



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013139796/14, 28.08.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.08.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.08.2013

(45) Опубликовано: 27.09.2014 Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU137737U1 (ООО "Нейроспек"), 27.02.2014 RU2169590C1 (ЗАО "БИОСПЕК"- "BIOSPEC" JSC), 27.06.2001 RU2346712C1 (КОЗЕЛЬ А.И. и др.), 20.02.2009

Адрес для переписки:

119991, Москва, ул. Вавилова, 38, ИОФ РАН,
Грачёву П.В.

(72) Автор(ы):

Потапов Александр Александрович (RU),
Лощенов Виктор Борисович (RU),
Гаврилов Антон Григорьевич (RU),
Маряшев Сергей Алексеевич (RU),
Горяйнов Сергей Алексеевич (RU),
Гольбин Денис Александрович (RU),
Жуков Вадим Юрьевич (RU),
Кисарьев Сергей Александрович (RU),
Назаров Вячеслав Вячеславович (RU),
Савельева Татьяна Александровна (RU),
Холодцова Марина Николаевна (RU),
Грачёв Павел Вячеславович (RU),
Зеленков Петр Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

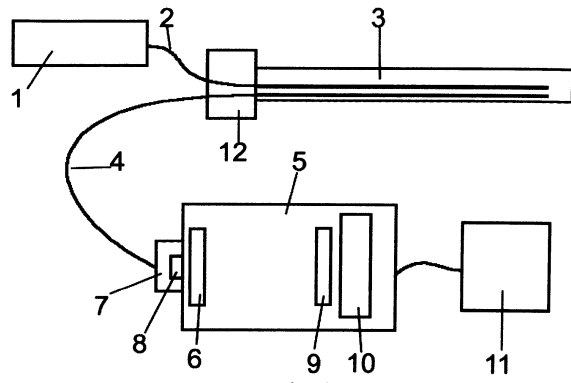
Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко" Российской академии медицинских наук (ФГБУ "НИИ НХ" РАМН) (RU),
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук (ИОФ РАН) (RU),
Закрытое акционерное общество "БИОСПЕК" (ЗАО "БИОСПЕК") (RU)

(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ БИОПСИИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ С ОДНОВРЕМЕННЫМ СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к онкологии, и может быть использовано для проведения биопсии новообразований паренхиматозных органов с одновременным спектроскопическим контролем с применением фотосенсибилизаторов. Предлагаемое устройство содержит источник лазерного излучения, соединенный с ним световод, канюлю для биопсии, соединенную с тройником типа «луер», через второй вход которого проходят и крепятся в канюле оптическое волокно от лазерного источника и,

как минимум, одно приемное волокно, а третий вход которого предназначен для шприца, с помощью которого подсасывается биоптат внутрь канюли, спектрометр с волоконно-оптическим вводом излучения, персональный компьютер. Применение устройства по предлагаемому изобретению обеспечивает проведение непрерывного спектроскопического контроля при биопсии опухолей паренхиматозных органов без нарушения стандартных действий данной операции и без удлинения во времени процедуры в целом. 3 ил.



Фиг.1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2013139796/14, 28.08.2013

(24) Effective date for property rights:
28.08.2013

Priority:

(22) Date of filing: 28.08.2013

(45) Date of publication: 27.09.2014 Bull. № 27

Mail address:

119991, Moskva, ul. Vavilova, 38, IOF RAN,
Grachevu P.V.

(72) Inventor(s):

Potapov Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Loshchenov Viktor Borisovich (RU),
Gavrilov Anton Grigor'evich (RU),
Marjashev Sergej Alekseevich (RU),
Gorjajnov Sergej Alekseevich (RU),
Gol'bin Denis Aleksandrovich (RU),
Zhukov Vadim Jur'evich (RU),
Kisar'ev Sergej Aleksandrovich (RU),
Nazarov Vjacheslav Vjacheslavovich (RU),
Savel'eva Tat'jana Aleksandrovna (RU),
Kholodtsova Marina Nikolaevna (RU),
Grachev Pavel Vjacheslavovich (RU),
Zelenkov Petr Vladimirovich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
uchrezhdenie "Nauchno-issledovatel'skij institut
nejrokhirurgii imeni akademika N.N. Burdenko"
Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk (FGBU
"NII NKh" RAMN) (RU),
Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
uchrezhdenie nauki Institut obshchej fiziki im.
A.M. Prokhorova Rossijskoj akademii nauk (IOF
RAN) (RU),
Zakrytoe aktsionernoe obshchestvo "BIOSPEK"
(ZAO "BIOSPEK") (RU)

