

Перспективы использования раман-флюоресцентных медицинских технологий в ранней диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний головы и шеи с целью повышения качества оказания медицинской помощи: краткий обзор и результаты собственных исследований

А. Б. Тимурзиева¹, И. С. Садилов²

¹ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко», Москва

²АО «Клиника К+31 на Лобачевского», Москва

РЕЗЮМЕ

Качество оказания медицинской помощи зависит от многих параметров, в том числе от эффективного использования высокотехнологичных медицинских вмешательств с целью ранней идентификации заболеваний. На сегодняшний день важно применение таких технологий, которые позволят провести неинвазивную высокоспецифичную, точную и высокочувствительную экспресс-диагностику в режиме реального времени. В данном случае интерес представляют раман-флюоресцентные медицинские технологии в диагностике патологии воспалительного и опухолевого генеза, включая заболевания головы и шеи. В данной статье представлен краткий обзор перспектив применения раман-флюоресцентной спектроскопии в совокупности с методами машинного обучения с целью ранней индикации заболеваний головы и шеи и приведены некоторые результаты собственных исследований. В основе использованной методики лежат феномены аутофлюоресценции тканей и рамановского рассеяния света. В статье представлены результаты применения раман-флюоресцентной спектроскопии для дифференциальной диагностики заболеваний уха и слюнных желез. В перспективе описанный метод при разработке специальных алгоритмов диагностики может быть использован в клинической медицине с целью повышения качества оказания медицинской помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лазерно-флюоресцентная спектроскопия, раман-флюоресцентные медицинские технологии, раман-флюоресцентная спектроскопия, воспалительные и опухолевые заболевания, рамановское рассеяние света, флюоресценция, заболевания головы и шеи, мониторинг здоровья.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prospects of Raman-fluorescent medical technologies as early detection of inflammatory and tumor head and neck diseases for improving quality of medical care: short review and original data

A. B. Timurzieva¹, I. S. Sadikov²

¹National Research Institute of Public Health n.a. N. A. Semashko, Moscow, Russia

²'K+31 Clinic on Lobachevsky', Moscow, Russia

SUMMARY

The quality of medical care depends on many parameters, including the effective use of high-tech medical interventions for the purpose of early identification of diseases. Today, it is important to use non-invasive, highly specific, accurate, highly sensitive, real-time express-methods of diagnostics. For such aim Raman fluorescent medical technologies can be used in detection of inflammatory and tumor diseases, including the head and neck pathology. This article provides a brief overview of the prospects of Raman fluorescence spectrometry in combination with machine learning methods for the early indication of head and neck diseases; also results of the study are presented. The technique is based on the phenomena of tissue autofluorescence and Raman light scattering. The article presents the results of the use of Raman fluorescence spectrometry for the differential diagnosis of ear diseases and salivary glands' pathology. In the future, the described method in case of special diagnostic algorithms' development can be used in clinical medicine for improving the quality of medical care.

KEY WORDS: laser fluorescence spectroscopy, Raman fluorescence medical technologies, Raman fluorescence spectrometry, inflammatory and tumor diseases, Raman scattering of light, fluorescence, head and neck diseases, health monitoring.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Повышение эффективности диагностики и лечения воспалительных и опухолевых заболеваний, включая заболевания головы и шеи, с использованием высокотехнологичных медицинских вмешательств с целью улучшения качества оказания медицинской помощи является одной из актуальнейших задач в системе практического здраво-

охранения. Разработка методов ранней дифференциальной, в том числе скрининговой диагностики, относится к важнейшим направлениям формирования общественного здоровья. С данной целью необходимо совершенствование развития системы здравоохранения с использованием инновационных технологий ранней диагностики и лечения воспалительных и опухолевых заболеваний.

Изучение проблемы возникновения рака различной локализации является одним из главных направлений в клинической практике [1–3]. Анализ данных Американского онкологического общества подтверждает факт ежегодного роста смертности от рака. В Соединенных Штатах Америки в 2022 году ожидается около 1 918 030 новых случаев и 609 360 смертей от рака. Согласно статистическим данным, с 1990 по 2017 год показатели заболеваемости раком ор-, гипофарингеальной области и губы повысились [4]. В соответствии с ежегодно публикуемыми данными ВОЗ, не менее распространенными в общей популяции являются воспалительные заболевания.

Помимо профилактических мер, направленных на предотвращение развития опухолевых и воспалительных заболеваний, на сегодняшний день необходима разработка методов ранней идентификации патологического процесса.

Одним из наиболее распространенных видов рака головы и шеи является плоскоклеточный рак, который поражает эпителий слизистой оболочки полости рта, глотки и гортани и смежных анатомических областей. Помимо вредных привычек, таких как курение табака и злоупотребление алкоголем, важное значение в патогенезе заболевания имеет вирус папилломы человека (ВПЧ), в частности ВПЧ-16. Гистологическое исследование тканей часто демонстрирует переход патологических изменений тканей от клеточной атипии до различной степени развития плоскоклеточного рака головы и шеи еще до того, как клинически очевидные признаки его отсутствуют. Интерес представляют иммунобиологические аспекты развития данной патологии [5].

