



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
A61B 6/00 (2019.08); G01N 21/47 (2019.08)

(21)(22) Заявка: 2018145896, 21.12.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
21.12.2018

Дата регистрации:  
23.12.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.12.2018

(45) Опубликовано: 23.12.2019 Бюл. № 36

Адрес для переписки:  
302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95, ОГУ  
им. И.С. Тургенева

(72) Автор(ы):

Мамошин Андриан Валерьевич (RU),  
Потапова Елена Владимировна (RU),  
Дрёмин Виктор Владимирович (RU),  
Жеребцов Евгений Андреевич (RU),  
Кандурова Ксения Юрьевна (RU),  
Дунаев Андрей Валерьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования "ОРЛОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени И.С. ТУРГЕНЕВА" (ОГУ им. И.С.  
Тургенева) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: RU2184486 C2, 10.07.2002.  
WO2006103678 A2, 05.10.2006. US2017202462  
A1, 20.07.2017. WO2018213596 A1, 22.11.2018.  
US2018003619 A1, 04.01.2018. В.Б. ЛОЩЕНОВ  
И ДР., АПАРАТУРНОЕ И  
ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ  
ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ -  
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И  
ФОТОДИАГНОСТИКА (3), 2013, СС.17-25.

(54) Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии

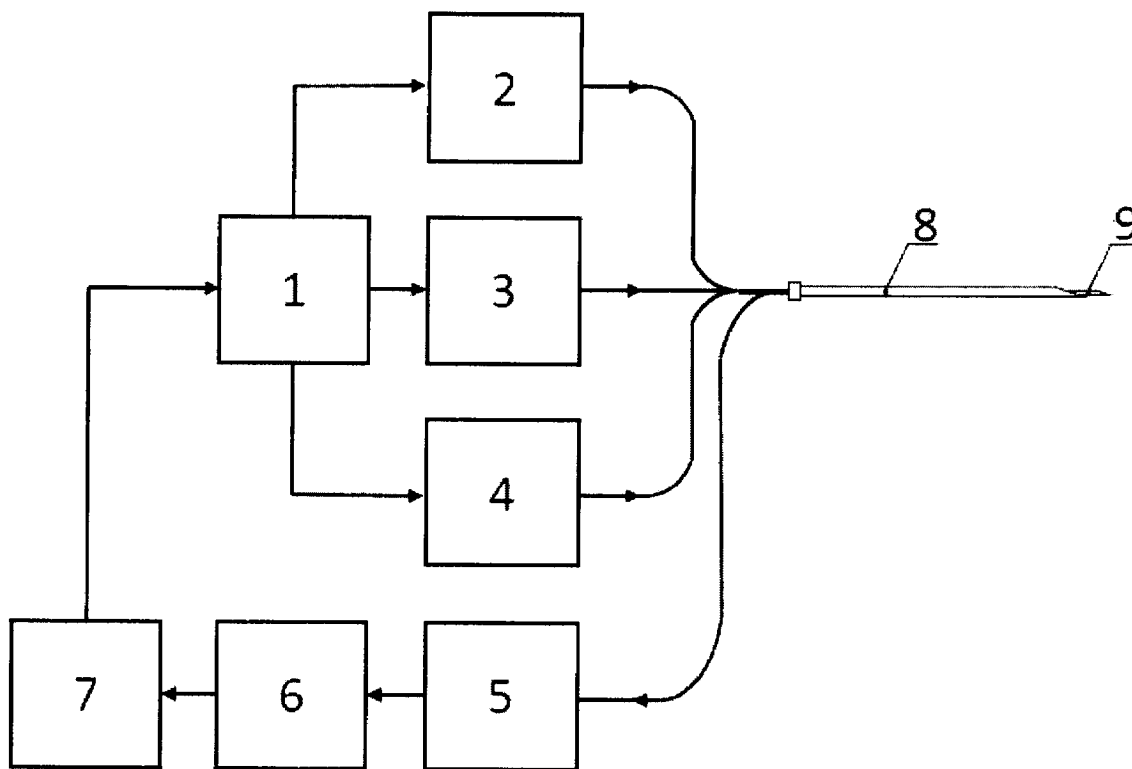
(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицинского приборостроения и может быть использовано в диагностике и изучении очаговых и диффузных новообразований в онкологии, гепатологии, маммологии, эндокринологии и других отраслях медицины, а также в приборостроении при изготовлении медицинской техники. Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ состоит из источника

