

ПРИЛАДИ І СИСТЕМИ БІОМЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

УДК 681.784.7:615.849.5

ЛАБОРАТОРНИЙ МАКЕТ СИСТЕМИ ЛІКУВАННЯ ОНКОЗАХВОРИЮВАНЬ ЗА МЕТОДОМ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

*Денисов М.О., Редчук О.О., Корольова Т.В., Національний технічний
університет України «Київський політехнічний інститут», м. Київ, Україна*

Для відпрацювання технічних аспектів мінімально інвазивної технології лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії розроблений лабораторний макет систем з використанням в якості джерела випромінювання багатоелементних матриць світловипромінюючих діодів

Ключові слова: фотодинамічна терапія, світловипромінюючі діоди, фотодинамічна доза

Вступ

Метод лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії (ФДТ) є одним з найбільш ефективних та найменш інвазивних сучасних методів лікування онкологічних захворювань, особливо на ранніх стадіях їх розвитку. Метод ФДТ базується на вибірковій деструкції ракових клітин, що селективно накопичили хімічну речовину-фотосенсибілізатор при дозованому їх опромінюванні оптичним випромінюванням в спектральному діапазоні активації фотосенсибілізатора [1].

Вихідним параметром процесу ФДТ є фотодинамічна доза (загально прийняте її значення становить 50-200 Дж/см² залежно від типу новоутворень та їх локалізації), що визначається як рівнем густини потужності оптичного випромінювання в операційній зоні, так і безпосередньою тривалістю лікувальної процедури.

Постановка задачі

Відповідно до загальних принципів реалізації методу фотодинамічної терапії джерело випромінювання повинно здійснювати генерацію оптичного випромінювання в ефективній полосі поглинання фотосенсибілізатора, що застосовується для ФДТ. При цьому, метод ФДТ може бути реалізований при трьох можливих режимах опромінювання біотканини [2]:

- одноразовому, з високим рівнем інтенсивності випромінювання (рФДТ);
- повторюваному, з послідовними порціями достатньо високорівневої інтенсивності випромінювання (пФДТ);
- безперервному, з низькорівневою інтенсивністю випромінювання (нФДТ).

Перші два режими зазвичай реалізуються з використанням потужних лазерних джерел випромінювання (постійної дії або імпульсних). Останній з зазначених режимів (нФДТ) не потребує формування високого рівня миттєвої опромінюваності біотканини і може бути реалізований для зовнішніх органів людини з використанням матриць світловипромінюючих діодів [3].

Вітчизняний фотосенсибілізатор Гіперфлав (ЗАТ “НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”, м. Київ) має максимум поглинання на довжині хвилі 595 ± 3 нм, що не співпадає з довжинами хвиль випромінювання існуючих лазерів. Тому для реалізації методу ФДТ для зовнішніх органів людини з використанням фотосенсибілізатора Гіперфлав необхідним є розробка багатоелементного джерела випромінювання на світлодіодах, що випромінюють в полосі поглинання Гіперфлава. Актуальною задачею також є розробка електричної схеми керування великими масивами світлодіодів, включаючи регулювання їх яскравості та можливість їх кластерного підключення для забезпечення необхідного в операційній зоні рівня опромінюваності біотканини. Робота по створенню системи лікування онкологічних захворювань за методом ФДТ є піонерською в Україні.

Структура та конструкція лабораторного макета

Світлодіодами, які за своїми спектрально-енергетичними характеристиками найбільш підходять для реалізації методу ФДТ з використанням фотосенсибілізатора Гіперфлав, є надлюмінісцентні світлодіоди типу 510MY8C (Hebei Ltd., Китай). Зазначені світлодіоди мають максимум випромінювальної здатності на довжині хвилі $\lambda_{\max} = 588 \pm 2$ нм, високе значення сили світла (6000 мккд), достатньо вузьку спектральну характеристику ($\Delta\lambda_{0.5} = 35-40$ нм) та діаграму спрямованості ($2\theta = 12^\circ - 15^\circ$) [4]. Розрахунками визначено, що для досягнення ефективної фотодинамічної дози в операційній зоні діаметром 40-60 мм необхідно використання 1000-1200 світлодіодів 510MY8C.

