). – Орёл: ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева». – 2019. – С. 448-452.

19 Dremin, V.V. Optical fine-needle aspiration biopsy for mini-invasive surgery / V.V. Dremin, E.V. Potapova, E.A. Zherebtsov, **K.Y. Kandurova**, V.V. Shupletsov, V.F. Muradyan, A.V. Mamoshin, A.V. Dunaev // VII International Symposium "TOPICAL PROBLEMS OF BIOPHOTONICS 2019" (27-21 July, 2019). – Nizhniy Novgorod. – 2019. – P. 246-247.

20 **Кандурова К.Ю.** Использование спектроскопических методов в диагностике новообразований печени / К.Ю. Кандурова, В.В. Шуплецов // XVII Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике: сборник трудов конференции, (Самара, 12–16 ноября 2019 г.). – Москва: Федеральное государственное бюджетное

учреждение науки Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук. – 2019. – С. 286-293.

21 **Кандурова К.Ю.** Верификация канала флуоресцентной спектроскопии с применением митохондриального ингибитора / К.Ю. Кандурова, В.В. Шуплецов, Е.В. Потапова // Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы – Биомедсистемы-2019: сб. тр. XXXII Всерос. науч.-техн. конф. студ., мол. ученых и спец., 4-6 декабря 2019 г. – Рязань: ИП Коняхин А.В. (Book Jet). – 2019. – С. 143-145.

Патенты Российской Федерации на изобретения

22 Патент № 2709830 Российская Федерация, МПК А61В 6/00, G01N 21/47. Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии / А.В. Мамошин, Е.В. Потапова, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов, **К.Ю. Кандурова**, А.В. Дунаев; заявл. 21.12.2018; опубл. 23.12.2019 Бюл. № 36.