Изучению эпидемиологических особенностей воспалительных и опухолевых заболеваний уделяется пристальное внимание в современной медицине. В частности, согласно одному из исследований, проведенных в провинции Альберта (Канада), в 2015 году наиболее распространенным видом рака головы и шеи был плоскоклеточный рак полости рта и ротоглотки: 33,0 и 29,4% соответственно [6]. Данные цифры с каждым годом безнадёжно растут, хотя на сегодняшний день достигнут значительный прогресс в отношении борьбы с данной патологией [7].

Для своевременного определения наличия воспалительного или опухолевого процесса в области того или иного органа необходима ранняя диагностика. Диагноз – это искусство определения характера болезни, а постановка точного диагноза является одним из основных аспектов проведения рационального лечения. На сегодняшний день существует множество способов диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний, в том числе заболеваний головы и шеи. Методы иммуногистохимии и молекулярной биологии позволяют идентифицировать наиболее значимые маркеры заболевания. Степень поражения и распространенность воспалительного и опухолевого процесса позволяют оценить такие методы, как компьютерная, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная то-

мография. Постановка правильного диагноза относится к ключевым аспектам оказания медицинской помощи соответствующего качества [8].

Современные методы диагностики должны обладать не только высокой чувствительностью, скоростью и специфичностью, но и точностью, неинвазивностью, возможностью применения *in vivo* и *in vitro* в режиме реального времени. В данном аспекте на сегодняшний день интерес представляют оптические методы диагностики в различных их модификациях [9].

Особого внимания заслуживает метод раман-флуоресцентной спектроскопии, описанный как в отечественной, так и в зарубежной литературе [10–14].

В связи с вышеизложенным, учитывая все преимущества метода раман-флуоресцентной спектроскопии, нами было проведено исследование.

Целью данного исследования явилось изучение возможности использования раман-флуоресцентной спектрометрии в диагностике заболеваний головы и шеи на примере индикации воспалительного и опухолевого процесса при заболеваниях уха и слюнных желез.

Материалы и методы

Проводилось изучение спектральных характеристик интактной ткани слизистой оболочки среднего уха ($n = 32$) и интактной ткани околоушной и поднижнечелюстной слюнных желез ($n = 22$) для сравнения с характеристиками ткани, вовлеченной в патологический процесс, где n – количество пациентов. Были проанализированы спектральные данные тканей при заболеваниях уха и слюнных желез: проведена оценка спектральных различий содержимого барабанной полости при хроническом гнойном среднем отите ($n = 20$; 400 спектров); формирующейся грануляционной ткани в среднем ухе при хроническом гнойном среднем отите ($n = 18$; 360 спектров); холестеатомы среднего уха ($n = 24$; 480 спектров); рубцовой ткани при адгезивном отите ($n = 13$; 260 спектров); тимпаносклероза ($n = 18$; 360 спектров); акустической невриномы ($n = 10$; 200 спектров); гломусной опухоли среднего уха ($n = 11$; 220 спектров); базально-клеточной карциномы наружного слухового прохода ($n = 6$; 120 спектров); плоскоклеточной карциномы околоушной слюнной железы ($n = 9$; 180 спектров); плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы ($n = 8$; 160 спектров); ткани слюнной железы при хроническом сиалоадените ($n = 12$; 240 спектров). Для дифференциации тканей использовалось лазерное излучение длиной волны 532 нм, регистрировались и оценивались как флуоресцентный, так и рамановский сигналы. В качестве объекта сравнения была выбрана эталонная точка – интактная область слизистой оболочки среднего уха и ткань слюнной железы, прилежащие к ткани, вовлеченной в воспалительный или опухолевый процесс. Экспресс-идентификация патологического процесса проводилась путем измерения спектральных характеристик ткани в каждой исследуемой области: сравнение было выполнено в пределах одного вида

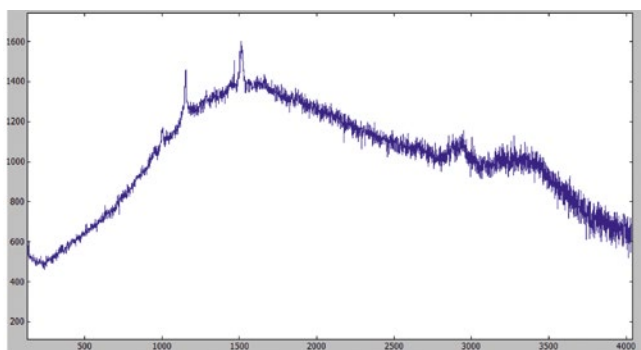


Рисунок 1. Спектральные характеристики intactной слизистой оболочки среднего уха. На оси абсцисс отмечены величины волновых чисел; на оси ординат – относительные единицы интенсивности сигнала. Отмечаются характерные рамановские пики на фоне сигнала флуоресценции.

