

4. Необхідність проведення подальших досліджень для того, щоб створити базу даних про зміни у фізіологічному стані працівників, що призведе до зростання ефективності праці.

Література

1. Завгородний А. Б. Физические механизмы формирования изображений при газоразрядной визуализации жидкофазных объектов // Материалы второй конференции молодых ученых "Электроника-2009". – Киев, 2009. – С. 26 - 37.
2. Шарапов В. Использование метода газоразрядной визуализации для исследования психофизиологического состояния человека / В. М. Шарапов, С. В. Роттэ // Вісник ЧДТУ. – 2008. – № 9. – С. 179 – 183.
3. Песоцкая Л. А. Применение Кирлиан-диагностики в терапевтическом стационаре / Л. А. Песоцкая, В. А. Черниловский, Т. А. Абаянцева // Журнал практичного лікаря. – 2004. – №3. – С. 54 - 56.
4. Щербатых Ю. В. Психология труда и кадрового менеджмента в схемах и таблицах / Ю. В.Щербатых. - М.:КноРус, 2011. – 248 с.
5. Факторы, влияющие на работоспособность и продуктивность труда [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://jobsearch.com.ua/articles/factory-vliyayushhie-na-rabotosposobnost-i-produktivnost-truda/>. - Назва з екрана.
6. Коротков К. Г. Основы ГРВ биоэлектрографии. – СПб.: СПбГИТМО (ТУ), 2001. – 360 с.

Надійшла до редакції

14 червня 2013 року

© Антонюк В. С., Маслюк К. А., Бондаренко Ю. Ю., Беседіна Н. П., 2013

УДК 681.784.7:615.849.5

СВІТЛОДІОДНИЙ ВИПРОМІНЮВАЧ ДЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ СВиФТ-90

¹⁾Денисов М. О., ¹⁾Редчук О. О., ¹⁾Корольова Т. В., ²⁾Руденко Я.Ю.

¹⁾Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут», м. Київ, Україна, ²⁾ПАТ Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ, Україна

Для відпрацювання в лабораторних та клінічних умовах технічних аспектів технології фотодинамічної терапії з використанням першого вітчизняного фотосенсибілізатора Гіперфлав розроблений та виготовлений дослідний зразок світлодіодного випромінювача СВиФТ-90 двох модифікацій. При проведенні попередніх випробувань для різних режимів роботи приладу, управління якими здійснюється з пульту керування, експериментально визначено освітленість в операційній зоні, що співпадає з вихідним торцем волоконно-оптичного інструмента. Також визначені напрямки подальших робіт, спрямованих на суттєве підвищення вихідних характеристик світлодіодного випромінювача.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, світлодіодний випромінювач, волоконно-оптичний інструмент, операційна зона.

Вступ

Метод фотодинамічної терапії (ФДТ) є одним з найбільш ефективних та найменш інвазивних сучасних методів лікування диспластичних змін та пух-

линних уражень, особливо на ранніх стадіях їх розвитку [1]. Метод ФДТ базується на вибірковій деструкції клітин, що селективно накопичили фотосенсибілізатор, при дозованому їх опромінюванні оптичним випромінюванням в спектральному діапазоні активації фотосенсибілізатора.

Клінічне застосування методу ФДТ є можливим при забезпеченні необхідного рівня фотодинамічної дози, що визначається як густиною потужності оптичного випромінювання в операційній зоні, так і загальною тривалістю лікувальної процедури. Загально прийняті значення фотодинамічної дози для онкологічних новоутворень становлять 50-200 Дж/см², а для запальних захворювань – 10-50 Дж/см² [2].

Постановка задачі

Для зовнішніх органів людини необхідні для реалізації методу ФДТ рівні густини потужності випромінювання в операційній зоні (відповідно, 30-120 мВт/см² та 5-30 мВт/см² при тривалості сеансу терапії не більше 30 хвилин) достатньо легко реалізуються застосуванням лазерних джерел випромінювання. Але, на жаль, довжини хвиль випромінювання існуючих лазерів, в тому числі напівпровідникових, не завжди відповідають спектральному максимуму поглинальної здатності деяких сучасних та перспективних фотосенсибілізаторів. В такому випадку метод ФДТ може бути реалізований використанням багатоелементних джерел з низькорівневою миттєвою інтенсивністю випромінювання [3], в якості яких зазвичай використовуються світловипромінюючі діоди, сумарна кількість яких при цьому може сягати 1000 штук і більше [4]. При цьому суттєво зростають не тільки габарити системи і її складність, але й розмір операційної зони, що знижує ефективність лікувальної процедури на ранніх стадіях захворювань.

