

## **Краткий отчет по выполнению темы государственного задания**

**Тема:** Создание аппаратно-программного комплекса для оценки функционального и метаболического статуса тканей с помощью флуоресцентной визуализации.

**Исполнители:**

д. м. н., руководитель Института экспериментальной медицины М. М. Галагудза,  
д. м. н., зав. НИО кардиоторакальной хирургии Института сердца и сосудов М. Л. Гордеев  
д. м. н., зав. НИЛ микроциркуляции Н. Н. Петрищев,  
д. б. н., вед. н. с. НИЛ микроциркуляции И. А. Михайлова  
к. т. н., ст. н. с. НИЛ микроциркуляции Г. В. Папаян  
к. м. н., ст. н. с. НИЛ микроциркуляции М. Э. Колпакова  
к. б. н., ст. н. с. НИЛ микроциркуляции С. Г. Чефу  
к. б. н., ст. н. с. НИЛ микроциркуляции И. Н. Дементьева  
к. м. н., ст. н. с. НИЛ микроциркуляции А. В. Панченко  
к. м. н., ст. н. с. НИЛ метаболизма миокарда О. В. Корнюшин

**Соисполнители:** ООО «Научно-производственное предприятие волоконно-оптического и лазерного оборудования»

**Цель работы** — создание экспериментального образца программно-аппаратного комплекса для интраоперационной оценки метаболического статуса различных органов на основе феномена аутофлуоресценции.

**Основные результаты**

Разработан и изготовлен комплекс аппаратуры для контактной и бесконтактной регистрации аутофлуоресценции миокарда в экспериментальных условиях. Для контактных измерений созданы действующие экспериментальные образцы: 1) волоконного спектрометра для флуоресцентно-отражательных биомедицинских исследований с одним источником возбуждающего излучения (365 нм) и широкополосным источником света для регистрации отраженного спектра (350-750 нм), 2) волоконного спектрофлуориметра с многоволновым источником света для регистрации спектров флуоресценции при 3-х длинах волн возбуждения (365 нм, 405 нм, 450 нм), а также спектров диффузного отражения в диапазоне 430-640 нм, 3) волоконного щупа с устройствами для смыва крови, образуемого в операционном поле, 4) устройства для динамического контакта щупа с поверхностью работающего сердца экспериментального животного (рис. 1).

Для бесконтактных измерений созданы действующие экспериментальные образцы: 1) лампового ртутного осветителя, обеспечивающего возможность освещения объекта белым светом, а также возбуждающим флуоресценцию излучением, центральная длина которого определяется применяемым фильтром; она лежит в пределах диапазона длин волн от 360 нм до 450 нм, при этом мощность на выходе жидкостного световода лежит в пределах 1,9-4 Вт; 2) полупроводниковый лазерный осветитель с длиной волны 405 нм и мощностью на выходе волоконного кабеля диаметром 400 мкм – 0,6 Вт.

В результате проведения пилотных экспериментальных исследований подтверждены данные о повышении интенсивности флуоресценции миокарда в условиях ишемии (рис. 2). Количественная характеристика данного феномена и ряд производных показателей ( крутизна нарастания фронта, смещение изолинии, расчетный индекс ишемии и пр.) может способствовать раннему выявлению признаков ишемии. В перспективе методика может быть использована для оценки эффективности применяемых кардиопротективных подходов и методик интраоперационной защиты миокарда (новых протоколов кардиоплегии, пре- и посткондиционирования и др.).

Для мониторинга ишемии на изолированном сердце крысы использовались два принципа измерения аутофлуоресценции: путем анализа фото и видео изображений, полученных с помощью мультиспектрального органоскопа, позволяющего следить за пространственным и времененным распределением процесса, а также с помощью волоконного спектрометра

методом локальной спектроскопии, обеспечивающим непрерывное слежение за состоянием ткани в выбранной точке органа. Исходя из полученных данных, для мониторинга ишемии может использоваться возбуждение как 365 нм, так и 450 нм. Длина волны 405 нм также может рассматриваться как потенциально возможная для возбуждения, требующая дополнительного исследования. Проведенные эксперименты как *ex vivo*, так и *in vivo* показывают, что измерения автофлуоресценции в субэпикардиальном миокарде адекватно отражают ишемические процессы, имеющие место в глубине миокарда. Короткие эпизоды глобальной ишемии миокарда сопровождаются прогрессивным снижением амплитуды подъема уровня автофлуоресценции, что может