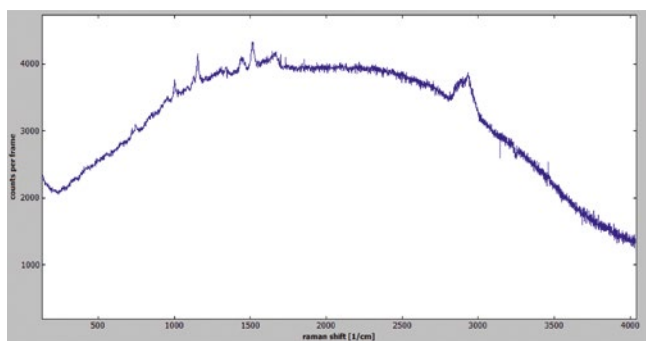


Рисунок 2. Спектральные характеристики акустической невриномы.

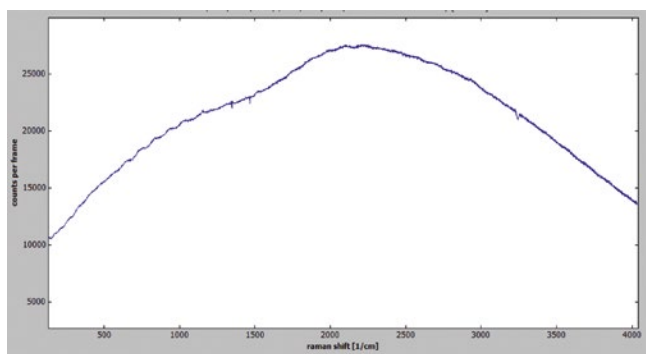


Рисунок 3. Спектральные характеристики холестеатомы среднего уха.

ткани. Клинический диагноз подтверждался методом гистологического исследования. Проводилась обработка спектральных характеристик тканей с использованием программного обеспечения.

Результаты и обсуждение

На рисунках ниже представлены спектры при некоторых заболеваниях уха и слюнных желез: флуоресцентная и рамановская составляющие.

Как видно на *рисунке 2*, наиболее выраженный пик флуоресценции отмечается на величине волнового числа 1510 см^{-1} ; сигнал флуоресценции менее выражен по сравнению с таковым при холестеатоме и тимпаносклерозе.

Как продемонстрировано на *рисунке 3*, по сравнению с intactной слизистой оболочкой среднего уха, при холестеатоме среднего уха отмечается более сглаженная кривая с выраженным сигналом флуоресценции.

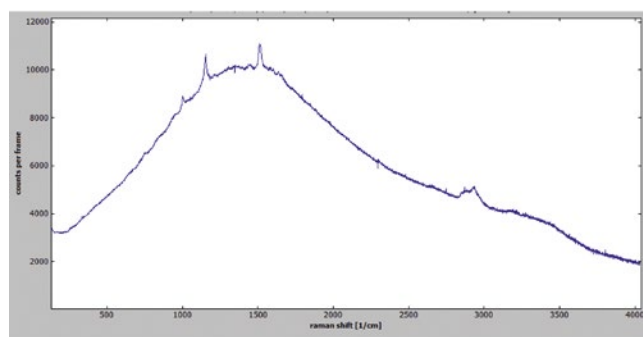


Рисунок 4. Спектральные характеристики патологического субстрата барабанной полости при хроническом гнойном среднем отите.

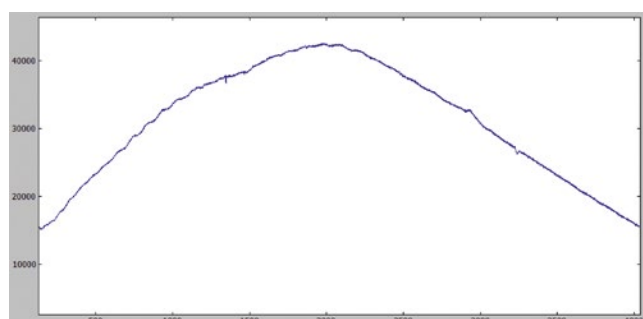


Рисунок 5. Спектральные характеристики рубцовой ткани при адгезивном отите.

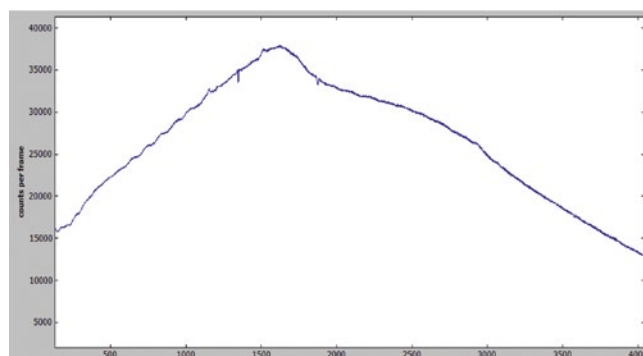


Рисунок 6. Спектральные характеристики гломусной опухоли среднего уха.