Застосування для процедури ФДТ першого вітчизняного фотосенсибілізатора Гіперфлав (ПАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”, м. Київ) нашоветься на проблему відсутності лазерів, що випромінюють в смузі максимального поглинання фотосенсибілізатору ($\Delta\lambda_{\text{ФДТ}} = 595 \pm 5$ нм). Через це для реалізації методу ФДТ з використанням Гіперфлаву актуальною задачею є створення малогабаритного світлодіодного випромінювача, придатного для клінічного застосування.

Дослідний зразок СВиФТ-90

Світлодіодами, що на сьогодні за своїми спектральними та енергетичними характеристиками найбільше підходять для реалізації методу фотодинамічної терапії з використанням фотосенсибілізатора Гіперфлав, є над’яскраві світлодіоди типу C503B-AAS/AAN-CY0B0251 (Cree, Inc., США). Зазначені світлодіоди залежно від групи виконання мають максимум випромінювальної здатності в діапазоні 584–596 нм з домінантною довжиною хвилі 591 нм, високе значення сили світла (16800–23500 мкд) при достатньо вузьких спектральній характеристикі ($\Delta\lambda_{0,5}=40-50$ нм) та діаграмі спрямованості ($2\theta_{0,5} = 15^\circ$) [5].

Створення світлодіодного випромінювача для фотодинамічної терапії (СВиФТ), придатного для клінічного застосування, висуває необхідність вирішення трьох головних задач [6], а саме розробки та виготовлення:

- компактної конструкції багатоелементного джерела випромінювання на базі матриці світлодіодів;
- волоконно-оптичного інструмента для транспортування випромінювання до операційної зони з забезпеченням в її площині достатнього для ФДТ рівня густини потужності;
- електронного блоку для оперативного управління режимами роботи багатоелементного джерела випромінювання та пульту керування ним.

Внаслідок комплексного вирішення зазначених задач був розроблений (НТУУ «Київський політехнічний інститут», кафедра ООЕП) та виготовлений (ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») дослідний зразок світлодіодного випромінювача для фотодинамічної терапії СВиФТ-90 (рис. 1).

Багатоелементне джерело випромінювання СВМ-90 (1) включає матрицю з 90 світлодіодів типу С503В-ААН-СА0С0251, розміщених за гексогональною схемою на несній поверхні у формі сферичного сегменту з радіусом кривини $R=85$ мм та зовнішнім діаметром $D=80$ мм. Електронний блок розміщений безпосередньо в корпусі СВМ-90 тандемно до матриці світлодіодів і з'єднаний із пультом керування багатоканальним кабелем.

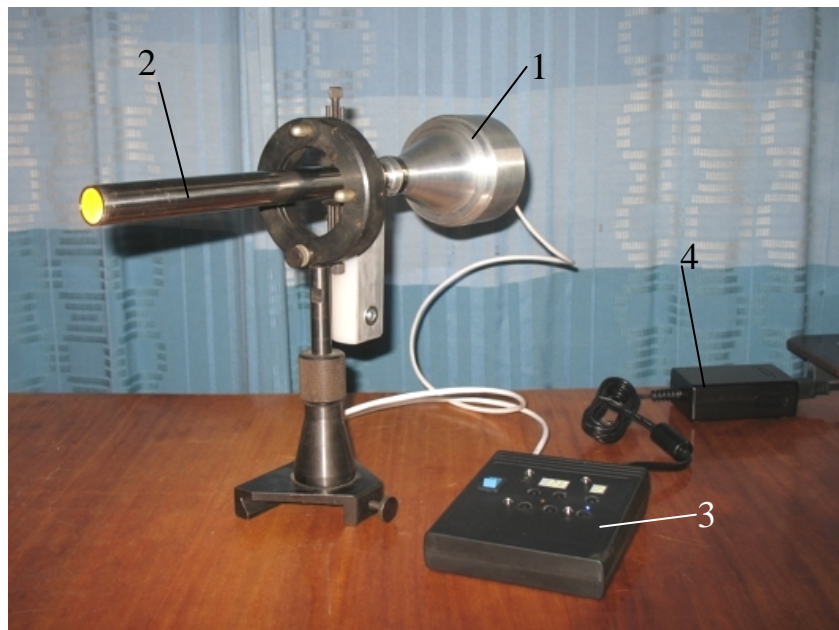


Рис. 1. Світлодіодний випромінювач для фотодинамічної терапії СВиФТ-90.

Волоконно-оптичний інструмент Photosone ВОІ-20х300 (2) виготовлений у вигляді багатоволоконної системи з полімерних волокон із чисельною апертурою $NA_{fe} = 0.5$, розміщених в трубі з нержавіючої сталі довжиною 300 мм та світловим діаметром 20 мм (ПП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси). Для підвищення ефективності введення випромінювання світлодіодів у волоконну трубку ви-

користується дзеркальний порожнистий конус із кутом конусності 20° . Конструктивні параметри дзеркального конусу визначаються світловим діаметром волоконно-оптичного інструмента та умовою забезпечення кутів падіння випромінювання світлодіодів на вхідний торець трубки, що не перевищують куту апертуру волоконних світловодів, що її складають.