Тому створення лабораторного макета, як першого кроку на шляху технічної реалізації системи лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії (СЛОЗ-ФДТ), мало на меті вирішення трьох головних задач:

- розробку конструкції багатоелементного джерела випромінювання для ФДТ з розташуванням великого масиву світлодіодів (не менше 100 шт.);
- відпрацювання електричної схеми керування багатоелементним джерелом випромінювання та розробка пульта керування ним;
- розробку оптичного дистального інструменту для підвищення опромінюваності операційної зони.

Лабораторний макет СЛОЗ-ФДТ був змонтований на оптичній лаві з використанням стандартних рейтерів та кронштейнів. Конструктивне виконання базового елементу багатоелементного джерела випромінювання виконано на несній напівсфері діаметром 220 мм. На ній були змонтовані 126 світлодіодів 510MY8C, які об'єднані в п'ять конструктивних груп. Випромінювання світлодіодів формує в екваторіальній площині напівсфери операційне поле діаметром біля 60 мм. Зважаючи на те, що ефективний кут діаграми спрямованості світлодіодів 510MY8C становить 12° , ефективне операційне поле, в якому сконцентровано не менш, ніж 80% енергії світлодіодів, було зменшене до діаметра не більше 40 мм. В якості дистального інструмента використовувався зрізаний дзеркальний конус [5], який забезпечував на виході збільшення густини потужності випромінювання в 2.2 рази (рис. 1, рис. 2).