полихроматического излучения, системы подачи и сбора излучения, анализатора спектров и компьютера и отличается тем, что оно содержит два источника монохроматического светового излучения, а система подачи и сбора излучения смонтирована в волоконно-оптический зонд с жестким окончанием диаметром не более 1 мм, позволяющим проводить его в медицинские иглы для аспирационной биопсии и подвергать стерилизации. Зонд имеет 10 волокон: девять передающих, три из которых подключены к

источнику полихроматического излучения с диапазоном длин волн 360-2400 нм, три к лазерному излучателю с длиной волны 450 нм и еще три к светодиоиду с длиной волны 365 нм, расположенных вокруг одного считывающего, проводящего свет к анализатору спектров. Такое количество и ориентация оптических волокон внутри волоконно-оптического зонда с жестким окончанием обеспечивает равномерное и яркое освещение диагностического поля и позволяет обеспечить высокое соотношение сигнал-шум.

Кроме того, зонд имеет торцевой скос  $20^\circ$ , что обеспечивает надежный контакт зонда с плотными тканями. Компьютер устройства оснащен нейросетевым модулем, что позволяет проводить обработку полученных данных и классификацию тканей непосредственно во время проведения ТПАБ. Технический результат заключается в повышении точности, достоверности и экспрессности диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ. 2 ил.



Фиг. 1

RU 2709830 C1

RU 2709830 C1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*A61B 6/00* (2019.08); *G01N 21/47* (2019.08)

(21)(22) Application: **2018145896, 21.12.2018**

(24) Effective date for property rights:  
**21.12.2018**

Registration date:  
**23.12.2019**

Priority:

(22) Date of filing: **21.12.2018**

(45) Date of publication: **23.12.2019 Bull. № 36**

Mail address:  
**302026, g. Orel, ul. Komsomolskaya, 95, OGU im.  
I.S. Turgeneva**

(72) Inventor(s):

**Mamoshin Andrian Valerevich (RU),  
Potapova Elena Vladimirovna (RU),  
Dremin Viktor Vladimirovich (RU),  
Zherebtsov Evgenij Andreevich (RU),  
Kandurova Kseniya Yurevna (RU),  
Dunaev Andrej Valerevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "ORLOVSKIJ  
GOSUDARSTVENNYJ UNIVERSITET imeni  
I.S. TURGENEVA" (OGU im. I.S. Turgeneva)  
(RU)**

(54) **DEVICE FOR FLUORESCENT-REFLECTIVE SPECTROSCOPY FOR DIAGNOSING FOCAL AND DIFFUSE NEW GROWTHS IN A FINE-NEEDLE PUNCTURE-ASPIRATION BIOPSY**

(57) Abstract:

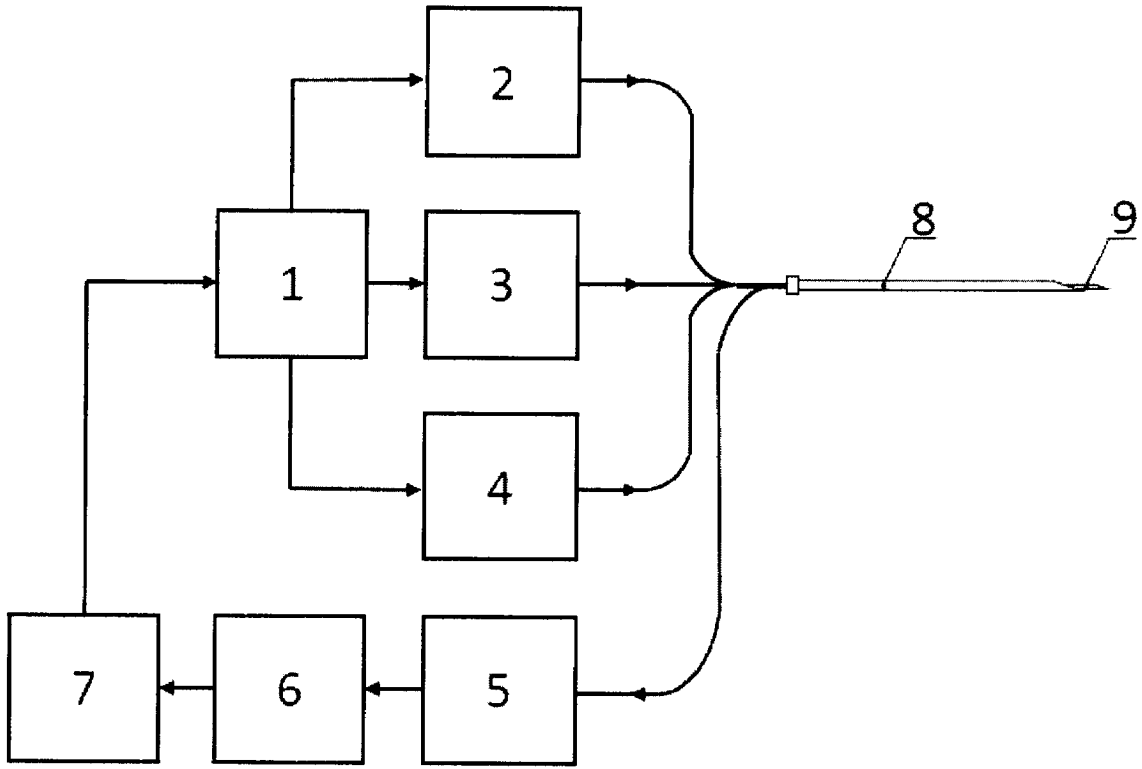
FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medical instrument-making and can be used in diagnosing and studying focal and diffuse new growths in oncology, hepatology, mammalogy, endocrinology and other branches of medicine, as well as in instrument-making during medical equipment manufacturing. Fluorescent-reflective spectroscopy device for diagnosing focal and diffuse new growths during the FPAB consists of a polychromatic radiation source, a radiation supply and collection system, a spectrum analyzer and a computer and is characterized by that it comprises two sources of monochromatic light radiation, and the radiation supply and collection system is mounted in a fiber-optic probe with a rigid end with diameter of not more than 1 mm, which enables to conduct it in medical needles for aspiration biopsy and subjected to sterilization. Probe has 10 fibers: nine transmitting fibers, three of which are connected to a polychromatic radiation source

with a wavelength range of 360–2,400 nm, three to a laser emitter with wavelength of 450 nm and three more to a light-emitting diode with wavelength of 365 nm, arranged around one reading spectra which conducts light to the analyzer. Such quantity and orientation of optical fibers inside a fiber-optic probe with a rigid end provides uniform and bright illumination of the diagnostic field and provides high signal-to-noise ratio. Besides, the probe has end face 20°, which provides reliable contact of the probe with dense tissues. Computer of the device is equipped with a neuronet module, which enables to perform processing of the obtained data and classification of tissues directly during the FPAB.

EFFECT: higher accuracy, reliability and rapidness of diagnosing focal and diffuse new growths during FPAB.

1 cl, 2 dwg



Фиг. 1

Изобретение относится к области медицинского приборостроения и может быть использовано в диагностике и изучении очаговых и диффузных новообразований в онкологии, гепатологии, маммологии, эндокринологии и других отраслях медицины, а также в приборостроении при изготовлении медицинской техники.

5 Морфологическая верификация очаговых и диффузных новообразований является основой в определении дальнейшего диагностического поиска и при выборе лечебной тактики, в значительной степени определяя тактическую позицию в хирургическом лечении. На сегодняшний день «золотым стандартом» морфологической дооперационной диагностики новообразований считается тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия (ТПАБ) [Gharib H., Papini E., Valcavi R. et al. American Association of Clinical Endocrinologist, Associazione Medici Endocrinologi Medici guidelines for clinical practice for diagnosis and management of thyroid nodules // Endocrine Practice. - 2010. - №16. - P. 1-43. Kim D., Lee E., Kim S. et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: comparison in efficacy according to nodule size // Thyroid. - 2009. - №19 (1). - P. 27-31.]. ТПАБ - метод диагностики очаговых и диффузных новообразований путем забора клеток из нескольких участков зоны интереса с помощью тонкой иглы с обычным или режущим краем с целью последующего изучения полученного материала под микроскопом. Пункция тонкой иглой безопасна, атравматична и позволяет получить материал без грубого нарушения целостности патологического очага и окружающих тканей, не прибегая к открытому хирургическому вмешательству.