На *рисунке 4* отмечается более выраженный сигнал флуоресценции по сравнению с сигналом флуоресценции, полученным с поверхности intactной слизистой оболочки.

На *рисунке 5* проиллюстрировано, что в сравнении со спектрами при хроническом гнойном среднем отите, отмечается выраженное повышение интенсивности флуоресценции. Рамановских пиков не визуализируется в связи с выраженным сигналом флуоресценции.

Как видно на *рисунке 6*, спектральные характеристики гломусной опухоли среднего уха заключаются в том, что регистрируются рамановские пики на величинах волновых чисел 1050 см^{-1} , 1150 см^{-1} , 1500 см^{-1} в совокупности с высоким сигналом флуоресценции.

В соответствии с *рисунком 7*, при тимпаносклерозе отмечается двугорбый сигнал флуоресценции с двумя максимальными пиками флуоресценции при выраженной ее интенсивности по сравнению с intactной областью.

Как мы видим на *рисунке 8*, при формировании на раннем этапе грануляционной ткани в барабанной полости при хроническом среднем отите отмечается менее выра-

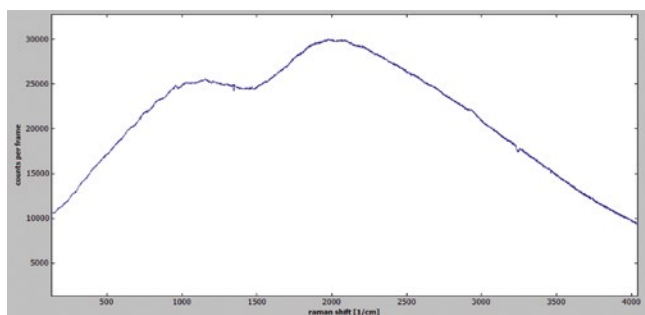


Рисунок 7. Спектральные характеристики содержимого барабанной полости при тимпаносклерозе.

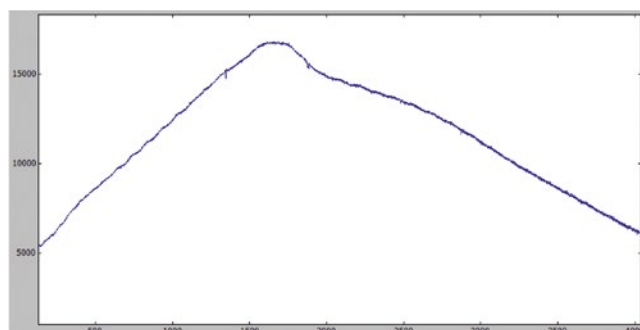


Рисунок 8. Спектральные характеристики формирующейся грануляционной ткани в среднем ухе.

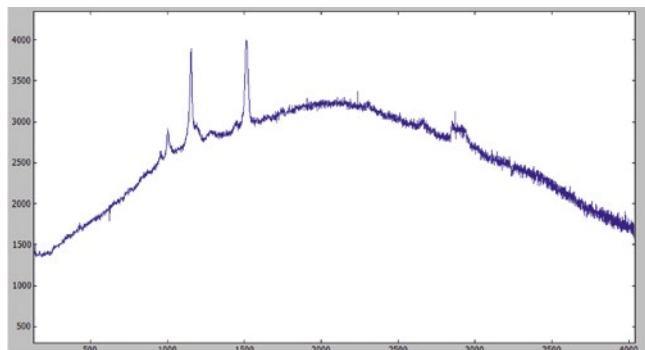


Рисунок 9. Спектральные характеристики плоскоклеточной карциномы околоушной слюнной железы.

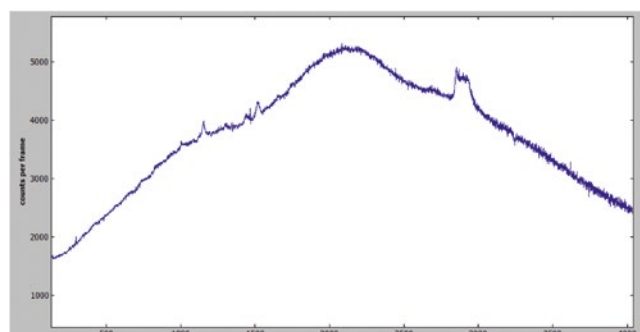


Рисунок 10. Спектральные характеристики плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы.