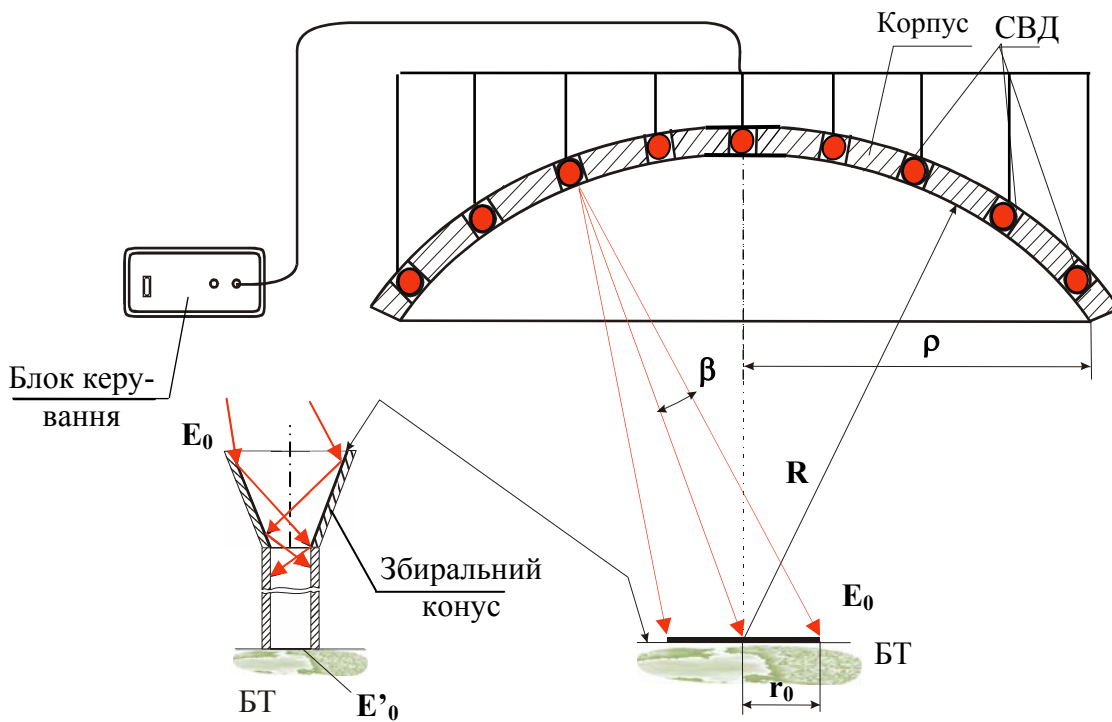


Рис. 1. Схема лабораторного макету СЛОЗ ФДТ

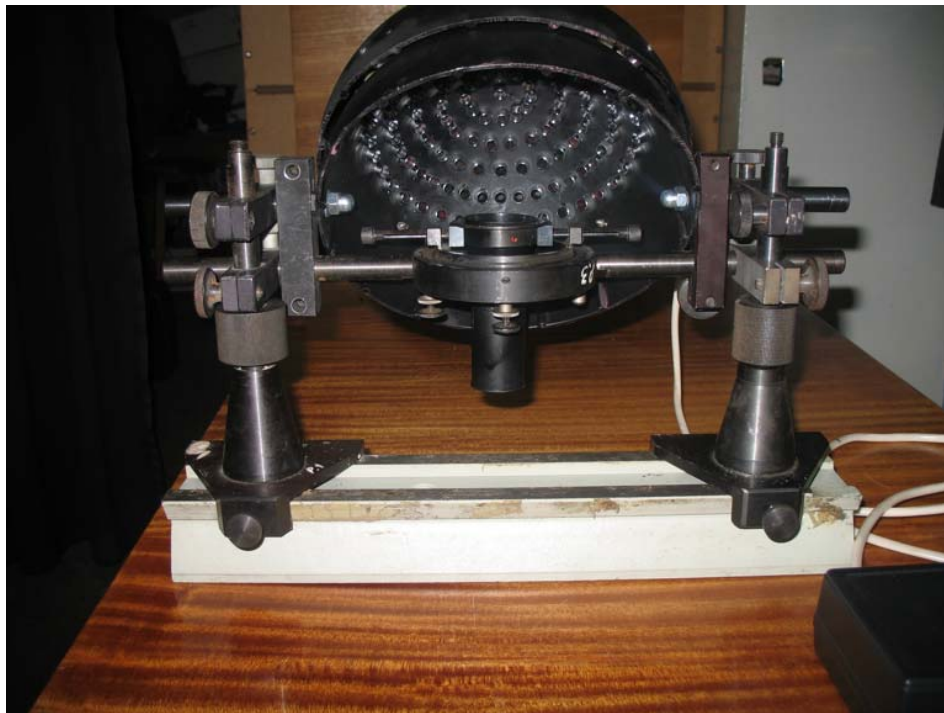


Рис. 2. Загальний вигляд лабораторного макету СЛОЗ-ФДТ

Для живлення лабораторного макета СЛОЗ-ФДТ використовується зовнішній блок живлення напругою $24 \pm 1\text{В}$. Пульт керування дозволяє встановити час опромінювання та його інтенсивність. Інтенсивність задається робочим струмом світлодіодів та кількістю груп світлодіодів, ввімкнених в даному сеансі. Під час

роботи на індикаторі пульта керування відображається час початку процедури, плановий час опромінювання та час, що залишився до кінця процедури.

Обговорення результатів

Оцінювання потенційних можливостей лабораторного макета СЛОЗ-ФДТ було виконано порівнянням його технічних характеристик з існуючим найближчим за призначенням та технічному вирішенню аналогом, в якості якого було обране “Устройство светодиодное видеофлуоресцентное для проведения диагностики и фотодинамической терапии опухолей и участков метастазирования УФФ-630/675-01-БИОСПЕК” (виробник – ЗАО “БИОСПЕК”, Москва) [6].

Таблиця 1 – Порівняльний аналіз СЛОЗ-ФДТ та УФФ-630/675-01-БИОСПЕК

Технічні характеристики та параметри	УФФ-630/675-01-БИОСПЕК	Лабораторний макет СЛОЗ-ФДТ
Фотосенсибілізатор, що використовується:	Фотосенс, Фотогем, Аласенс, Фотолон	Гіперфлав
Кількість світловипромінюючих діодів (СВД), шт.	1000	126
Тип світловипромінюючих діодів	-	510MY8C
Сила світла СВД, мккд	-	6000
Довжина хвилі випромінювання, нм	630 або 675	588
Напівширина спектра випромінювання, нм	30	20
Діаграма спрямованості випромінювання СВД, 2 θ , град.	-	46
Ефективний кут випромінювання СВД, 2 θ_{eff} , град.	-	18
Загальна потужність випромінювання СВД, Р, мВт	> 1000	> 120
Наявність оптичного дистального інструмента	ні	так
Діаметр ефективної операційної зони, мм	100	40* або 24**
Критерій порівняння характеристик:		
Густина потужності випромінювання в операційній зоні, E_0 , мВт/см ²	40	8.085 22.515**
* - відповідає ефективному куту випромінювання СВД;		
** - з використанням дзеркального зрізаного конусу в якості ОДІ		

Порівняльний аналіз характеристик УФФ-630/675-01-БИОСПЕК та СЛОЗ-ФДТ показує, що за розрахунковою густиною потужності випромінювання в операційній зоні лабораторний макет СЛОЗ-ФДТ поступає російському аналогові в 5 разів (при кількості світлодіодів в вісім разів меншій), але використання дзеркального зрізаного конусу в якості оптичного дистального інструменту дозволяє підняти ефективність СЛОЗ-ФДТ додатково в 2.2 рази.