Однако классическая ТПАБ подразумевает приготовление препарата с последующим цитологическим исследованием, что не позволяет врачу получать необходимую информацию в реальном масштабе времени. В связи с этим сохраняет свою актуальность поиск новых методов, позволяющих определять характер патологических изменений в тканях в режиме реального времени.

В настоящее время проводится множество исследований, направленных на изучение процессов тканевого или клеточного метаболизма, с использованием метода флуоресцентной спектроскопии (ФС). Применение ФС в онкологии основано на различиях в интенсивности и спектральном составе собственной флуоресценции здоровой и опухолевой тканей при возбуждении лазерным излучением в ультрафиолетовом (УФ) или видимом диапазонах спектра. Как показано во многих клинических исследованиях, при возбуждении в УФ и синей области спектра интенсивность собственной флуоресценции в очагах рака намного меньше, чем в здоровых тканях (эффект «темного пятна») [Булгакова Н. Н., Смирнов В. В., Фабелинский В. И., Федотов А. Г., Казачкина Н. И., Капанадзе Г. Д. Лазерный спектрально-флуоресцентный кольпоскоп: доклиническая апробация на экспериментальной опухолевой модели // Биомедицина. - 2013. - №2. - С. 108-122].

Другой метод, называемый спектроскопией диффузного отражения (СДО) (количественное определение отраженного света), дает морфологическую информацию о биоткани. СДО используется отдельно или в сочетании с ФС и также позволяет дифференцировать злокачественные и доброкачественные новообразования, так как опухолевые ткани демонстрируют значительные архитектурные изменения на клеточном и внутриклеточном уровнях [Mourant J., Bigio I., in Biomedical Photonics Handbook (Voca Raton, RC Press, 2003)]. Кроме того, проведение нормировки флуоресценции по отражению, используя данные СДО, позволяет повысить точность диагностической информации методом ФС путем уменьшения ошибок, вносимых поглощением и рассеянием флуорофоров в получаемые спектры.

Отсутствие устройства, позволяющего одновременно регистрировать спектры

собственной флуоресценции и диффузного отражения в практически одном диагностическом объеме при проведении ТПАБ, не позволяет оперативно и эффективно проводить диагностику очаговых и диффузных новообразований в режиме реального времени во время проведения вмешательства.

5 Известно устройство для флуоресцентной спектроскопии биологической ткани (патент РФ 2539817; МПК G01N 21/64, A61B 6/08, G01J 3/02, 2015 г. ). Устройство содержит флуоресцентно-отражательный спектрометр, включающий осветительную и спектрометрическую системы, подключенные к Y-образному волоконно-оптическому щупу. Кроме того, устройство снабжено двумя каналами, один из которых предназначен  
10 для подачи жидкости на исследуемый орган для смыва крови и подключен к насосу, а другой канал, предназначенный для аспирации жидкости и крови с исследуемого органа, соединен с помпой. Оба канала и дистальный конец волоконно-оптического щупа помещены в наконечник, образуя волоконно-оптический зонд. Наконечник выполнен в виде металлического цилиндра с раструбом на конце, прилегающим к исследуемому  
15 органу. Устройство позволяет проводить исследования сердца, находящегося в организме, с высокой точностью и стабильностью результатов измерений.

Недостатком данного устройства является техническая непригодность для проведения флуоресцентно-отражательной спектроскопии при выполнении ТПАБ. Кроме этого, ограничения на диагностические возможности метода накладывает  
20 отсутствие широкополосного источника излучения. Введение в схему флуоресцентно-отражательной спектроскопии широкополосного источника излучения позволит в полном объеме реализовать метод СДО, который даст представление о морфологической структуре и распределении основных хромофоров внутри очаговых и диффузных новообразований.

25 Известна также многопараметрическая система CritiView, предназначенная для мониторинга жизнеспособности тканей методами ФС, СДО, лазерной доплеровской флоуметрии и абсорбционной спектроскопии (Mayevsky A., Walden R., Pewzner E., Deutsch A., Heldenberg E., Lavee J., Tager S., Kachel E., Raanani E., Preisman S., Glauber V., Segal E. Mitochondrial function and tissue vitality: bench-to-bedside real-time optical monitoring system // Journal of Biomedical Optics. 2011. V. 6. №16. P. 067004). Устройство содержит блоки источников излучения, детектирования оптических сигналов, цифровой обработки  
30 полученных данных и для проведения клинических исследований комплектуется, так называемым, «smart» катетером Фолея, представляющим собой волоконно-оптический зонд, основанный на стандартном трехходовом катетере Фолея, для оценки тканевого  
35 метаболизма на стенке уретры при сливе мочи из мочевого пузыря. Устройство позволяет проводить многопараметрическую диагностику и контролировать митохондриальную функцию, тканевый микроциркуляторный кровоток и оксигенацию гемоглобина.

