

7. Лысенко А.Н. Метод измерения, структура построения и основные функциональные возможности акустического ушного импедансметра АУИ1 // Український журнал медичної техніки і технології. – 1999. – № 1. – С. 36–46.
8. Лисенко О.М. Сучасні методи та засоби дослідження слуху людини: Монографія. – К.: “КВІЦ”, 2002. – 176 с.
9. Пат. 52523А України, МПК7 А 61 В 5/12. Портативний ручний імпедансний аудіометр / О.М.Лисенко. - № 2002087069; Заявл. 29.08.02; Опубл. 16.12.02; Бюл. ДДІВ № 12.
10. Бендат Дж., Пирсол А. Прикладной анализ случайных данных: Пер. с англ.– М.: Мир, 1989. – 540 с.
11. Пат. 4009707 США, МКИ² А61В 5/12, А61В 10/00. Automatic acoustic impedance meter / John W.Ward. – № 600067; Заявл. 29.07.75; Опубл. 01.03.77.
12. Гутников В.С. Фильтрация измерительных сигналов. – М.: Наука, 1985. – 204 с.

<p>Лысенко А.Н., Лебедев Д.Ю., Панасюк А.В. Исследование спектрального измерительного преобразователя импедансометрического канала анализатора среднего уха АУИ1.</p> <p>Статья посвящена синтезу и моделированию в средах Micro-Cap и MatLab спектрального измерительного преобразователя, который входит в состав импедансометрического канала отечественной модели анализатора среднего уха АУИ1.</p>	<p>Lysenko O.M., Lebedev D.J., Panasjuk O.V. Research of a spectral measuring converter of impedancemetrical of a channel of an middle ear analyzer АУИ1.</p> <p>The article is dedicated to synthesis and simulation in mediums Micro-Cap and MatLab of a spectral measuring converter, which one enters in a structure of impedancemetrical of a channel of domestic model of a middle ear analyzer АУИ1.</p>
---	--

Надійшла до редакції
27 жовтня 2003 року

УДК 617.55-089-78

АЛГОРИТМІЧНО-АПАРАТНА РЕАЛІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Терещенко С. В., Денисов М. О., Національний технічний університет України “Київський політехнічний інститут”, м. Київ, Україна

В роботі розглянуто алгоритм процесу фотодинамічної терапії (ФДТ) та можливі шляхи його апаратної реалізації. Підкреслюється, що найбільш критичним є моделювання процесу ФДТ з урахуванням властивостей біотканин, характеристик фотосенсибілізатора та параметрів систем доставки випромінювання до біотканин різноманітної локалізації

Постановка проблеми

В останні десятиріччя онкологічні захворювання є однією з найбільш поширених причин смертності людей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВНО) за цим показником рак займає друге місце після серцево-судинних захворювань з ймовірним збереженням цієї тенденції в найближчому майбутньому.

На протязі останніх 10-15 років зусилля науковців сконцентровані на пошуку та розробці перспективних технологій, здатних побороти цю найтяжчу недугу. В Україні роботи, спрямовані на вирішення цієї проблеми, відповідають одному з наступних пріоритетних напрямів розвитку науки і техніки відповідно до завдань державних наукових і науково-технічних програм, а саме: “Розробка нових технологій лікування серцево-судинних, цереброваскулярних та онкологічних захворювань”.

Фотодинамічна терапія (ФДТ) є сучасним та одним з найбільш ефективних методів деструкції злоякісних новоутворень, який знаходить все більше застосування в клінічній практиці багатьох країн світу. ФДТ є селективним та найменш інвазивним з сучасних методів лікування онкологічних захворювань, припускає повторення лікувальної процедури через достатньо короткий термін, є єдино можливим засобом покращення умов життя неоперабельних традиційним хірургічним шляхом хворих [1, 2]. Метод ФДТ є придатним для лікування онкологічних захворювань на різних стадіях хвороби, але найбільший ефект він забезпечує на початкових та ранніх стадіях розвитку захворювання, що визначається відносно невеликою (до 2-3 см) глибиною проникнення оптичного випромінювання в біологічні тканини [3].