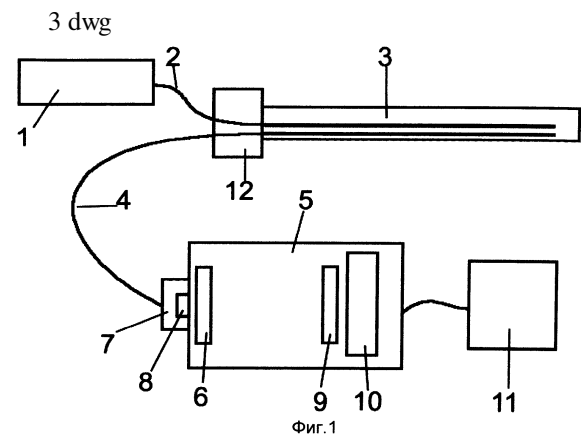
(54) **PARENCHYMAL ORGAN BIOPSY AND SPECTROSCOPIC INSPECTION DEVICE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: device comprises a laser light source, a light guide connected thereto, a biopsy cannula connected to a Luer adapter through a second input of which an optical fibre from the laser light source and at least one receiving fibre extend and are fixed in the cannula and a third input of which is configured for a syringe which is used to draw a biopsy material into the cannula; there are also provided spectrometer unit with a fibre-optic light input, personal computer.

EFFECT: continuous spectroscopic inspection of parenchymal tumour biopsy procedure without standard disorders of the given operation and without prolonging the procedure in general.



Изобретение относится к области лазерной медицины, а именно к устройствам для биопсии новообразований паренхиматозных органов в сочетании со спектроскопическим контролем с применением фотосенсибилизаторов.

Игольчатая биопсия применяется для инвазивной диагностики новообразований ряда внутренних органов. К ним относятся печень, поджелудочная железа, лимфоузлы брюшинного пространства, почки, легкие. Традиционно для игольчатой биопсии этих органов применяется игла Менгини (Menghini), в которой взятие биопсии происходит путем аспирации ткани в иглу. Также применяется игла Vim-Silverman, которая позволяет вырезать биоптат из ткани, что повышает диагностическую ценность биопсии. В настоящее время широко распространены автоматизированные биопсийные системы, в которых рабочая часть биопсийной иглы автоматически забирает биоптат. Как правило, подобные биопсии проводятся под ультразвуковым контролем. Он позволяет точно провести иглу в цель, однако при попадании иглы в зону некроза в центре образования возможен ложноотрицательный результат.

В нейрохирургии стереотаксическая биопсия опухолей головного мозга применяется как диагностическая операция, производимая для взятия образца опухолевой ткани с целью его детального гистологического изучения, при этом доступ к целевой точке осуществляется с использованием пространственной схемы по заранее рассчитанным координатам по трехмерной Декартовой системе координат. Полученные данные о виде опухоли и степени ее злокачественности позволяют решить вопрос о целесообразности хирургического лечения, объемах операции и методах консервативной терапии (химиотерапия, лучевое воздействие). Координаты для забора биоптата определяются на основе снимков компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ) [M. Schulder Handbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. CRC Press, New York, U.S.A 2003. ISBN 0-8247-0720-6].

Однако устройства для забора биоптата при их введении внутрь головного мозга не обеспечивают информацией о точном расположении иглы относительно исследуемой локализации. Из-за отсутствия возможности определения границ опухолевой локализации нет возможности определения степени прорастания опухоли в нормальную ткань.

Наряду с этим в современной клинической практике активно используются различные методы интраоперационной навигации, одним из которых является флуоресцентная диагностика с использованием в качестве опухолевого маркера протопорфирина IX (Pp IX) [B.W. Pogue, S. Gibbs-Strauss, P.A. Valdés, K. Samkoe, D.W. Roberts, K.D. Paulsen Review of Neurosurgical Fluorescence Imaging Methodologies. IEEE J Sel Top Quantum Electron. - 2010. - №16. - P.493-505.]. Его накопление в опухоли индуцируется введением в организм 5-аминолевулиновой кислоты, которая избирательно накапливается в опухолевых тканях из-за ферментативного нарушения в быстро пролиферирующих клетках опухоли. Устройства, используемые во флуоресцентной диагностике, обеспечивают высокую скорость получения данных, имеют значительную чувствительность и высокое пространственное разрешение. Важным плюсом их использования является сравнительная легкость интраоперационного использования.