Недостатком данного устройства, как и у предыдущего аналога, является техническая  
40 непригодность для проведения флуоресцентно-отражательной спектроскопии при выполнении ТПАБ и отсутствие широкополосного источника излучения для регистрации спектров диффузного отражения в расширенном диапазоне длин волн.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является способ диагностики онкологических заболеваний и устройство для его осуществления (патент РФ 2184486; МПК A61B 6/00, 2002 г. ). Устройство состоит из двух источников монохроматического и полихроматического светового излучения, оптического блока связи, системы подачи и сбора излучения, которая смонтирована с разовой медицинской иглой, имеющей  
45 внутри моноволоконный жесткий световод, анализатора спектров и компьютера.

Устройство позволяет проводить диагностику в соответствии с морфологической классификацией новообразований с высокой диагностической эффективностью и экспрессностью определения при уменьшении травматичности метода.

Несмотря на то, что устройство имеет техническую возможность проведения ТПАБ, в аналоге используется один источник монохроматического излучения с длиной волны 532 нм, однако, как было указано выше, в медицинских исследованиях доказана более высокая эффективность использования лазерного излучения в УФ или синем диапазоне спектра для оценки нарушений процессов энергетического метаболизма при онкологических заболеваниях. Также в описании аналога не указаны принципиальные моменты, каким образом вмонтирован моноволоконный жесткий световод в разовую медицинскую иглу, что важно для процесса стерилизации, кроме того, не описана ориентация приемных и передающих волокон в волоконно-оптическом зонде.

Технической задачей настоящего решения является устранение указанных недостатков и разработка устройства для диагностики очаговых и диффузных новообразований, обладающего более высокой диагностической эффективностью, а также возможностью мониторинга жизнеспособности тканей в режиме реального времени за счет контроля метаболической активности и морфологических особенностей биологической ткани методами ФС и СДО с обработкой полученных данных нейросетью непосредственно во время проведения ТПАБ.

Поставленная задача решена следующим образом. Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ состоит из источника полихроматического излучения, системы подачи и сбора излучения, анализатора спектров и компьютера и отличается тем, что оно содержит два источника монохроматического светового излучения, а система подачи и сбора излучения смонтирована в волоконно-оптический зонд с окончанием диаметром не более 1 мм, позволяющим проводить его в медицинские иглы для аспирационной биопсии и подвергать стерилизации. Зонд имеет 10 волокон: девять передающих, три из которых подключены к источнику полихроматического излучения с диапазоном длин волн 360-2400 нм, три к лазерному излучателю с длиной волны 450 нм и еще три к светодиоду с длиной волны 365 нм, расположенных вокруг одного считывающего, проводящего свет к анализатору спектров. Такое количество и ориентация оптических волокон внутри волоконно-оптического зонда с окончанием обеспечивает равномерное и яркое освещение диагностического поля и позволяет обеспечить высокое соотношение сигнал-шум. Кроме того, зонд имеет торцевой скос  $20^\circ$  - что обеспечивает надежный контакт зонда с плотными тканями, а также позволяет хирургу проводить ряд последовательных измерений в диагностируемой области, вращая зонд внутри иглы. Компьютер устройства оснащен нейросетевым модулем, что позволяет проводить обработку полученных данных и классификацию тканей непосредственно во время проведения ТПАБ.

Технический результат заключается в повышении точности, достоверности и экспрессности диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ.

На фиг. 1 приведена структурная схема устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ; на фиг. 2 - схема ориентации приемных и передающих волокон в волоконно-оптическом зонде.

Устройство (фиг. 1) содержит блок 1 управления источниками излучения, источник 2 полихроматического излучения с диапазоном длин волн 360-2400 нм; источники

монохроматического светового излучения: светодиод 3 с длиной волны 365 нм и лазерный излучатель 4 с длиной волны 450 нм; светофильтр 5; анализатор спектров 6; персональный компьютер 7; медицинскую иглу 8 для аспирационной биопсии, волоконно-оптический зонд 9 с окончанием.