При загальній подібності прийнятих в клінічній практиці багатьох країн світу методик лікування онкологічних захворювань за методом ФДТ, їх індивідуальні особливості в першу чергу обумовлені типом фотосенсибілізатору, що використовується. Фотосенсибілізатори – це хіміко-фармакологічні препарати, що мають властивість накопичуватися в злоякісних новоутвореннях та здійснювати вибірккову деструкцію ракових клітин під дією дозованого оптичного випромінювання певної довжини хвилі.

В Україні в 1999-2002 рр. були здійснені одиничні спроби застосування методу ФДТ для лікування раку шкіри з застосуванням російських методик, фотосенсибілізаторів (Фотогем, Фотосенс) та обладнання. Незважаючи на переважно позитивні результати, ці спроби не знайшли продовження через організаційно-технічні обмеження, які викликані відсутністю вітчизняної методики лікування за методом ФДТ, що пов'язано з:

- відсутністю вітчизняного клінічно опробованого фотосенсибілізатора;
- не визначенням дозування фотосенсибілізатора та оптичного випромінювання, необхідних для гарантованої деструкції ракових клітин;
- відсутністю вітчизняних джерел оптичного випромінювання клінічного застосування з довжиною хвилі, що відповідає максимуму поглинальної здатності фотосенсибілізатору;
- відсутність спеціальних волоконно-оптичних транспортуючих систем та оптичного дистального інструменту для ефективного опромінювання біотканин різноманітної локалізації.

Метою роботи була розробка алгоритмічно-апаратної реалізації методу ФДТ, спрямованої на максимально наближене до реальних умов моделювання процесу ФДТ з метою визначення його оптимальних вихідних параметрів. Ро-

бота є першим кроком створення вітчизняної методики лікування онкологічних захворювань за методом ФДТ з застосуванням вітчизняного фотосенсибілізатору Гіперфлав.

Методи вирішення задач

Розвиток методу фотодинамічної терапії в ефективну клінічну методику вимагає в першу чергу спрямування зусиль на розробку фізико-математичної моделі процесу ФДТ, яка б дозволила ще на стадії доклінічного планування операції оцінити можливі результати та наслідки фотодиструкції біотканин. Зазначена модель передбачає розробку узагальненої структурно-функціональної схеми алгоритмічно-апаратної реалізації процесу ФДТ, яка дозволить в подальшому оптимізувати розповсюдження світлової дози в об'ємі лікування, вибираючи оптичну схему опромінювання, яка краще підходить до геометрії та оптичних властивостей пухлини і навколишніх біотканин. З урахуванням останніх наробок в галузі створення лабораторних та клінічних апаратів для фотодиструкції біотканин можливим є виділення трьох головних структурних одиниць схеми, а саме:

- математичні моделі взаємодії оптичного випромінювання з біотканинами;
- фотосенсибілізатори та їх фізико-біологічні властивості;
- оптичні системи формування об'ємного поля випромінювання в біотканинах різноманітної локалізації.

Центральною концепцією планування фотодиструкції є обчислення просторового розподілення дози випромінювання з урахуванням обраної математичної моделі взаємодії оптичного випромінювання з біотканинами. Внаслідок труднощів математичного представлення складної просторової структури біотканин до даного часу не існує загальноприйнятої мікромоделі їх оптичних властивостей. Найчастіше використовуються наступні моделі:

- 1) дифузійна модель;
- 2) метод дискретних ординат;
- 3) модель Кубелки-Мунка (потоків моделі);
- 4) метод Монте-Карло.

Кожна модель має свої переваги та недоліки. Вибрати з них «оптимальну» можна за сукупністю характеристик – точність, швидкість обчислення, універсальність, робота з складними граничними умовами, можливість довільної конфігурації біоб'єкта [4, 5].

Моделювання розповсюдження випромінювання в біотканинах потребує знання геометричних та оптичних властивостей онкологічних новоутворень та оточуючих біотканин, а саме: коефіцієнт заломлення n ; коефіцієнт абсорбції μ_a ; коефіцієнт розсіювання – μ_s ; фактор анізотропії g ; густина тканини ρ .

