

## Методы оптической спектроскопии в нейроонкологии: от разработки к клинике

Разнообразие светорассеивающих сред и сложность их изучения обуславливают научный интерес к этому объекту. Одним из классических примеров мутных сред являются биологические ткани. Спектроскопический анализ состава биологических тканей сопряжен с трудностью интерпретации спектральных зависимостей излучения, подвергшегося в среде как поглощению, так и многократному рассеянию, требующей разработки алгоритмов, специфичных для различных типов биологических сред. При этом в нейроонкологии существует запрос на разработку быстрого и точного метода интраоперационного определения границ опухолевых тканей и в более общем случае – определения степени малигнизации тканей.

Работы коллектива авторов настоящей заявки связаны с углублением понимания распространения света в биологических тканях головного мозга. Они охватывают теоретическую и экспериментальную [1-3, 8], и клиническую части [4-6]. Эксперименты, проведенные на фантомах головного мозга, подтвержденные численным моделированием методом Монте-Карло и теоретическими расчётами по теории диффузионного приближения, позволили определить эффективный флуоресцентный фактор анизотропии для быстрого и результативного определения положения опухоли в головном мозге при спектроскопической интраоперационной навигации [1]. Также было проведено численное моделирование методом Монте-Карло обратно рассеянного и флуоресцентного излучения с учетом оригинальной модели формирования сигнала рассеяния различными структурными компонентами тканей, включающей в рассмотрение как субклеточные элементы, так и тканевые структуры, такие как миелинизированные нервные волокна, со сравнением данных, полученных интраоперационно в целях анализа спектров *in vivo*, позволяющего определить оптические параметры тканей головного мозга [2]. Для уточнения границ опухоли был разработан метод одновременного определения рассеивающих свойств тканей, концентрации в них флуорофора и оксигенации гемоглобина, что позволило улучшить радикальность удаления опухоли с сохранением окружающих здоровых тканей, повысить уровень жизни пациентов в послеоперационный период и предотвратить рецидив [3]. При этом возможно как использование мягкого волоконно-оптического зонда, так и оптоволоконного устройства, сопряженного с нейрохирургическим аспиратором [7]. По результатам работ были опубликованы два патента: патент на способ проведения интраоперационной комбинированной спектроскопической диагностики опухолей головного и спинного мозга [9] и патент на устройство для биопсии паренхиматозных органов с одновременным спектроскопическим контролем [10], которое на данный момент уже используется в НИИ им. Бурденко для точного определения местоположения биопсийной иглы по спектру флуоресцентного сигнала во избежание ошибок при взятии биопсии. На основе спектроскопических данных было разработано оборудование, позволяющее одновременно наблюдать нормальную ткань головного мозга и опухоль, а также был разработан алгоритм, позволяющий одновременно с видеоконтролем измерять концентрацию протопорфирина IX [8]. Таким образом, коллективом авторов был решен ряд важных теоретических вопросов о формировании сигналов диффузного отражения и флуоресценции в нервных тканях, подвергшихся опухолевым изменениям, и разработаны методы спектроскопического определения степени малигнизации тканей (как при проведении предоперационной стереотаксической биопсии, так и при проведении операций по удалению опухоли).

Список работ:

- 1) Kholodtsova M.N., Grachev P.V., Savelieva T.A., Kalyagina N.A., Loschenov V.B., Blondel W. Scattered and fluorescent photon track reconstruction in a biological tissue. International Journal of Photoenergy. 2014. Т. 2014. С. 517510.
- 2) Savelieva T.A., Kalyagina N.A., Kholodtsova M.N., Loschenov V.B., Goryainov S.A., Potapov A.A. Numerical modeling and in vivo analysis of fluorescent and laser light backscattered from glial brain tumors, в сборнике: Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE Biomedical Applications of Light Scattering VI. Сер. "Biomedical Applications of Light Scattering VI" SPIE, San Francisco, CA, 2012. С. 82300L.
- 3) Савельева Т.А., Лощенов В.Б., Горяйнов С.А., Шишкина Л.В., Потапов А.А., Спектроскопический метод определения концентрации протопорфирина IX и гемоглобина для интраоперационного определения границ опухоли, Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2013. № 3. С. 40-41.
- 4) A.A. Potapov, S.A. Goryainov, V.B. Loschenov, T.A. Savelieva, A.G. Gavrilov, V.A. Ohlopkov, V.Y. Zhukov, P.V. Zelenkov, D.A. Golbin, V.A. Shurhay, L.V. Shishkina, P.V. Grachev, M.N. Kholodtsova, S.G. Kuzmin, G.N. Vorozhtsov, A.P. Chumakova, Intraoperative Combined Spectroscopy (Optical Biopsy) of Cerebral Gliomas, N.N. Burdenko Journal Of Neurosurgery 2, 2013
- 5) Потапов А.А., Гаврилов А.Г., Горяйнов С.А., Гольбин Д.А., Зеленков П.В., Кобяков Г.Л., Охлопков В.А., Жуков В.Ю., Шишкина Л.В., Шурхай В.А., Лощенов В.Б., Савельева Т.А., Грачев П.В., Холодцова М.Н., Кузьмин С.Г., Ворожцов Г.Н. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия в хирургии глиом головного мозга, Журнал "Вопросы нейрохирургии", имени Н.Н. Бурденко, Медиа Сфера, Москва Т. 76, №5, 2012 г. Стр. 3-12.
- 6) Потапов А.А., Гаврилов А.Г., Зеленков П.В., Охлопков В.А., Шишкина Л.В., Горяйнов С.А., Шурхай В.А., Лощенов В.Б., Савельева Т.А., Грачев П.В., Холодцова М.Н., Кузьмин С.Г., Гольбин Д.А. Использование флуоресцентной диагностики и лазерного спектрального анализа в хирургии внутричерепных менингиом, Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко, Медиа Сфера, Москва. Т. 76, №4. 2012 г. Стр. 12-18.
- 7) T. Savelieva, V. Loshchenov, V. Volkov, K. Linkov, S. Goryainov, A. Potapov, The method of intraoperative analysis of structural and metabolic changes in the area of tumor resection. Proc. of SPIE, 2014, Vol. 9129 91290T-1.
- 8) T.A. Savelieva, M.V. Loschenov, K.G. Linkov, The multispectral visualization of glial brain tumors containing PP IX in diffuse and laser induced fluorescent light, Lasers in Medical Science, Volume 26, Supplement 1, 2011.
- 9) Патент RU2497558, Способ проведения интраоперационной комбинированной спектроскопической диагностики опухолей головного и спинного мозга, 12.08.2012.
- 10) Патент RU2529629, Устройство для биопсии паренхиматозных органов с одновременным спектроскопическим контролем, 30.08.2013.

Список авторов:

1. Грачёв Павел Вячеславович, м.н.с., 1986, СПЯ
2. Калягина Нина Анатольевна, м.н.с., 1986, СПЯ
3. Савельева Татьяна Александровна, м.н.с., 1981, СПЯ, тел. 3-08
4. Холодцова Мария Николаевна, аспирант, 24 года, СПЯ