Известно устройство, обеспечивающее количественное измерение концентрации опухолевых маркеров в точке [Патент РФ на изобретение 2169590, А61N 5/06, 2001]. Данное устройство включает полихроматор в спектрометре с волоконно-оптическим вводом излучения, в котором установлен специальный узкополосный фильтр, блок регистрации, ЭВМ, лазер с длиной волны, превышающей 600 нм, с устройством ввода лазерного излучения в световод, содержащий фильтр. Кроме того, источник света с

непрерывным спектром, содержащий пропускающий фильтр. Волоконно-оптический катетер, включающий световод доставки лазерного излучения, световод доставки излучения источника света с непрерывным спектром и приемные оптические волокна.

Известное устройство позволяет точно измерять концентрации опухолевого маркера PpIX путем подведения световода к зоне интереса. Световод подлежит многократной стерилизации стандартными методами и используется в ходе хирургических вмешательств.

Данное устройство не может использоваться в ходе стереотаксической биопсии по ряду следующих причин:

световод, включающий в себя оптическое волокно для доставки лазерного излучения и приемные оптические волокна, не жесткий, поэтому при прохождении через плотные ткани он может существенно отклониться от места наведения;

толщина световода не позволяет провести его через биопсийную канюлю; В результате становится невозможным одновременный спектроскопический контроль и взятие образцов. Это требует последовательного введения световода и биопсийной канюли, что резко повышает риск операционных осложнений.

Задачей данного изобретения является создание устройства для проведения непрерывного спектроскопического контроля при биопсии новообразований паренхиматозных органов без нарушения стандартного алгоритма данной операции и без удлинения по времени процедуры в целом.

Поставленная задача решается тем, что устройство для биопсии с одновременным спектроскопическим контролем включает источник лазерного излучения, соединенный с ним световод для доставки лазерного излучения, световод доставки излучения источника света с непрерывным спектром, спектрометр с волоконно-оптическим вводом излучения, содержащим фильтр, и включающий полихроматор, фотодиодную линейку, блок регистрации, ЭВМ с программным обеспечением для обработки сигналов спектрометра, канюлю для биопсии, соединенную с первым входом тройника типа «луер», через второй вход которого проходят и крепятся в канюле оптическое волокно от лазерного источника и как минимум одно приемное волокно, а третий вход которого предназначен для шприца, с помощью которого подсасывается биоптат внутрь канюли.

Предлагаемое устройство позволило получить новый неочевидный эффект при процедуре стереотаксической биопсии. Оно позволяет интраоперационно находить границы исследуемого новообразования благодаря тому, что здоровый мозг, граница и тело опухоли по-разному накапливают опухолевый маркер. Полученные данные с помощью предлагаемого устройства повышают точность диагноза и увеличивают информированность врача при назначении лечения.

Предлагаемое изобретение иллюстрируется следующими чертежами:

Фиг.1 - схема предлагаемого устройства;

Фиг.2 - спектры растворов PpIX различных концентраций, полученные с помощью предлагаемого устройства;

Фиг.3 - гистограмма соответствующих концентраций раствора PpIX, полученная с помощью предлагаемого устройства.

Устройство для биопсии с одновременным спектроскопическим контролем (Фиг.1) содержит источник лазерного излучения 1, соединенный с ним световод 2, канюлю для биопсии 3, соединенную с приемными волокнами 4 и световодом, спектрометр 5 с полихроматором 6 с волоконно-оптическим вводом излучения 7, содержащим фильтр 8, фотодиодную линейку 9, блок регистрации 10, персональный компьютер 11, тройник типа «луер» 12.

Устройство работает следующим образом.

Лазерное излучение, выходящее из источника лазерного излучения 1, входит в световод 2, по которому попадает в канюлю для биопсии 3. Выходя из оптического волокна внутри канюли 3, излучение взаимодействует с биологической тканью.

5 Рассеянное лазерное излучение, вместе с флуоресцентным излучением попадает в приемные волокна 4. Далее это излучение с помощью волоконно-оптического ввода 7 попадает в спектрометр 5. Полихроматор 6 раскладывает входящее излучение в спектр и проецирует на фотодиодную линейку 9. Блок регистрации 10 передает оцифрованную информацию в персональный компьютер 11, в котором в специальной
10 программе происходит обработка приходящей информации. Для захвата биоптата в свободное отверстие тройника 12 вставляется шприц. С его помощью подсасывается воздух внутри канюли, в результате чего биоптат попадает внутрь канюли. Для последующего вымывания биоптата из канюли в пробирку необходимо пропустить через нее воздух либо жидкость с помощью шприца.