Експериментально визначені значення n для багатьох біотканин лежать у діапазоні 1,335 - 1,62 для видимого світла. Дослідження індикатрис розсіювання для більшості біотканин окреслило фактор анізотропії в діапазоні $g \approx 0,6 - 0,9$, а для крові він навіть досягає значення 0,995. Значення μ_s та μ_a варіюються

в широких межах в залежності від типу біотканин, їх кровонаповнення та спектрального діапазону дослідження [6]. Слід зазначити, що при плануванні процесу ФДТ бажано використовувати експериментальні дані, що враховують індивідуальні особливості конкретного пацієнта, а за браком таких - дані попередніх досліджень на аналогічних біотканинах.

Як відмічалось вище, вибір типу фотосенсибілізатора є принциповим моментом формування схемної реалізації процесу ФДТ, що визначає довжину хвилі та тривалість опромінювання для досягнення терапевтичного ефекту. На даний момент найбільш поширеними у світовій медичній практиці фотосенсибілізаторами є [7]:

- Фотофрин (Photofrin, Канада-США), дозволений FDA (США) у 1997 р. до клінічного застосування для ФДТ органів верхніх дихальних шляхів та стравоходу; проходить клінічні дослідження щодо лікування раку шлунку, товстої кишки;
- Візудайн (Visudyne, Канада), має ЄС-авторизацію у 24 країнах для лікування раку шкіри;
- Фоскан (Foscan, Великобританія) та Левулан (Levulan, США), знаходяться в заключній стадії отримання дозволу FDA до клінічного застосування для лікування раку ротової порожнини, бронхів, легень, шкіри, стравоходу, простати, жіночих репродуктивних органів;
- Фотогем та Фотосенс (Росія), мають дозвіл МОЗ Росії на клінічне застосування для лікування раку шкіри, стравоходу, шлунка, товстої кишки, легень.

В найближчі роки цей перелік можуть доповнити Пурлітин (Purlytin, США), 5-ALA (Германія), Антрин (Antrin, США), Оптрин (Optrin, США), Аласенс (Росія), які знаходяться у різних стадіях клінічних випробувань.

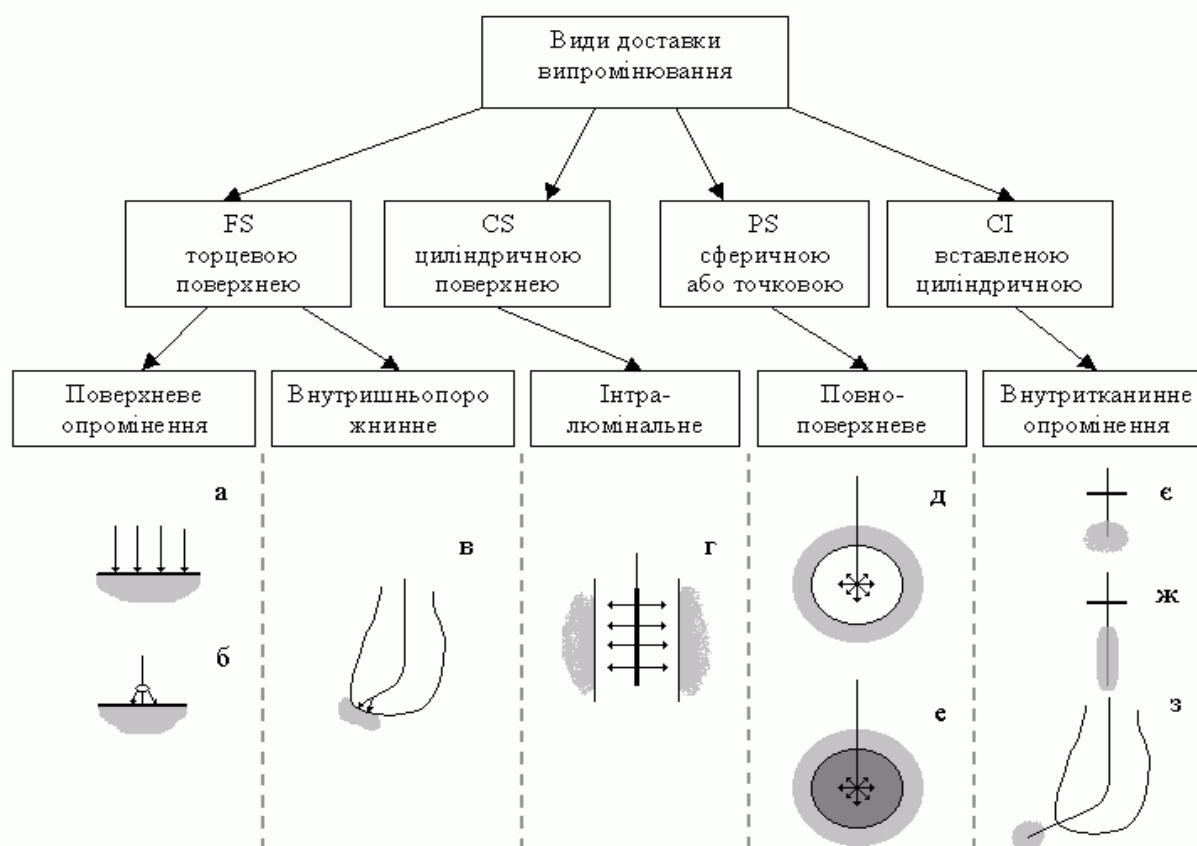
В Україні розроблений та виробляється (НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м.Київ) вітчизняний гіперициновміщуючий фотосенсибілізатор Гіперфлав, який не має аналогів у світі. Гіперфлав запатентований в якості флуоресцентного маркера для діагностики онкологічних захворювань; пройшов всебічні лабораторні дослідження і клінічні випробування та був зареєстрований у Фармкомітеті України.