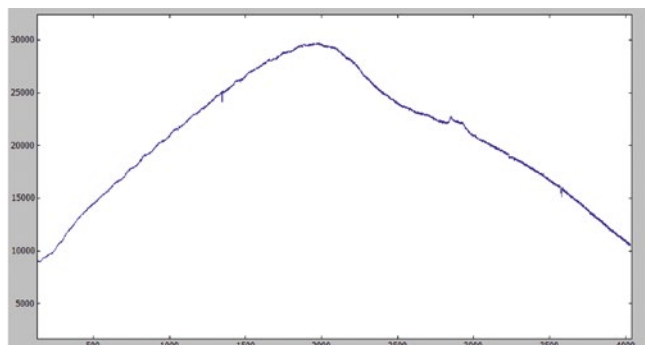


Рисунок 11. Спектральные характеристики поднижнечелюстной слюнной железы при хроническом воспалении.

женный сигнал флуоресценции по сравнению со спектрами с поверхности рубцовой ткани в среднем ухе при длительном процессе.

На *рисунке 9* отмечено, что при плоскоклеточной карциноме околоушной слюнной железы регистрируются рамановские линии на 1010 см^{-1} , 1150 см^{-1} , 1500 см^{-1} .

При плеоморфной аденоме околоушной слюнной железы, по сравнению со спектральными характеристиками при плоскоклеточной карциноме той же локализации (*рис. 9*), на *рисунке 10* регистрируются менее выраженные рамановские линии, отмечается сдвиг пика максимальной интенсивности флуоресценции вправо.

Как отмечается на *рисунке 11*, в отличие от спектров при плоскоклеточной карциноме и плеоморфной аденоме, при хроническом сиалоадените, отмечается выраженный сигнал флуоресценции; рамановских пиков не визуализируется ввиду высокой интенсивности сигнала флуоресценции.

В ходе проведенного исследования были зарегистрированы спектральные особенности при вышеперес-

численных нозологиях, которые позволяют проводить дифференциальную диагностику тканей в пределах одного класса, однако для усовершенствования данной методики необходимо не только использование методов главных компонент, линейного дискриминантного анализа, принципа наименьших квадратов, а также применение машинного обучения и специальных программ и алгоритмов, позволяющих в автоматическом режиме оценивать происходящий в тканях процесс при различных заболеваниях в режиме реального времени со скоростью, оцениваемой в несколько секунд. В результате исследования проведена сравнительная оценка спектров при патологии со спектрами, полученными с поверхности интактной ткани; отмечены различия как во флуоресцентной, так и в рамановской составляющих при данных заболеваниях.

Результаты проведенного исследования свидетельствует о возможных перспективах применения метода в клинической оториноларингологии с целью повышения эффективности проводимой диагностики и повышения качества оказания медицинской помощи на раннем этапе развития патологического процесса. Полученные различия при заболеваниях головы и шеи позволяют не только выявить природу патологического процесса, но и выбрать соответствующую тактику лечения, кроме того, полученная информация может быть полезна при определении границ распространения воспалительного и опухолевого процессов интраоперационно для наиболее прецизионного удаления патологического очага.

Полученные данные коррелируют с данными мировой литературы. Оптические методы диагностики, такие как микроэндоскопия высокого разрешения, используют-

ся с целью дифференциации интактной ткани и ткани, вовлеченной в опухолевый процесс. Подобные методы диагностики являются неинвазивными и применяются с целью маркировки границ опухоли для проведения прицельной биопсии и контроля во время хирургического вмешательства. Согласно одному из исследований, при определении анатомической области, пораженной патологическим процессом, может применяться флюоресцентное контрастное вещество с последующим использованием фиброоптического зонда, помещаемого на поверхность слизистой оболочки. Несмотря на диагностические преимущества вышеупомянутого метода, существуют определенные недостатки, связанные с небольшой глубиной проникновения излучения и, как следствие, возможностью анализировать спектральные особенности ткани лишь на поверхности [15]. Спектроскопия комбинационного рассеяния в совокупности с методами машинного обучения является минимально инвазивным оптическим методом с многообещающими перспективами для проведения интраоперационной и скрининговой диагностики. Анализ рамановских спектров при различных заболеваниях показал дифференциальные особенности в качественном и количественном соотношении липидов, коллагена, ДНК и холестерина/фосфолипидов. Разработка подобных методов диагностики позволяет применять персонализированный подход и рациональную терапевтическую и хирургическую стратегию, в том числе при таргетной терапии *in situ* в отношении опухолевых заболеваний [16].

Рамановская спектроскопия в качестве неинвазивного метода может быть использована в качестве скрининговой методики для идентификации рака ротовой полости [17] и в отношении других заболеваний. Применение метода раман-флюоресцентной спектроскопии описано в идентификации изменений, возникающих в результате воспаления в барабанной перепонке при среднем отите. Наличие воспалительной реакции подтверждалось применением бинокулярной микроскопии и гистопатологического исследования [18].