Пульт ПКФ-3 (3) призначений для керування роботою багатоеlementного джерела випромінювання СВМ-90, а саме: встановлення одного з чотирьох режимів живлення світлодіодів (режими 1, 2, 3 та 4 – відповідно: 5 мА, 10 мА, 20 мА та 30 мА) та тривалості сеансу опромінювання: від 1 до 99 хвилин).

Сертифіковане медичне джерело живлення MES30A-1-1P1J (Mean Well, Тайвань) (4) призначене для живлення пульта керування напругою 9 В сталого струму із забезпеченням вимог електробезпеки та електромагнітної сумісності. Блок живлення мережевим кабелем довжиною 1.2 м підключають до мережі змінного струму 220 В, 50 Гц.

Світлодіодний випромінювач для ФДТ СВиФТ-90 був виготовлений у двох модифікаціях: СВиФТ-90-1 та СВиФТ-90-2, які відрізняються кількістю та типами світлодіодів, що використовуються в складі багатоеlementного джерела випромінювання. Так джерело випромінювання СВМ-90-1 містить лише світлодіоди C503B-AAN-CA0C0251, тоді як багатоеlementне джерело випромінювання СВМ-90-2 крім 72 світлодіодів типу C503B-AAN-CA0C0251, розміщених по периферії світлодіодної матриці, включає 18 світлодіодів типу C503B-VAN-CY0C0461 (Cree, Inc., США) центрального розташування, що мають максимум випромінювальної здатності в синій області спектру в діапазоні 465-480 нм з домінантною довжиною хвилі 470 нм. При цьому розміри освітленої площі в операційній зоні від обох груп світлодіодів співпадають повністю. Випромінювання синіх світлодіодів призначене для візуальної флуоресцентної діагностики для більш точного визначення локалізації диспластичних змін та пухлинних уражень біотканин зовнішніх органів людини, що накопичили фотосенсибілізатор. З метою ефективного керування випромінюванням обох груп світлодіодів було виконано коректування електронної схеми управління багатоеlementним джерелом випромінювання.

Попередні випробування СВиФТ-90

У відповідності до вимог ДСТУ 3627:2005 «Вироби медичні. Розроблення і ставлення на виробництво. Основні положення» обов'язковим етапом, що передує приймальним технічним випробуванням дослідного зразка медичного виробу, є його попередні випробування на відповідність вимогам проекту технічних умов.

Попередні випробування світлодіодного випромінювача для ФДТ СВиФТ-90 були проведені в науковій лабораторії оптичного медичного приладобудування кафедри ООЕП НТУУ «Київський політехнічний інститут». Найбільш важливими з огляду на функціональне призначення СВиФТ-90 є випробування, спрямовані на визначення густини потужності випромінювання в операційній зоні.

Зважаючи на те, що світлодіоди випромінюють у видимому діапазоні спектру, спочатку виконувались вимірювання освітленості операційної площини, що співпадає із вихідним торцем волоконно-оптичного інструмента, на лабораторній установці (рис. 2) із використанням люкметра DT-1309 (СЕМ, Китай) та наступним перерахунком світлових одиниць в енергетичні (табл. 1).

Перераховування освітленості операційної зони зі світлових одиниць (E_c) в енергетичні для отримання значення густини потужності випромінювання (E_e) в операційній зоні здійснювалося за формулою

$$E_e = (E_c \cdot K_o \cdot K_{\lambda_i}) / V_{\lambda},$$

де $K_o = 0.95$ – коефіцієнт, що характеризує ступінь співпадання відносної спектральної чутливості приймача люкметра DT-1309 зі спектральною чутливістю ока;

$K_{\lambda_1} = 0.16$ або $K_{\lambda_2} = 0.10$ – коефіцієнти використання приймачем люкметра DT-1309 випромінювання світлодіодів C503B-AAN-CA0C0251 та C503B-BAN-CY0C0461, відповідно;

$V_{\lambda} = 683$ лм/Вт - світловий еквівалент випромінювання.