5 Выходы блока 1 управления источниками излучения связан с входами источника 2 полихроматического излучения с диапазоном длин волн 360-2400 нм и источников монохроматического светового излучения: светодиода 3 с длиной волны 365 нм и лазерного излучателя 4 с длиной волны 450 нм. Выходы источников 2  
10 полихроматического излучения и источников 3, 4 монохроматического светового излучения соединены с волоконно-оптическим зондом 9 с окончанием, который вставлен в медицинскую иглу 8 для аспирационной биопсии. Также волоконно-оптический зонд 9 с окончанием соединен с входом светофильтра 5, который в свою очередь соединен со входом анализатора спектров 6. Выход анализатора спектра 6 соединен с персональным компьютером 7, который также соединен со входом блока 1 управления  
15 источниками излучения.

Свет от источников монохроматического светового излучения, в качестве которых используются светодиод 3 с длиной волны 365 нм и лазерный излучатель 4 с длиной волны 450 нм, а также от источника 2 полихроматического излучения с диапазоном длин волн 360-2400 нм передается в трех передающих волокнах 10, 11, 12 для каждого  
20 источника соответственно (фиг. 2). Сигналы вторичного оптического излучения от биологической ткани принимаются считывающим волокном 13 анализатора спектров 6, расположенным в центре волоконно-оптического зонда 9 с окончанием.

Блок 1 управления источниками излучения осуществляет управление источником полихроматического излучения 2 и источниками монохроматического светового  
25 излучения в качестве которых используются светодиод 3 с длиной волны 365 нм и лазерный излучатель 4 с длиной волны 450 нм. Система подачи светового излучения от источников 2, 3 и 4 и сбора вторичного оптического излучения от биологической ткани смонтирована в волоконно-оптический зонд 9, имеющий окончание диаметром не более 1 мм и длиной 250 мм, позволяющее помещать его в медицинскую иглу 8 для  
30 аспирационной биопсии. Волоконно-оптический зонд 9 с окончанием имеет торцевой скос 20° для обеспечения надежного контакта с исследуемыми плотными тканями. Светофильтр 5 предназначен для ослабления обратно отраженного излучения источников монохроматического светового излучения, которое вместе с вторичным оптическим излучением от биологической ткани, поступает в анализатор спектров 6.

35 Связь пользователя с блоком 1 управления осуществляется через специализированную программу, установленную на компьютер 7. В этой программе происходит визуализация и обработка полученных спектров флуоресценции, диффузного отражения. Программа оснащена нейросетевым модулем и позволяет в режиме реального времени проводить обработку полученных данных и классификацию тканей непосредственно во время  
40 проведения ТПАБ.

Устройство работает следующим образом.

Хирург проводит ТПАБ и в соответствии с методикой вводит в новообразование медицинскую иглу 8 для аспирационной биопсии. По команде от компьютера 7 блок 1 управления источниками излучения включает необходимый источник излучения. Если  
45 включен один из источников монохроматического светового излучения, в качестве которых используются светодиод 3 с длиной волны 365 нм и лазерный излучатель 4 с длиной волны 450 нм, то излучение от него по передающим волокнам 10, 11 направляется к биологическому объекту и возбуждает собственную флуоресценцию



различных компонент биоткани. Вторичное оптическое излучение от биологической ткани и обратно отраженное излучение источника, ослабленное светофильтром 5, через считывающее волокно 13 поступает в анализатор спектров 6. Окончательная обработка осуществляется после передачи информации в компьютер 7. Далее имеется возможность  
5 включить следующий источник монохроматического светового излучения для возбуждения собственной флуоресценции или источник 2 полихроматического излучения для регистрации спектров диффузного отражения, и цикл измерения повторяется.

Таким образом, предлагаемое устройство для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении ТПАБ, позволяющее одновременно регистрировать  
10 спектры собственной флуоресценции в УФ или видимом диапазонах спектра, отражающие метаболическую активность биологических тканей, методом ФС, а также спектры диффузного отражения, несущие информацию о морфологической структуре и оптических характеристиках биотканей, методом СДО в практически одном  
15 диагностическом объеме при анализе получаемой диагностической информации нейросетевым модулем в режиме реального времени, делает проведение подобной диагностики быстрой, доступной и повышает ее точность и достоверность.