Висновки

Розроблений лабораторний макет з використанням в якості джерела випромінювання багатоеlementних матриць світловипромінюючих діодів 510MY8C дозволив відпрацювати головні технічні аспекти побудови СЛОЗ-ФДТ з використанням вітчизняного фотосенсибілізатора Гіперфлав.

Проведена розробка та відпрацювання електричних схем випромінювача, мікроконтролерного блоку та стабілізатора струму світлодіодів продемонструвала принципову можливість вирішення проблеми керування випромінюванням значної кількості світловипромінюючих діодів (1000-1200 штук), а також можливість двостороннього зв'язку з персональним комп'ютером для автоматизації процесу ФДТ. При збільшенні кількості світлодіодів 510MY8C до 1000-1200 штук, дослідний зразок СЛОЗ-ФДТ переважатиме УФФ-630/675-01-БИОСПЕК за розрахунковою густиною потужності випромінювання в операційній зоні більш ніж в 2 рази.

Існуюча тенденція постійного вдосконалення технології виготовлення світлодіодів, що спрямоване на підвищення їх сили світла, сприятиме розширенню можливостей методу ФДТ шляхом підвищення вихідних енергетичних характеристик СЛОЗ-ФДТ при незмінних конструкції та габаритах.

Література

1. Кац В.А., Литвин Г.Д., Назиров Ш.Б., Ряжский Г.Г., Странадко Е.Ф. и др., Фотодинамическая терапия (современное состояние, проблемы и перспективы) // Вопросы онкологии, 1992. – Т. 10. – С.1403-1412.
2. S. Bisland, Light-Delivery and Imaging Technologies Advance PDT Knowledge//Biophotonic International, A Laurin Publication. – 2005. – No.4. – P. 44-48.
3. V.V. Loschenov, V.I. Konov, and A.M. Prokhorov, Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnosis//Laser Physics. – 2000. – V.10. – No.6. – P. 1188-1207.
4. Денисов Н.А., Кравченко И.В., Исследование характеристик сверхъярких светодиодов Hebei Ltd. (Китай) для использования в клинической спектроскопии // Труды восьмой международной НПК “Современные информационные и электронные технологии”, 21-25 мая 2007 г. – Одесса, Украина. – С. 397.
5. Денисов Н.А., Руденко Я.Ю. Устройство для фотодинамической терапии на базе светоизлучающих диодов//Труды восьмой международной НПК “Современные информационные и электронные технологии”, 21-25 мая 2007 г. – Одесса, Украина. – С. 396.
6. http://www.biospec.ru/_UFPh_r.html

Денисов Н.А. Лабораторный макет системы лечения онкологических заболеваний методом фото-динамической терапии

Для отработки технических аспектов минимально инвазивной технологии лечения онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии разработан лабораторный макет системы с использованием в качестве источника излучения много-элементных матриц светоизлучающих диодов. Излучение светодиодов, размещенных на несущей полусфере, формирует в ее экваториальной плоскости эффективное операционное поле диаметром 40 мм.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, светоизлучающие диоды, фотодинамическая доза.

Denysov M. The Laboratory Mockup of the System for Oncologic Disease Treatment with Photodynamic Therapy Method

The system laboratory mockup has been designed to development the technical facets of the minimally invasive technique for oncologic disease treatment with photodynamic therapy method. The mockup uses the multiunit arrays of the light emitted diodes installed on the bearing hemisphere as a radiation source. LED's irradiation generates effective operating zone with 40 mm spot diameter on the hemisphere equatorial plane.

Keywords: photodynamic therapy, light emitted diodes, photodynamic dose.

Надійшло до редакції
15 лютого 2010 року