

МЕТОД І ЗАСІБ ЛАЗЕРНОЇ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ;

Анотація

Досліджено метод і засіб фото динамічної терапії, особливості успішного проведення ФДТ, проаналізовано схему ФДТ, описано принцип роботи засобу, запропоновано шляхи підвищення ефективності фототерапії.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, фотосенсибілізатор, флуоресцентна діагностика, біотканина.

Abstract

The method and tool of photodynamic therapy, the features of successful PDT were studied, the PDT scheme was analyzed, the principle of the tool was described, and ways to increase the effectiveness of phototherapy were proposed.

Keywords: photodynamic therapy, photosensitizer, fluorescent diagnostics, biotissue.

Вступ

Розвиток фотоніки стимулював активне впровадження лазерних технологій для багатьох застосувань у сучасній біомедицині, однією з яких є фотодинамічна терапія (ФДТ). ФДТ – сучасний метод лікування, заснований на застосуванні лазерного (у деяких випадках – світлодіодного) опромінення певних ділянок організму, в яких виявлено накопичення пухлинних (передпухлинних) клітин. Області накопичення таких клітин виявляються у певному спектральному діапазоні за рахунок флуоресценції попередньо введених в організм людини фотосенсибілізаторів. За даними численних досліджень, проведених у провідних науково-практичних центрах Європи, Азії та США, метод ФДТ має високу протипухлинну ефективність у лікуванні ряду передпухлинних захворювань і злоякісних новоутворень [1-2].

Результати дослідження

На сьогоднішній день для пристроїв ФДТ існує проблема відсутності або недостатнього контролю процесів фотолікування. Більшість засобів ФДТ не мають достатньої гнучкості контролю в процесі ФДТ. Недостатньо повно використовуються також можливості комплексного лікування опроміненням декількох лазерів різних довжин хвиль, а також поєднання лазерів із іншими засобами терапії захворювань (УЗ, КВЧ, кріо- та електротерапія тощо) у єдиній автоматизованій терапевтичній системі.

Запропоновано метод і автоматизований засіб фотодинамічної терапії із температурним контролем зони проведення опромінення.

Фотосенсибілізатор (ФС) вибірково накопичується в пухлинних клітинах тканин, після чого відбувається їхнє опромінення оптичним випромінюванням із довжиною хвилі, що відповідає максимальному піку поглинання ФС [2]. Розвиток технологій лазерної медицини сьогодні дозволяє поєднання в одній процедурі процесів діагностики та лікування ряду онкологічних захворювань.

Для підвищення ефективності процедури, точності визначення розмірів та контурів пухлини, місця накопичення та рівня ФС під час опромінення використовують флуоресцентну діагностику [3].

Успішне проведення ФДТ базується на таких умовах:

- достатня концентрація ФС у пухлині;
- оптичне опромінення у вузькому спектральному діапазоні (відповідно максимуму спектрального поглинання ФС) та з визначеною щільністю потужності, що поглинається пухлиною;
- достатня кількість молекулярного кисню в зоні опромінення [4].

Отримання високої ефективності ФДТ можливе лише через постійний контроль кожної з цих складових. Так, при недостатній інтенсивності світла можуть залишитись життєздатні злякисні клітини, які зумовлять в подальшому рецидив пухлини. Надлишкова ж потужність світла може призвести до глибокого проникнення із фототермічним пошкодженням здорових ділянок.

Джерелами світла у засобах фототерапії пухлин можуть бути як когерентні (лазери), так і некогерентні (лампові, світлодіодні) випромінювачі. Головними характеристиками при виборі джерела випромінювання є довжина хвилі та область оптичного поглинання біотканини (БТ). У фототерапії злякисних пухлин переважно використовують світло червоного спектрального діапазону, в якому забезпечується достатня глибина проникнення у БТ та об'ємна однорідність опромінення. Крім того, у діапазоні $\lambda=615-670$ нм знаходяться характерні смуги поглинання основних типів фотосенсибілізаторів (ФС), які застосовуються у клінічній практиці фототерапії пухлин: ФС на основі гематопорфірину ($\lambda_a=615-630$ нм), хлоринів Е6 ($\lambda_a=650-670$ нм), фталоціаніну ($\lambda_a=660-680$ нм) [2, 3].