Использование метода рамановской спектроскопии описано также в отношении диагностики COVID-19, как было продемонстрировано в одном из исследований, в котором анализировались параметры сыворотки крови. При новой коронавирусной инфекции, вызванной коронавирусом *SARS-CoV-2*, отмечалось увеличение липидов, соединений азота (мочевины и аминов/амидов) и нуклеиновых кислот, а также уменьшение белков и аминокислот (триптофана). Спектры были дифференцированы с чувствительностью 87 % и специфичностью 100 % [19].

При плоскоклеточной карциноме в качестве диагностического метода можно использовать метод поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии, позволяющей с чувствительностью 80,7 % и специфичностью 84,1 % оценить различия в норме и при патологии [20].

С использованием данного метода представляется возможным оценивать изменения, происходящие в сосудах при атеросклерозе, на уровне биомаркеров *in vivo* [21].

Для идентификации опухолевого и воспалительного процессов применяется не только рамановская, но и флюоресцентная спектроскопия. Флюоресцентная микроскопия полного внутреннего отражения обладает высокой чувствительностью, низким фоновым шумом и высококонтрастной визуализацией изображения клеточных структур, прилежащих к поверхности мембраны [22–24].

Сочетание рамановской и флюоресцентной спектроскопии с информационными технологиями, методами машинного обучения и автоматизированными системами, которые с огромной скоростью развиваются в современном мире, может быть использовано с целью повышения качества оказания медицинской помощи [25]. Вышеописанные характеристики раман-флюоресцентных медицинских технологий позволяют использовать их с целью ранней диагностики.

Методы глубокого обучения в совокупности с флюоресцентной визуализацией и спектроскопией комбинационного рассеяния могут рассматриваться в качестве высокочувствительных, высокоспецифичных и точных методов диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний, как это было продемонстрировано на примере рака молочной железы [26].

Использование раман-флюоресцентной спектроскопии в идентификации микроорганизмов также относится к важной составляющей рациональной диагностики, так как множество воспалительных заболеваний вызвано различными патогенными агентами, которые подлежат немедленной идентификации [27]. Эпидемия, вызванная новым коронавирусом *SARS-CoV-2*, продемонстрировала, что часто бывают необходимы системы, позволяющие оказать медицинскую помощь в дистанционном режиме, что мотивирует на разработку специальных аппаратно-программных комплексов, позволяющих проводить мгновенную диагностику в режиме реального времени, которую можно использовать в качестве скрининговой, в том числе, с использованием портативных устройств и мобильных приложений. Таким образом, врачи могут проводить диагностику заболеваний, используя вышеупомянутые модификации технологии, в дистанционном режиме [28–30]. Изучению радиогеномики и радиомики в совершенствовании диагностики уделяется пристальное внимание [1].

На данный момент активно развивается использование технических устройств искусственного интеллекта для определения физиологических параметров биологического объекта и осуществления мониторинга здоровья. Объединение технологии интернета вещей (IoT) с мониторингом состояния здоровья может служить мощным инструментом для оценки состояния здоровья человека. В данном случае речь идет об анализе информации о физиологических параметрах организма [31], что может быть использовано в комбинации с рамановской и флюоресцентной спектроскопией и реализовано посредством применения специальных аппаратно-программных комплексов и соответствующего программного обеспечения с целью ранней диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний.

Вывод

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что использование раман-флуоресцентной спектроскопии в сочетании с методами машинного обучения и определенными алгоритмами при проведении неинвазивной ускоренной дифференциальной диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний на различных стадиях патогенеза является перспективным направлением клинической медицины и может служить в дальнейшем не только в качестве интраоперационной экспресс-идентификации пораженного фрагмента ткани, но и скринингового определения патологического процесса в организме на раннем этапе его развития.

