

Оптические методы медицинской диагностики

А.А. Аполонский

Институт автоматики и электрометрии СО РАН

** E-mail: apolonsky@iae.nsk.su*

DOI:10.31868/RFL.2024.234-235

Оптическая биомедицинская диагностика в настоящее время включает в себя большой набор методов и инструментов [1], который непрерывно расширяется. Настоящий доклад даёт их перечень с комментариями достигнутого, и будет сфокусирован на спектроскопических методах оптической диагностики.

Наш век еще не получил медицинскую диагностику должного уровня, которая соответствовала бы ожиданиям общества. Эта диагностика должна быть точной – выше 90%, неинвазивной – безболезненной и без негативных последствий, быстрой – т.е. с коротким временем подготовки и анализа биопробы, и оснащена машинными методами обучения. Наиболее перспективной диагностикой в последние десятилетия считается анализ молекул (метаболитов) таких биожидкостей человека как кровь и моча.

Полностью неинвазивным и потому многообещающим методом является анализ дыхания. Выдыхаемый через альвеолы лёгких воздух содержит летучие метаболиты крови, которые несут информацию о всех процессах, протекающих в организме, включая заболевания [2,3].

Исторически подавляющее количество исследований по анализу биожидкостей производилось методами масс-спектрометрии, и лишь в последнее время спектроскопия начала использоваться исследователями для этих целей. Несмотря на значительное отставание по достигнутым результатам успешной диагностики заболеваний и нарабатанным библиотекам детектируемых метаболитов в биожидкостях, спектроскопия представляется перспективной в плане точности измерения абсолютных концентраций. Важным требованием к этой спектроскопии является необходимое перекрытие спектрального диапазона 3-20 микрон, где все биологические молекулы имеют фундаментальные полосы поглощения, а также высокая детекционная чувствительность на уровне 100 ppt - 10 ppt (100 мкг/м³ - 10 нг/м³). В докладе будет проведено сравнение спектроскопии биожидкостей в жидкой и газовой фазах в плане информативности и технической реализации, а также будет сформулирован уровень достижений по диагностике различных заболеваний на основе летучих метаболитов.

Технически перекрытие необходимого спектрального диапазона достигается использованием либо широкополосных термических источников (глобаров), либо нелинейных схем с переводом лазерного излучения из ближнего инфракрасного диапазона. Активное развитие в последнее десятилетие лазерных методов широкополосной спектроскопии среднего инфракрасного диапазона должно, во-первых, превзойти по основным параметрам безлазерную Фурье-спектроскопию, а во-вторых, достигнуть сравнимую с масс-спектрометрией детекционную чувствительность. В этой деятельности волоконные технологии вносят свой весомый вклад. В докладе будут проанализированы несколько перспективных лазерных схем.

Для успешной реализации спектроскопии среднего инфракрасного диапазона также необходимо эффективное удаление молекул воды (физическое из биопробы,

3-5 порядков величины) и углекислого газа (численное из спектров поглощения биожидкости).

Помимо безлазерной газовой Фурье-спектроскопии – наиболее практичной и зарекомендовавшей себя к настоящему времени, развиваются и другие схемы. Так, эмиссионная спектроскопия является еще более простым методом анализа метаболитов, который мы исследовали в последнее время (см. наш доклад [4]).

Наличие точного инструмента для детектирования метаболитов биожидкостей открывает целый ряд перспективных направлений диагностики: а) создание биопаспорта для обнаружения заболевания на ранней (бессимптомной) стадии при периодическом мониторинге человека [5], б) создание в поликлиниках системы кабинетов первичной диагностики широкого круга заболеваний. В каждом из этих случаев будет необходимо создать библиотеки панелей специфических метаболитов для данного заболевания.

Помимо дыхания, содержащего летучие метаболиты массой менее 150 а.е., большой интерес представляют тяжелые метаболиты с массой в десятки тысяч а.е., т.е. вплоть до белков в газовой фазе. В этом случае расширенные панели метаболитов будут более надёжно отражать соответствие болезни метаболомному профилю человека. Существующие нелазерные (ESI) и *резонансные* лазерные методы (MALDI и LILBID) экстракции тяжёлых метаболитов в газовую фазу, развиваемые на протяжении 40 последних лет, по целому ряду причин не удовлетворяют исследователей. В связи с этим обстоятельством мы на этом семинаре представляем развиваемый нами *нерезонансный* метод лазерной экстракции LINE (laser induced nonresonant extraction, см. наш доклад [6]). На начальном этапе исследования мы убедились, что он переводит нелетучую молекулу в газовую фазу из конденсированной фазы без ее разрушения. Кроме этого, метод имеет ряд других преимуществ перед существующими методами.

Литература

- [1] Оптическая биомедицинская диагностика под ред. В.В.Тучина. Москва, Физматлит 2007 г., 2 тома 560 +368 стр. ISBN 978-5-9221-0769-3
- [2] V.Vassilenko, P.C.Moura, M.Raposo. *Biomedicines* **11**, 3029 (2023)
- [3] Breathborne Biomarkers and the Human Volatilome. J. Beauchamp (Editor), C. Davis (Editor), J. Pleil (Editor). Publisher: Elsevier; second edition (2020). ISBN: 9780128199671.
- [4] В.А. Сорокин, П.А. Чубаков, С.Л. Микерин, А.А. Аполонский. Семинар по волоконным лазерам (2024)
- [5] K. S. Maiti, M. Lewton, E. Fill, A. Apolonski. *Scientific Reports* **9**, 16167 (2019)
- [6] А.С. Кучьянов, П.А. Чубаков, В.А. Сорокин, А.А. Аполонский. Семинар по волоконным лазерам (2024)