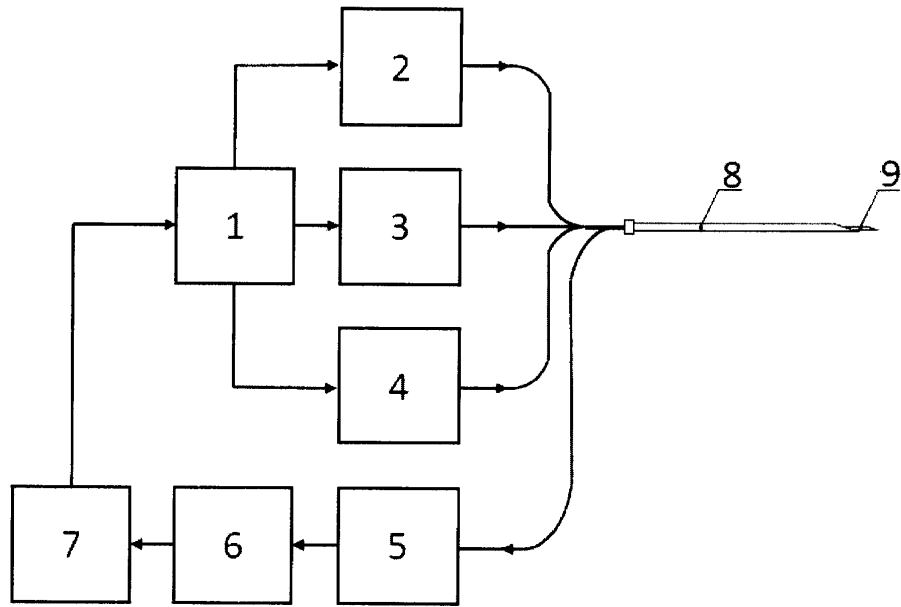
#### (57) Формула изобретения

Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых  
20 и диффузных новообразований при проведении тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии, состоящее из источников монохроматического светового излучения и полихроматического излучения, системы подачи и сбора излучения, анализатора спектров, компьютера и медицинской иглы, отличающееся тем, что оно в качестве источника монохроматического светового излучения содержит светодиод  
25 с длиной волны 365 нм и дополнительно содержит лазерный излучатель с длиной волны 450 нм, а система подачи и сбора излучения смонтирована в волоконно-оптический зонд с окончанием, позволяющим проводить его в медицинскую иглу для аспирационной биопсии, при этом волоконно-оптический зонд с окончанием имеет 10 волокон: девять  
30 передающих волокон, три волокна из которых подключены к источнику полихроматического излучения с диапазоном длин волн 360-2400 нм, три волокна подключены к лазерному излучателю с длиной волны 450 нм и еще три волокна подключены к светодиоду с длиной волны 365 нм, при этом передающие волокна расположены вокруг одного считывающего, проводящего свет к анализатору спектров, кроме того, окончание волоконно-оптического зонда имеет торцевой скос 20°,  
35 компьютер устройства оснащен нейросетевым модулем, что позволяет проводить обработку полученных данных и классификацию тканей непосредственно во время проведения тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии.

40

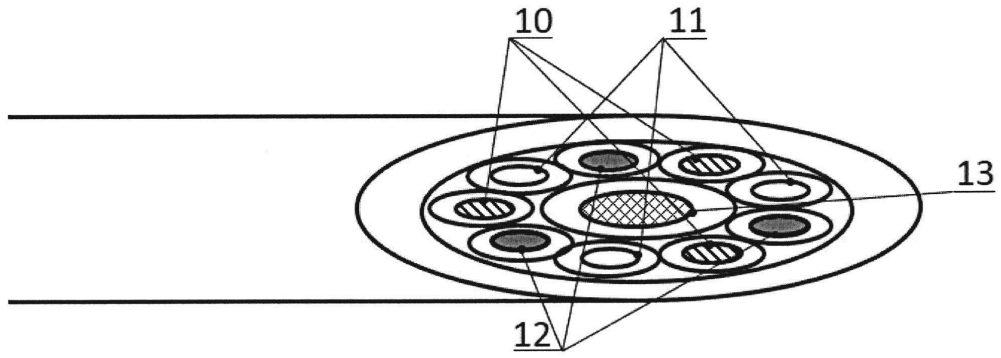
45

1



Фиг. 1

2



Фиг. 2