Розвиток напівпровідникової техніки призвів до створення напівпровідникових лазерів та світлодіодів великої яскравості різного спектрального складу випромінювання. Значне поширення набувають матричні фототерапевтичні системи на світлодіодах, особливістю яких є можливість одночасного опромінення протяжних ділянок значної площі із складно. геометрією поверхні [3, 5].

Узагальнену схему методу ФДТ із температурним контролем флуоресценції ФС наведено на рис.1.



Рисунок 1 – Блок схема методу ФДТ

Дослідження показали, що в області фототерапевтичного впливу на пухлини головним параметром окрім відповідного значення щільності потужності випромінювання (~ 500 мВт/см²) є

довжина хвилі максимального поглинання ФС. Тому для ФДТ ефективними є напівпровідникові лазери червоного діапазону ($\lambda=630-660$ нм). Разом з тим для візуалізації флуоресценції після введення ФС в організм пацієнта можуть додатково бути використані сині лазери або світлодіоди ($\lambda=405-410$ нм) [3-5].

Для підвищення ефективності фототерапії необхідно генерувати лазерне випромінювання з оптимальними енергетичними та просторово-часовими параметрами [5]. Крім того, для цифрового динамічного контролю температури поверхні пухлини при фототерапії пропонується встановити температурний датчик автоматичного контролю. Тому, першочерговою задачею при розробці апаратури для ФДТ є вибір ефективного лазера, розробка оптимальної конструкції випромінювача і оптичного блоку, а також елементної бази і мікропроцесорного блока управління параметрами процедури із автоматичним контролем температури поверхні опромінення.

Пристрій складається з таких компонентів:

- лазерний діодний модуль ($\lambda=630$ нм, 500 мВт) із фотодіодом зворотного зв'язку;
- мікропроцесорний блок керування;
- блок живлення;
- блок температурного контролю (оптоволоконний пірметр);
- магістральний волоконний світловод МС2;
- блок узгодження лазерного модуля із світловодом;
- набір дифузних світловодних насадок для опромінення.

На рис. 2 представлена структурна схема цифрового пристрою для фототерапії пухлин.

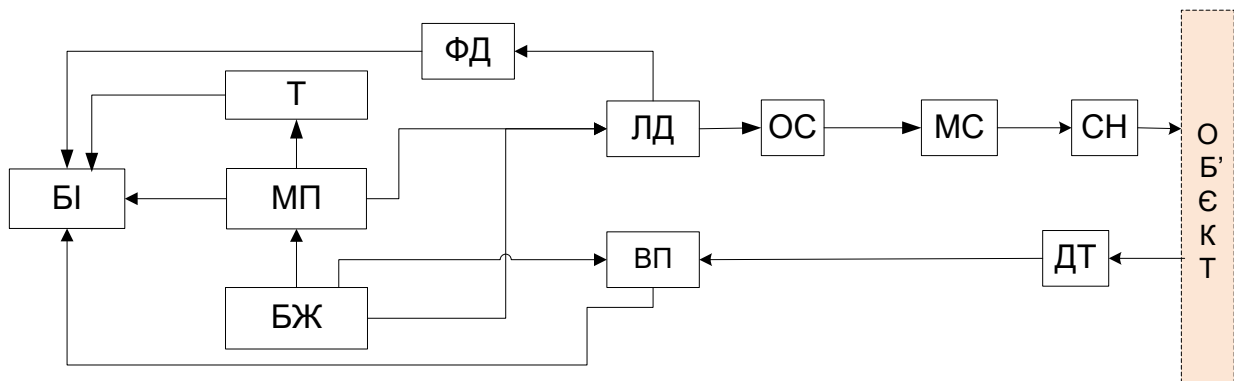


Рисунок 2 — Структурна схема засобу ФДТ: БЖ – блок живлення, БІ – блок індикації; ФД – фотодіод, МП – мікропроцесор, Т – таймер, БЖ – блок живлення і керування, ЛД – лазерний діод, МС – магістральний світловод, СН – світловодна насадка, ОС – оптична система, ВП – вимірювальний перетворювач, ДТ – датчик температури (пірметр)

