

диафаноскопии / Р.Ю. Гнеушев, Е.О. Брянская, В.В. Дрёмин [и др.] // 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. – 2019. – С. 137-139.

Сведения об авторах:

Брянская Екатерина Олеговна, аспирант II года по специальности 12.06.01 «Фотоника, приборостроение, биотехнические системы и технологии», кафедра приборостроения, метрологии и сертификации, стажёр-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники.

Маковик Ирина Николаевна, канд. техн. наук, научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники.

Представляемая организация:

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

УДК 53.083.9

МНОГОПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ ОПТИЧЕСКАЯ БИОПСИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТОНКОИГОЛЬНОГО ОПТИЧЕСКОГО ЗОНДА

К.Ю. Кандурова, магистрант; В.В. Шуплецов, магистрант; Е.В. Потапова, к.т.н., доц.
Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл
e-mail: kandkseniya@gmail.com

Представлены перспективы использования тонкоигольного оптического зонда для проведения процедуры пункционно-аспирационной биопсии. Составлено описание результатов предварительных экспериментальных исследований.

По статистике ВОЗ, одним из трудно диагностируемых и распространенных видов онкопатологии является рак печени [1]. «Золотым стандартом» предоперационной диагностики является гистологическое и цитологическое исследование [2]. Проводится процедура тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии (ТПАБ), при которой образец ткани исследуемого очага извлекается с помощью тонкой иглы под ультразвуковым или рентгенологическим контролем. Исследование образцов занимает 5-10 дней. Для выбора тактики лечения требуется получение информации о состоянии тканей именно в этот период. Проблемой является вероятность взятия неинформативного материала [3] и необходимость повторной процедуры, что увеличивает длительность лечения и риск осложнений. Актуальной задачей является разработка и внедрение методов диагностики в реальном времени.

Одним из решений является оптическая биопсия. Это направление включает методы спектроскопии и визуализации, позволяющие получать дополнительную диагностическую информацию о параметрах морфологии и метаболизма биологических тканей в режиме реального времени *in vivo* [4].

Среди оптических методов исследования метаболической активности клеток нашла применение флуоресцентная спектроскопия (ФС) [5]. Данный метод основан на возбуждении флуоресценции биологической ткани монохроматическим

излучением ближнего ультрафиолетового или видимого диапазона и дальнейшей регистрации полученного спектра для анализа и сравнения. ФС позволяет анализировать состояние клеточного метаболизма по интенсивности автофлуоресценции эндогенных флуорофоров, в частности коферментов НАДН и ФАД. Исследования показывают, что изменения интенсивностей флуоресценции НАДН и ФАД связаны с возникновением патологических процессов, в том числе онкологических [6].

Метод спектроскопии диффузного отражения (СДО) используется для оценки архитектурных изменений на клеточном и внутриклеточном уровнях за счет анализа поглощения света хромофорами [7]. Интерес представляет оценка содержания крови в тканях и ее насыщение кислородом. Недостаток кислорода оказывает влияние на метаболические процессы, что отражается на интенсивности флуоресценции.

Цель работы – разработка многопараметровой системы оптической биопсии и проведение измерений параметров очаговых новообразований печени для оценки возможностей *in vivo* применения оптической диагностики при проведении ТПАБ.

Для достижения данной цели разработано устройство оптической биопсии, содержащее каналы ФС и СДО. В канале ФС используются светодиод с длиной волны 365 нм и лазерный диод 450 нм. Для ослабления обратно рассеянного излучения источников применяются светофильтры FGL400 и FGL495 (Thorlabs, Inc., США) с длинами волн среза 400 нм и 495 нм. Для регистрации спектров флуоресценции в диапазоне 350-1000 нм используется ПЗС спектрометр FLAME-T-VIS-NIR-ES (Ocean Optics, USA). Канал СДО содержит широкополосный (360-2400 нм) вольфрамовый галогенный источник излучения HL-2000-FHSA (Ocean Optics, USA). Управление устройством и обработка данных осуществляются с помощью специально разработанного программного обеспечения в среде MATLAB [8].

Доставка излучения осуществляется разработанным тонкоигольным оптическим зондом с наружным диаметром 1 мм. Внутри зонда расположены 10 оптических волокон: центральное волокно ($\varnothing 200$ мкм) – для сбора излучения к спектрометру; 9 волокон $\varnothing 100$ мкм (по 3 волокна для каждого источника) – для равномерного освещения области исследования. Торец зонда имеет скос 20° для плотного контакта с тканями. Значение числовой апертуры оптических волокон – 0,22.