Після визначення параметрів та локалізації об'єкту фотодинамічної терапії визначальним є вибір оптичної схеми доставки випромінювання та його просторового розподілення, достатнього для проведення гарантованої деструкції онкологічних новоутворень в прийнятний для клінічної практики термін застосування.

Класифікацію оптичних систем доставки, що варіюються в залежності від типу джерел випромінювання, локалізації біооб'єкту та геометрії оптичного дистального інструменту, наведено на рис. 1.

Досвід останніх років клінічної практики застосування фотодеструкції біотканин висуває нагальну потребу проведення під час процедури ФДТ інтраоперативного моніторингу [8], що дозволить враховувати змінення *in vivo* параме-

трів біотканин пацієнта та фотосенсибілізатора з метою оперативного корегування вихідних параметрів опромінювання – потужності, експозиції та глибини зони деструкції.



а, б – опромінювання поверхні широким променем чи волокном з лінзою на кінці; *в* – внутрішньопорожнинне опромінювання; *г* – інтралюмінальне опромінювання; *д, е* – внутрішньопорожнинне повноповерхнєве, без використання (*д*) та з використанням (*е*) допоміжного світлорозсіючого середовища; *є, ж, з* – внутрішньотканинне опромінювання, торцем оптичного волокна (*є*), його циліндричною поверхнею (*ж*) або ізотропним випромінювачем (*з*)

Рисунок 1 – Конфігурації схем опромінювання біотканин, що використовуються при ФДТ

Результати дослідження та обговорення

Узагальнюючи вище розглянуте, автори пропонують структурно-функціональну схему алгоритмічно-апаратної реалізації процесу ФДТ (рис. 2). Виглядає логічним об'єднання структурних одиниць “Експериментальні параметри біотканин різноманітної локалізації” та “Параметри фотосенсибілізаторів” в блок “База даних систем ФДТ”, що дозволить оперативно варіювати цими параметрами при моделюванні процесу фотодинамічної терапії. Структурні одиниці “Індивідуальні параметри пацієнта” та “Інтраоперативний моніто-

рінг” виділені в окремі блоки, що дозволить на думку авторів персоніфікувати процес ФДТ та підвищити надійність та ефективність терапії.