Список литературы / References

1. Огнерубов Н. А., Шатов А. В., Шатов И. А. Радиогеномика и радиомика в диагностике злокачественных опухолей: обзор литературы. Вестник российских университетов. Математика. 2017; № 6–2. Ognrubov N. A., Shatov A. V., Shatov I. A. Radiogenomics and radiomics in the diagnosis of malignant tumors: a review of the literature. Bulletin of Russian Universities. Maths. 2017; No. 6–2.
2. Brady S. M., Highnam R., Irving B., Schnabel J. A. Oncological image analysis. Med Image Anal. 2016; 33: 7–12. DOI: 10.1016/j.media.2016.06.012.
3. Siegel R. L., Miller K. D., Fuchs H. E., Jemal A. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin. 2021; 71 (1): 7–33. DOI: 10.3322/caac.21654.
4. Aupérin A. Epidemiology of head and neck cancers: an update. Curr Opin Oncol. 2020; 32 (3): 178–186. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000629.
5. Johnson D. E., Burtneiss B., Leemans C. R. et al. Head and neck squamous cell carcinoma. Nat Rev Dis Primers. 2020; 6. 92. https://doi.org/10.1038/s41572-020-00224-3
6. Song J. S., Vallanc, P., Biron V. et al. Epidemiological trends of head and neck cancer survivors in Alberta: towards improved understanding of the burden of disease. J of Otolaryngol–Head & Neck Surg. 2020; 49, 46. https://doi.org/10.1186/s40463-020-00443-4
7. Guo K., Xiao W., Chen X., Zhao Z., Lin Y., Chen G. Epidemiological Trends of Head and Neck Cancer: A Population-Based Study. Biomed Res Int. 2021; 2021: 1738932. DOI: 10.1155/2021/1738932.
8. López F., Makić A., de Bree R., Franchi A., de Graaf P., Hernández-Prera J. C., Stojan P., Zidar N., Stojan Fležar M., Rodrigo J. P. et al. Qualitative and Quantitative Diagnosis in Head and Neck Cancer. Diagnostics. 2021; 11, 1526. https://doi.org/10.3390/diagnostics11091526
9. Baik F. M., Hansen S., Knoblaugh S. E., et al. Fluorescence Identification of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma and High-Risk Oral Dysplasia With BLZ-100, a Chlorotoxin-Indocyanine Green Conjugate. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2016; 142 (4): 330–338. DOI:10.1001/jamaoto.2015.3617.
10. Андрияков Б. Г., Карпенко А. А., Матосова Е. В., Ляпун И. Н. Рамановская спектроскопия – современная диагностическая технология для изучения и индикации возбудителей инфекций (обзор). Современ. технол. мед. 2019; № 4. Andryukov B. G., Karpenko A. A., Matosova E. V., Lyapun I. N. Raman spectroscopy as a modern diagnostic technology for the study and indication of infectious agents (review). Modern technol. of Medicine. 2019; No. 4.
11. Cui S., Zhang S., Yue S. Raman Spectroscopy and Imaging for Cancer Diagnosis. J Healthc Eng. 2018.
12. Chi Zhang, Delong Zhang, Ji-Xin Cheng. Coherent Raman Scattering Microscopy in Biology and Medicine. Annual Review of Biomedical Engineering. 2015; 17: 415–445.
13. Kenny Kong, Catherine Kendall, Nicholas Stoneloa Notingher. Raman spectroscopy for medical diagnostics. From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection. Advanced Drug Delivery Reviews. 2015; 89. P. 121–134.
14. Sishan Cui, Shuo Zhang, Shuhua Yue. Raman Spectroscopy and Imaging for Cancer Diagnosis. Journal of Healthcare Engineering. 2018; P. 1–11.