Рис. 2. Лабораторна установка для вимірювання освітленості операційної площини СВиФТ-90

Таблиця 1. Освітленість в операційній площині СВиФТ-90 та відповідна їй густина потужності для різних режимів живлення світлодіодів

Модифікація СВиФТ-90 та тип світлодіодів	Вимірюваний або розрахунковий параметр	Струм живлення світлодіодів			
		5 мА	10 мА	20 мА	30 мА
СВиФТ-90-1, С503В-ААН-СА0С0251	Освітленість, клк	7.6	17.64	31.52	36
	Густина потужності, мВт/см ²	1.69	3.73	7.02	8.01
СВиФТ-90-2, С503В-ААН-СА0С0251	Освітленість, клк	7.25	15.8	29.18	32.8
	Густина потужності, мВт/см ²	1.61	3.52	6.49	7.3
СВиФТ-90-2, С503В-ВАН-СУ0С0461	Освітленість, клк	4.74	9.46	17.58	20.89
	Густина потужності, мВт/см ²	0.66	1.32	2.45	2.91

З наведених в таблиці даних видно, що при номінальному струмі живлення світлодіодів 20 мА та 30 мА густина потужності випромінювання в операційній площині є достатньою для фотодинамічної терапії диспластичних змін та запальних захворювань зовнішніх органів людини, але вона є значно нижчою (в 4-5 разів) рівнів, необхідних для ФДТ онкологічних новоутворень.

Густина потужності випромінювання синіх світлодіодів в операційній площині є цілком достатньою для візуальної флуоресцентної діагностики.

Обговорення

На підставі попередніх випробувань було визначене найбільш проблемне місце в конструкції СВиФТ-90, а саме – волоконна трубка, світлові втрати в якій сягають 50%. Нажаль ці втрати, що обумовлені специфікою пакування в трубку максимально можливої кількості полімерних волокон із діаметром серцевини 150 мкм, не можуть бути суттєво зменшені.

З метою підвищення густини потужності випромінювання в операційній площині були запропоновані та теоретично обгрунтовані три напрямки подальших робіт, що передбачають:

- збільшення кількості світлодіодів типу С503В-ААН-СА0С0251 до 150 штук у межах існуючих габаритів багатоелементного джерела випромінювання внаслідок більш щільного їх розташування в світлодіодній матриці;
- зменшення світлового діаметру волоконно-оптичного інструмента до 16 мм;
- виготовлення волоконно-оптичного інструмента у вигляді порожнистої трубки з дзеркальним внутрішнім покриттям та вихідним ілюмінатором на її дистальному кінці.

Проведені розрахунки підтвердили можливість підвищення зазначеними заходами освітленості операційної площини в 4.16 рази, що дозволить отримати

на виході густину потужності випромінювання 33.37 мВт/см², що є достатнім для проведення ФДТ онкологічних новоутворень в клінічних умовах.

Висновки

Світлодіодний випромінювач для фотодинамічної терапії СВиФТ-90 в запропонованих варіантах виконання (СВиФТ-90-1 та СВиФТ-90-2) придатний для проведення клінічних досліджень методу фотодинамічної терапії диспластичних змін та пухлинних уражень з використанням вітчизняного фотосенсибілізатора Гіперфлав.

Більш того, СВиФТ-90 може бути модифікований для здійснення лікувальної процедури з використанням інших фотосенсибілізаторів, дозволених до клінічного застосування в Україні (наприклад – Фотолон, Республіка Білорусь). Для цього в якості джерел випромінювання мають використовуватись світлодіоди, спектральний максимум випромінювання яких лежить в смузі максимального поглинання фотосенсибілізаторів, що використовуються.

Найбільш перспективним вважається спрямування подальших робіт в напрямку технічної реалізації більш потужного світлодіодного випромінювача (СВиФТ-150), що дасть клініцистам інструмент для впровадження в клінічну практику в Україні методу фотодинамічної терапії.

Література

1. Гейниц А. В. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы / А. В. Гейниц, А. Е. Сорокатый, Д. М. Ягудаев, Р. С. Трухманов // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, вып. 3. – С. 42 – 46.
2. Гельфонд М. Л. Возможности фотодинамической терапии в онкологической практике / М. Л. Гельфонд // Физическая медицина. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 33 – 37.
3. S. Bisland, Light-Delivery and Imaging Technologies Advance PDT Knowledge // Biophotonic International, A Laurin Publication. – 2005. – No.4. – P. 44 – 48.
4. Loschenov V.B.. Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnosis / V. B. Loschenov, V. I. Konov, and A. M. Prokhorov // Laser Physics. – 2000. – V.10. – No.6. – P. 1188 – 1207.
5. <http://www.cree.com/led-components-and-modules/products/high-brightness/5mm-round-p2/503-series-color-no-standoff>.
6. Денисов Н. А. Светодиодный излучатель для фотодинамической терапии / Н. А. Денисов, А. А. Редчук, Т. В. Королева // «Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии». Материалы научно-практического семинара с международным участием, Черкассы, 15–16 марта 2013 г. – Черкассы: Вертикаль. – 2013. – С. 115 – 117.

*Надійшла до редакції
14 червня 2013 року*

© Денисов М. О., Редчук О. О., Королева Т. В., Руденко Я.Ю., 2013