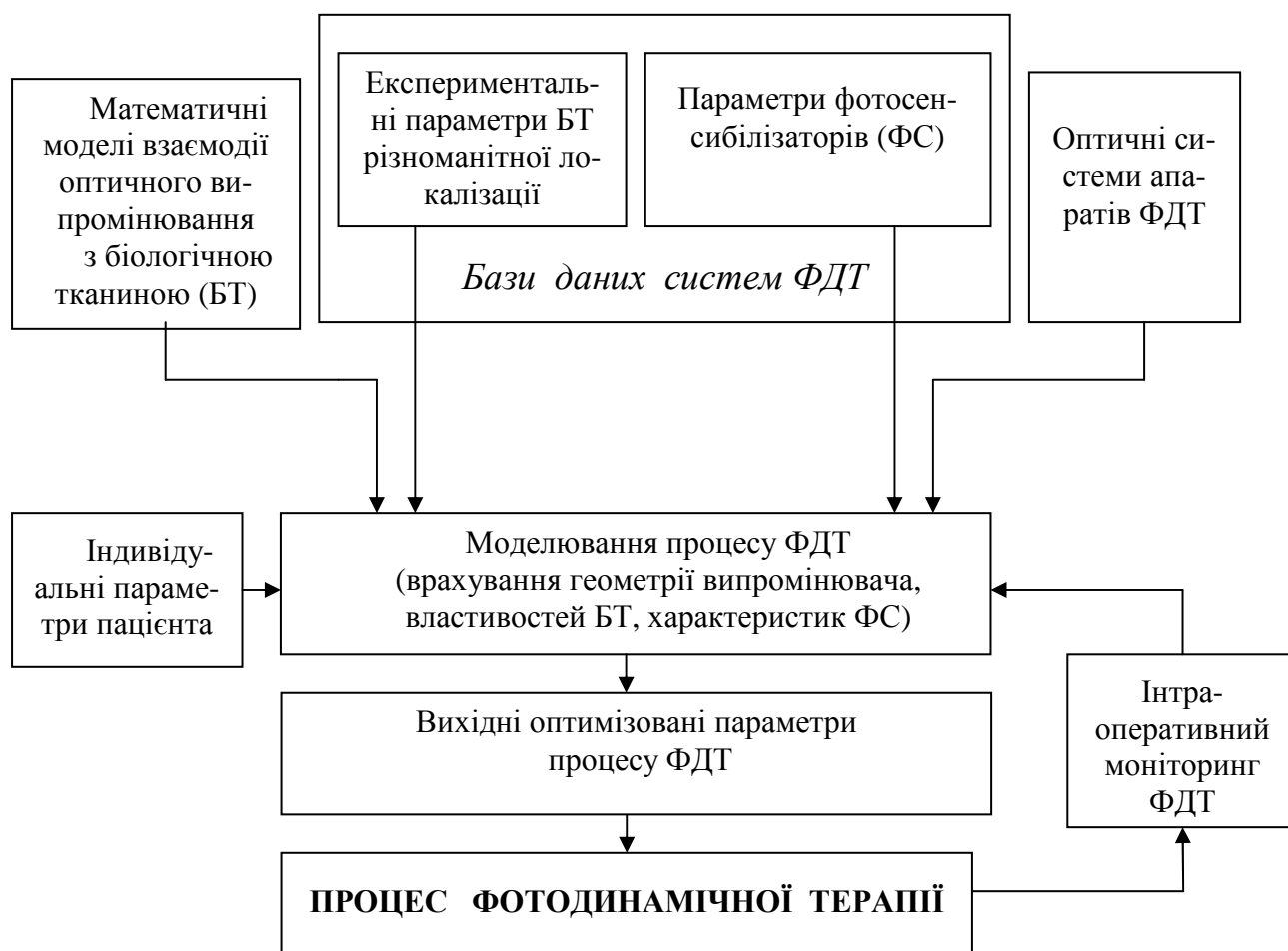


Рисунок 2 – Структурно-алгоритмічна реалізація процесу ФДТ

Висновки

Запропонована схема може бути корисною при розробці апаратних реалізацій систем фотодинамічної терапії.