15. Miles B. A., Patsias A., Quang T., Polydorides A. D., Richards-Kortum R., Sikora A. G. Operative margin control with high-resolution optical microendoscopy for head and neck squamous cell carcinoma. Laryngoscope. 2015; 125 (10): 2308–16. DOI: 10.1002/lary.25400.
16. Sciortino T., Secoli R., d'Amico E., Moccia S., Conti Nibali, M., Gay L., Rossi M., Pecco N., Castellano A., De Momi E., Fernandes B., Riva M., Bello L. Raman Spectroscopy and Machine Learning for IDH Genotyping of Unprocessed Glioma Biopsies. Cancers. 2021; 13, 4196. https://doi.org/10.3390/cancers13164196
17. Jeng M. J., Sharma M., Sharma L., Chao T. Y., Chao S. F., Chang L. B., Wu S. L., Chow L. Raman Spectroscopy Analysis for Optical Diagnosis of Oral Cancer Detection. J Clin Med. 2019; 8 (9): 1313. DOI: 10.3390/jcm8091313.
18. Singh S. P., Xia A., Tusty M., Victorovich Malkovskiy A., Easwaran M., Zarabanda D., Valdez T. A. Identification of early inflammatory changes in the tympanic membrane with Raman spectroscopy. Analyst. 2019; 144 (22): 6721–6728. DOI: 10.1039/c9an01772k.
19. Goulart A. C. C., Silveira L. Jr, Carvalho H. C., Dorta C. B., Pacheco M. T. T., Zangaro R. A. Diagnosing COVID-19 in human serum using Raman spectroscopy. Lasers Med Sci. 2022; 1–10. DOI: 10.1007/s10103-021-03488-7.
20. Tan Y., Yan B., Xue L., Li Y., Luo X., Ji P. Surface-enhanced Raman spectroscopy of blood serum based on gold nanoparticles for the diagnosis of the oral squamous cell carcinoma. Lipids Health Dis. 2017; 16 (1): 73. DOI: 10.1186/s12944-017-0465-y.
21. Noonan J., Asida S. M., Grassia G., MacRitchie N., Gracie K., Carson J., Moores M., Girolami M., Bradshaw A. C., Guzik T. J., Meehan G. R., Scales H. E., Brewer J. M., McInnes I. B., Sattar N., Faulds K., Garside P., Graham D., Maffia P. In vivo multiplex molecular imaging of vascular inflammation using surface-enhanced Raman spectroscopy. Theranostics 2018; 8 (22): 6195–6209. DOI: 10.7150/tno.28665.
22. Потапов А. А., Гаврилов А. Г., Горайнов С. А. и соавт. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия в хирургии глиальных опухолей головного мозга. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2012; 76 (5). С. 3–12. Potapov A. A., Gavrilov A. G., Goryainov S. A. et al. Intraoperative fluorescent diagnostics and laser spectroscopy in surgery for glial brain tumors. Journal 'Issues of Neurosurgery' n.a. N. N. Burdenko. 2012; 76 (5). P. 3–12.
23. Бабкина А. С. Лазер-индуцированная флуоресцентная спектроскопия в диагностике тканевой гипоксии (обзор). Общая реаниматология. 2019; 15 (6). С. 50–61. Babkina A. S. Laser-induced fluorescence spectroscopy in the diagnosis of tissue hypoxia (review). General resuscitation. 2019; 15 (6). P. 50–61.
24. Dubey V., Ahmad A., Singh R., Wolfson D. L., Basnet P., Acharya G., Mehta D. S., Ahluwalia B. S. Multi-modal chip-based fluorescence and quantitative phase microscopy for studying inflammation in macrophages. Opt Express. 2018; 26 (16): 19864–19876. DOI: 10.1364/OE.26.019864.
25. Albokai N., Liu L., Alragawi A. and Albokai A. Improving the Quality of Healthcare by Using Information Technology System in the Hospitals of Yemen. Open Journal of Business and Management. 2019; 7, 728–754. DOI: 10.4236/ojbm.2019.72049.
26. Shang L. W., Ma D. Y., Fu J. J., Lu Y. F., Zhao Y., Xu X. Y., Yin J. H. Fluorescence imaging and Raman spectroscopy applied for the accurate diagnosis of breast cancer with deep learning algorithms. Biomed Opt Express. 2020; 11 (7): 3673–3683. DOI: 10.1364/BOE.394772.
27. Maruthamuthu M. K., Raffiee A. H., De Oliveira D. M., Ardekani A. M., Verma M. S. Raman spectra-based deep learning: A tool to identify microbial contamination. Microbiologyopen. 2020; 9 (11): e1122. DOI: 10.1002/mbo3.1122.
28. Taiwo O., Ezugwu A. E. Smart healthcare support for remote patient monitoring during COVID-19 quarantine. Inform Med Unlocked. 2020; 20: 100428. DOI: 10.1016/j.imu.2020.100428.
29. Mohammed K. I., Zaidan A. A., Zaidan B. B. et al. Real-Time Remote-Health Monitoring Systems: A Review on Patients Prioritisation for Multiple-Chronic Diseases, Taxonomy Analysis, Concerns and Solution Procedure. J Med Syst. 2019; 43, 223. https://doi.org/10.1007/s10916-019-1362-x
30. Shah S. S., Gvozdanovic A., Knight M., Gagnon J. Mobile App-Based Remote Patient Monitoring in Acute Medical Conditions: Prospective Feasibility Study Exploring Digital Health Solutions on Clinical Workload During the COVID Crisis. JMIR Form Res 2021; 5 (1): e23190. DOI: 10.2196/23190.
31. Kelly J. T., Campbell K. L., Gong E., Scuffham P. The Internet of Things: Impact and Implications for Health Care Delivery. J Med Internet Res. 2020; 22 (11): e20135. DOI: 10.2196/20135.

Статья поступила / Received 25.02.22
Получена после рецензирования / Revised 03.03.22
Принята в печать / Accepted 28.03.22

Сведения об авторах

Тимурзиева Алина Борисовна, к.м.н., врач-оториноларинголог, научный сотрудник отдела экономических исследований в здравоохранении¹. E-mail: alinko9977z@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1817-3228

Садиков Илья Сергеевич, врач-оториноларинголог, рук. клиники оториноларингологии². ORCID: 0000-0001-7522-7064

¹ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко», Москва
²АО «Клиника К+31 на Лобачевского», Москва

Автор для переписки: Тимурзиева Алина Борисовна. E-mail: alinko9977z@mail.ru

About authors

Timurzieva Alina B., PhD Med, otorhinolaryngologist, researcher at Dept of Economic Research in Healthcare¹. E-mail: alinko9977z@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1817-3228

Sadikov Ilya S., otorhinolaryngologist, head of clinic². ORCID: 0000-0001-7522-7064

¹National Research Institute of Public Health n.a. N. A. Semashko, Moscow, Russia
²K+31 Clinic on Lobachevsky', Moscow, Russia

Corresponding author: Timurzieva Alina B. E-mail: alinko9977z@mail.ru

For citation: Timurzieva A. B., Sadikov I. S. Prospects of Raman-fluorescent medical technologies as early detection of inflammatory and tumor head and neck diseases for improving quality of medical care: short review and original data. Medical alphabet. 2022; (3): 41–46. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-3-41-46.