15 На Фиг.2 показаны спектры флуоресценции раствора PrIX в интралипиде различных концентраций, полученные с помощью устройства. Были использованы следующие концентрации PrIX: 0% - линия 0, 1% - линия 1, 5% - линия 2, 10% - линия 3. PrIX возбуждали с помощью He-Ne лазера с длиной волны 632.8 нм. Максимум флуоресценции 695-705 нм. Растворам с большей концентрацией PrIX соответствует большее значение
20 интенсивности флуоресценции. Для аналитического расчета концентрации PrIX используется отношение площади под графиком в области флуоресценции 690 нм - 730 нм к площади под графиком в области лазерного возбуждения 630 нм - 640 нм. Полученное отношение представлено в виде гистограммы Фиг.3, соответствующие концентрации PrIX: 0% - столбик 0, 1% - столбик 1, 5% столбик 2, 10% - столбик 3. Чем
25 выше концентрация PrIX, тем выше отношение площадей. Зная калибровочную кривую, можно рассчитать концентрацию содержания PrIX в исследуемой ткани.

Процедура биопсии с использованием устройства для биопсии с одновременным спектроскопическим контролем состоит из следующих основных этапов.

Подготовка пациента к операции осуществляется путем перорального введения в организм пациента раствора гидрохлорида 5-аминолевулиновой кислоты за несколько часов до начала процедуры биопсии. Далее следует расчет координат биопсии по КТ и/или МРТ, если таковые имеются. Осуществляется подготовка устройства, которая
30 состоит из следующих этапов: включение лазера, калибровка спектрометра, подготовка персонального компьютера к работе с устройством. Введение устройства под контролем УЗИ, если имеется возможность. При введении начинается анализ спектроскопических данных в персональном компьютере, производится расчет концентрации опухолевых маркеров, содержащихся в биологической ткани. В процессе введения устройства резкое
35 увеличение концентрации дает понять, что устройство попадает в опухоль. По различным концентрациям опухолевых маркеров можно судить об области, в которой находится канюля для биопсии. При этом можно производить взятие биоптата из различных зон опухоли путем подсасывания воздуха через канюлю с помощью шприца.

Предложенное устройство было использовано в процедуре стереотаксической биопсии головного мозга и дало положительный результат. Во время погружения биопсийной канюли до заданного уровня производился непрерывный
45 спектроскопический анализ тканей головного мозга. При изменении концентраций опухолевых маркеров были сделаны дополнительные заборы биоптата. Дальнейшее сравнение с результатами гистологического анализа позволило уточнить степень прорастания опухоли в нормальные ткани головного мозга и скорректировать данные

для дальнейшего назначения операционного удаления опухоли. Показанный положительный результат применения устройства дает основания предполагать, что данное устройство даст положительный результат в случае применения его для других паренхиматозных органов.

5 Таким образом, предложено устройство, которое обеспечивает проведение непрерывного спектроскопического контроля при биопсии новообразований паренхиматозных органов без нарушения стандартного алгоритма данной операции и без удлинения процедуры в целом.

10 Формула изобретения

Устройство для биопсии паренхиматозных органов с одновременным спектроскопическим контролем, включающее источник лазерного излучения, соединенное с ним оптическое волокно для доставки лазерного излучения, спектрометр с волоконно-оптическим вводом излучения, содержащим фильтр, и включающий
15 полихроматор, фотодиодную линейку, блок регистрации, ЭВМ с программным обеспечением, канюлю для биопсии, соединенную с первым входом тройника типа «луер», через второй вход которого проходят и крепятся в канюле оптическое волокно от лазерного источника и, как минимум, одно приемное волокно, третий вход которого предназначен для шприца, с помощью которого подсасывается биоптат внутрь канюли.