Автори вважають, що подальші дослідження з метою розробки вітчизняної методики лікування онкологічних захворювань повинні бути спрямованими на:

- вдосконалення математичних моделей взаємодії оптичного випромінювання з біотканинами;
- поповнення бази експериментальних даних властивостей біотканин та фотосенсибілізаторів;
- застосування нових типів фотосенсибілізаторів;
- розробку ефективних оптичних схем опромінювання біотканин різноманітної локалізації;
- розробку методів та приладів інтраоперативного моніторингу.

Література

1. В.С. Wilson and MS. Patterson, “The Physics of Photodynamic Therapy” / Phys. Med. Biol. 31, 1986. -P. 327–360, .

2. L.O. Svaasand, C.J. Gomer and E. Morinelly. On the physical rationale of photodynamic therapy / Future Directions and Applications in Photodynamic Therapy, SPIE IS 6, -1990. -P. 233–248.
3. S. M. Reiss, “Photodynamic Therapy reaches beyond cancer” / Biophotonics, Laurin Publication, p. 48–54 (July/Aug. 2002).
4. M.S. Paterson, B.C. Wilson, D.R. Wymon, “The propagation of optical radiation in tissue 1. Models of radiation transport and their application” / Las. Med. Sci. 6, p. 155, 1991.
5. M.S. Paterson, B.C. Wilson, D.R. Wymon, The propagation of optical radiation in tissue 2. Optical properties of tissue and resulting fluence distributions” / Las. Med. Sci. 6, -1991. -P. 379 .
6. W.F. Cheong, S. A. Prahl, A. J. Welch, ”A review of the optical properties of biological tissues” / IEEE Journal of Quantum Electronics 1646. -1990- No. 12. -P. 2166-2185..
7. K. Robinson, “Photodynamic Therapy: Offers new medical treatments / Photonics Spectra, Laurin Publication, (May 1998).-P. 219-226.
8. Nobuyoshi Ogata, Hidenori Miyake, Kayoko Ogata, H. G. Imhof, and Yasuhiro Yonekawa, “Intraoperative monitoring during carotid cross-clamping with near infrared spectroscopy: A preliminary study” / J. Biomed. Opt. 1, Issue 4, 1996.-P. 405-413

<p>Терещенко С.В., Денисов Н.А. Алгоритмно-апаратна реалізація процесу фотодинамічної терапії.</p> <p>В роботі розглянуто алгоритм процесу фотодинамічної терапії (ФДТ) і можливі шляхи його апаратної реалізації. Підкреслюється, що найбільш критичним вважається моделювання процесу ФДТ з урахуванням властивостей біотканей, характеристик фотосенсибілізатора і параметрів систем доставки випромінювання до біотканей різної локалізації. Моделювання дає можливість оптимізувати клінічні параметри процесу ФДТ з урахуванням даних інтраопераційного моніторингу.</p>	<p>S.V.Tereschenko, N.A. Denisov. Photodynamic Therapy: algorithm and apparatus realization.</p> <p>Authors have considered the Photodynamic Therapy process algorithm and feasible methods for its apparatus realization. It is emphasised (<u>underlined</u>) the most important aspect is a PDT-process modelling with consideration of the tissue and photosensitizer characteristics, parameters of the light delivery systems for different localised tissues. The modelling makes possibility to optimise the PDT clinical parameters including the intraoperative monitoring data.</p>
---	---

Надійшла до редакції
6 червня 2003 року

УДК 681.784

ВИЗНАЧЕННЯ АБЕРАЦІЙНОЇ РЕФРАКЦІЇ ОКА МЕТОДОМ РЕЙТРЕСІНГУ

Чиж І.Г., Афончина Н.Б., Національний технічний університет України
“Київський політехнічний інститут”, м. Київ, Україна

Запропоновано методику визначення абераційної рефракції оптичної системи ока без вимірювання її фокусних відстаней. Досліджено систематичну похибку методу, пов'язану з проходженням променів у зворотному від сітківки напрямку.

Вступ

На сучасному етапі розвитку офтальмологічного приладобудування велика увага приділяється створенню аберометрів з просторово-роздільною здатністю