Пристрій працює таким чином. При включенні подається живлення на всі елементи блоку живлення та керування. Лікар (медичний працівник) встановлює на пульті мікроконтролерного блоку керування параметри процедури (час процедури, вихідну потужність лазерів та частоту) та встановлює випромінювач на відповідній відстані від пухлини пацієнта таким чином, щоб покрити відповідну площу. Зауважимо, що вибір типу лазерного випромінювача залежить від типу ФС. Після подачі пускового електричного сигналу таймер запускає зворотній відлік часу процедури, який відтворюється на блоці індикації пристрою. Температурний датчик додатково слідкує за температурою в зоні опромінення пухлини, виводить її значення на блок індикації та у випадку перевищення певного градієнту температур подає сигнал про потребу закінчення процедури. По закінченні відліку таймера або раніше, якщо спрацює датчик температури, включається звуковий сигнал, який сповіщає про кінець терапевтичної процедури.

При розробці конструкції вузлів апаратури необхідно враховувати цілий ряд особливостей, що стосуються як особливостей функціонування при фототерапії, так і характеру взаємодії випромінювання з біотканиною.

Висновки

Розробка та удосконалення автоматизованих пристроїв лазерної фотодинамічної терапії пухлин та передпухлинних захворювань із динамічним контролем області опромінення в процесі лікування є актуальною задачею сучасної медичної інженерії та метрології. Використання цифрових та оптико-електронних технологій відкриває нові можливості для підвищення ефективності процедури з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. Запропонований метод і засіб лазерної ФДТ пухлин із температурним контролем поверхні пухлини на основі оптоволоконного пірометра за умови обґрунтованого вибору елементної бази компонентів можуть бути корисними для ряду нових наукових досліджень у галузі ФДТ та у перспективі стати більш ефективними та конкурентноспроможними у порівнянні з діючими аналогами таких систем.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Реалізація модифікованої фотодинамічної терапії з вибірковою лазерною скануванням пухлини залежно від наявності флюоресценції / Чепурна О. М., Штонь І. О., Павлов С. В., Тужанський С. Є., Утрерас А., Войцехович В. С., Попов В. Д., Каптановський С. В., Холін В. В. // Вісник НТУУ «КПІ». Приладобудування : збірник наукових праць, 2015, Вип. 50(2), С. 146–155.
2. Розробка і апробація нового варіанту методу фотодинамічної терапії пухлин із застосуванням лазерного скануючого пристрою / О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович, В. В. Холін, Рональд У. Ровіра, О. С. Камінський, М. Ф. Гамалія // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології, 2014, № 1, С. 128-131.
3. Дослідження та розробка нових методів проведення фотодинамічної терапії з використанням лазерного випромінювання / С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, В.В. Холін, О.М. Чепурна, В.С. Войцехович, О.С. Камінський, А.М. Сахно, В.Д. Попов, С.О. Магдебурга, І.О. Штонь, М.Ф. Гамалія // Фотобіологія та фотомедицина, 2014, №1-2, С. 101-104.
4. Підвищення ефективності фотодинамічної терапії шляхом вибіркового лазерного сканування пухлини, залежно від наявності флуоресценції / В.В. Холін, О.М.Чепурна, І.О. Штонь, С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, А. Утрерас, В.С. Войцехович, В.Д. Попов, С.В. Каптановський, М.Ф.Гамалія // Фотобіологія та фотомедицина, 2014, №3-4, С. 109-114
5. Аналіз джерел випромінювання для фототерапії пухлин [Електронний ресурс] // Тужанський С., Волощук В. НТКП ВНТУ. Факультет інформаційних електронних систем (2022). Режим доступу до ресурсу: <https://conferences.vntu.edu.ua/index.php/all-frtsp/all-frtsp-2022/paper/view/15752/13266>

Матяш Валентина Валентинівна — студентка групи ЛТО-22м, факультет інформаційних електронних систем, Вінницький національний технічний університет, місто Вінниця

Науковий керівник: **Тужанський Станіслав Євгенович** Кандидат технічних наук, доцент кафедри біомедичної інженерії та оптико-електронних систем, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця

Matyash Valentyna Valentynovna - student of the group LTO-22m, Faculty of Information Electronic Systems, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia city

Supervisor: **Stanislav Yevhenovych Tuzhanskyi** - Candidate of Technical Sciences, Associate Professor at the Department of Biomedical Engineering and Optoelectronic Systems, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia city.