20

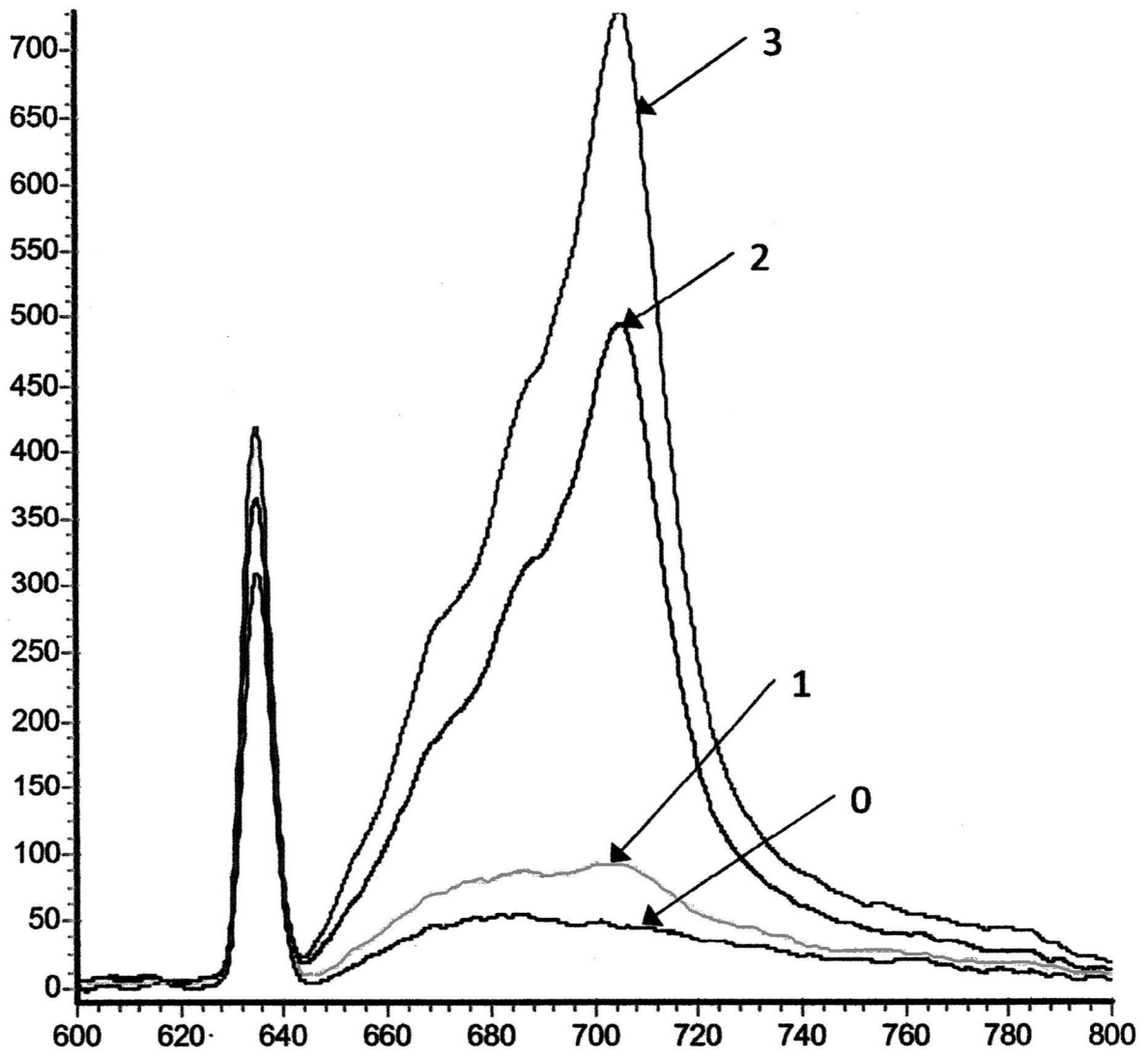
25

30

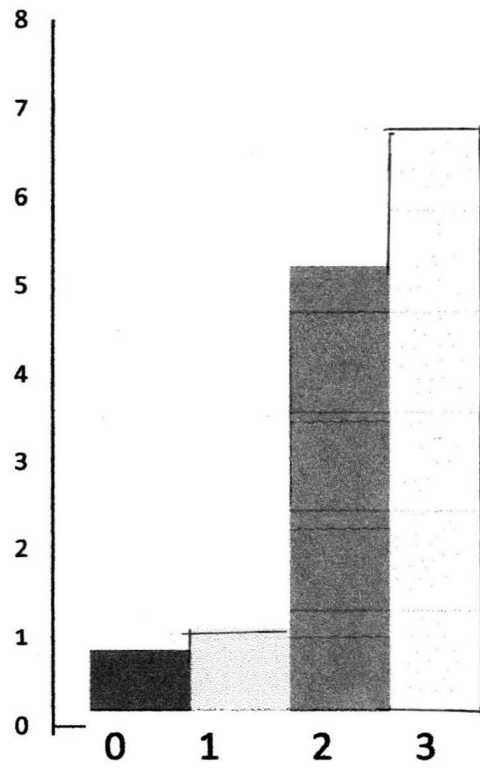
35

40

45



Фиг.2



Фиг.3