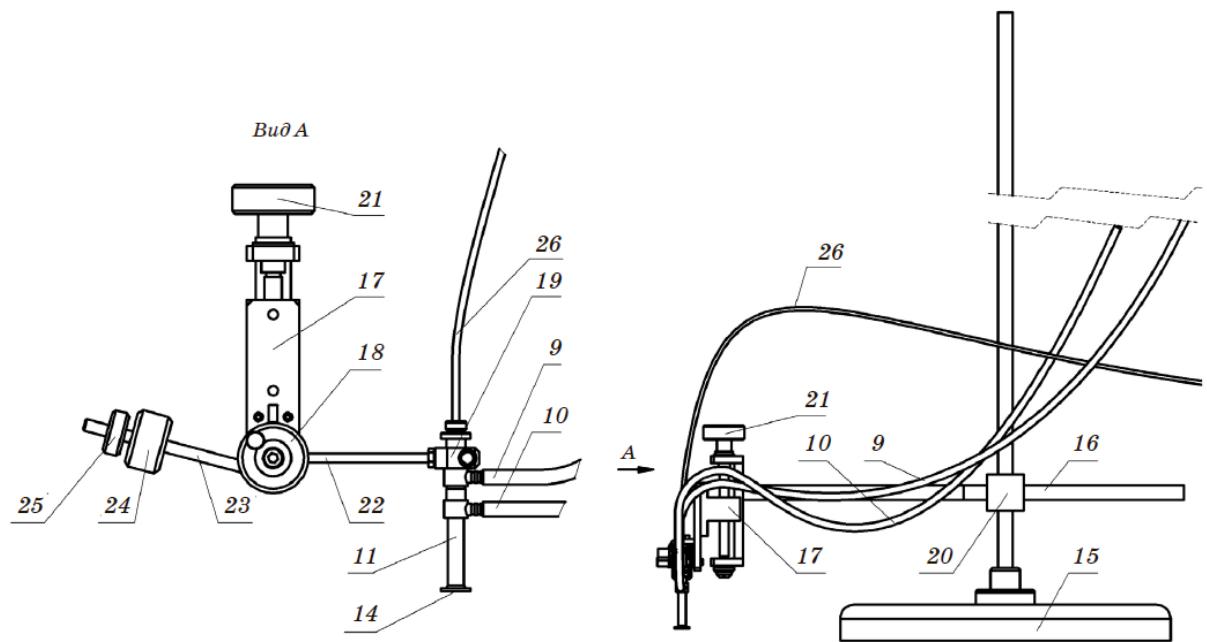


Рисунок 1 - Схема устройства для динамической фиксации волоконно-оптического зонда на работающем сердце

отражать процесс метаболической адаптации, характерный для ишемического прекондиционирования.

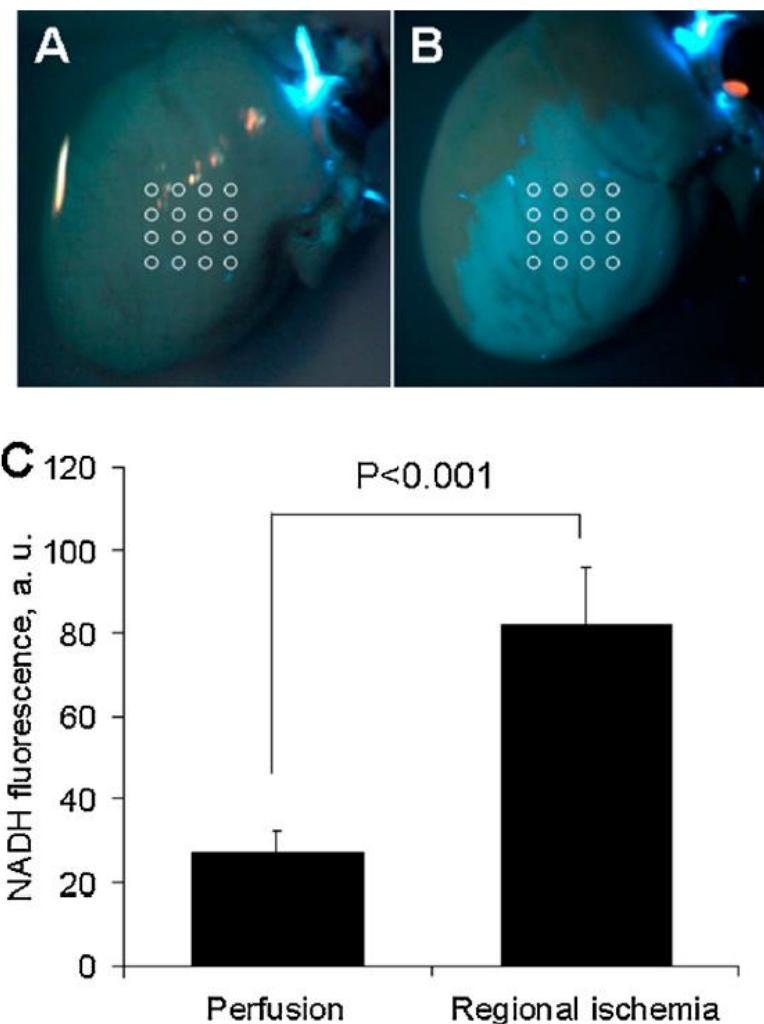


Рисунок 2 - Изменения уровня NADH флуоресценции при регионарной ишемии изолированного сердца крысы. А - репрезентативное изображение сердца в исходном состоянии; В - через 30 с после начала ишемии; С - количественные изменения уровня аутофлуоресценции до и после ишемии.

### **Список публикаций**

1. Uk K., Папаян Г. В., Березин В. Б., Петрищев Н. Н., Галагудза М. М. Спектрометр для флуоресцентно-отражательных биомедицинских исследований // Оптический журнал. – 2013. – Т. 80. – № 1. – С. 56–67.
2. Papayan G. V., Petrishchev N.N., Zhurba V. M., Kishalov A.A., Galagudza M.M. Fiber fluorescence–reflection spectrometer with multiwave excitation // Journal of Optical Technology. – 2014. – Vol. 81. – № 1. – P. 29–32 (IF JCR 2012 = 0.245).
3. Papayan G., Petrishchev N., Galagudza M. Autofluorescence spectroscopy for NADH and flavoproteins redox state monitoring in the isolated rat heart subjected to ischemia-reperfusion // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2014. – Vol. 11. – № 3. – P. 400–408.
4. Папаян Г. В., Журба В. М., Кишалов А. А., Петрищев Н. Н., Галагудза М. М. Волоконный флуоресцентно-отражательный спектрометр с многоволновым возбуждением // Оптический журнал. – 2014. – Т. 81. – № 1. – С. 45–50.
5. Папаян Г.В., Журба В.М., Кишалов А.А., Галагудза М.М. Оптико-волоконная спектрометрическая система для проведения интраоперационных исследований // Оптический журнал. – 2014. – Т. 81. – № 6. – С. 43–47.