Методика исследования предполагает введение волоконно-оптического зонда через стандартную канюлю биопсийной иглы 17.5 G под ультразвуковым контролем. Сначала регистрируются спектры флуоресценции и диффузного отражения участков неизменной ткани печени, а затем – тканей новообразования. Спектры в каждой точке записываются трижды для усреднения. После измерений хирург получает образец тканей новообразования для гистологического исследования.

Предварительные исследования проходили на базе хирургического отделения Орловской областной клинической больницы. Исследования были одобрены этическим комитетом Орловского государственного университета (протокол №14 от 24.01.2019). Измерения проводились во время процедуры ТПАБ. Все пациенты подписывали информированное согласие на добровольное участие в исследованиях. Оптические измерения проведены у 6 пациентов. По результатам гистологического исследования выявлено, что в 4 случаях наблюдалась аденокарцинома, в 1 случае – мелкоклеточный рак, в 1 случае – гемангиома (доброкачественная опухоль).

Выявлены схожие отличия флуоресценции опухолей по сравнению с неизменными участками ткани печени. Интенсивность флуоресценции при 365 нм в основном была выше в неизменной паренхиме печени (в среднем в 1,8 раза при аденокарциноме, в 1,6 раза при мелкоклеточном раке), а при 450 нм – в опухолевой ткани (в 1,2 и 2,1 раза, соответственно). Это может быть вызвано изменением

метаболической активности клеток в опухолевой ткани, а также снижением содержания крови. Спектры при гемангиоме показали значительное увеличение интенсивности флуоресценции в области новообразования (около 3,6 раз при 365 нм и 14 раз при 450 нм).

Спектры диффузного отражения показали изменения в содержании оксигенированной и дезоксигенированной крови. Интенсивность диффузного отражения в новообразованиях наблюдалась выше, чем в неизменной паренхиме, что свидетельствует о наличии морфологических изменений в ткани опухоли относительно хорошо кровоснабжаемой здоровой ткани.

Использование оптической биопсии перспективно для получения диагностической информации в режиме реального времени, что важно при лечении онкологических заболеваний. Полученные результаты показали способность разработанного устройства регистрировать изменения флуоресценции и диффузного отражения, обусловленные метаболическими и морфологическими изменениями в тканях, что подтверждает обоснованность дальнейших исследований по использованию оптической биопсии во время ТПАБ при диагностике новообразований печени.

Данная работа поддержана грантом РФФ (проект № 18-15-00201).

ЛИТЕРАТУРА

1 Valery P.C., Laversanne M., Clark P.J. et al. Projections of primary liver cancer to 2030 in 30 countries worldwide // *Hepatology*, 2018. Т. 67, № 2. С. 600-611.

2 Gharib H., Papini E., Paschke R. et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // *Endocr. Pract.*, 2010. Т. 16, № Supplement 1. С. 1-43.

3 Gomez-Macias G.S., et al. Inadequate fine needle aspiration biopsy samples: pathologists versus other specialists // *Cytojournal*, 2009. Т. 6. С. 9.

4 Alfano R., Pu Y. Optical biopsy for cancer detection // *Lasers for Medical Applications*, 2013. С. 325-367.

5 Croce A.C., Bottiroli G. Autofluorescence spectroscopy and imaging: A tool for biomedical research and diagnosis // *Eur. J. Histochem.*, 2014. Т. 58, № 4. С. 320-337.

6 Lukina M.M. [et al]. Metabolic imaging in the study of oncological processes // *Современные технологии в медицине*, 2016. Т. 8, № 4(eng). С. 113-124.

7 LLee S.Y., et al. Characterizing human pancreatic cancer precursor using quantitative tissue optical spectroscopy // *Biomed. Opt. Express*. 2013. Т. 4, № 12. С. 2828-2834.

8 Kandurova K., Potapova E., Shupletsov V. et al. Optical fine-needle biopsy approach for intraoperative multimodal diagnostics in minimally invasive abdominal surgery // *Proceedings of SPIE*, 2019. Т. 11079. 110791С.

Сведения об авторах:

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.

Потапова Елена Владимировна, канд. техн. наук, доцент кафедры приборостроения, метрологии и сертификации, ст. науч. сотр. научно-технологического центра биомедицинской фотоники.

Представляемая организация:

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