

Література

1. Странадко Е.Ф., Новая лазерная технология лечения рака без операции. Фотодинамическая терапия // Восьмая Международная научно-практическая конференция по квантовой медицине, 17-18 ноября 2001 г. Сб. статей. – М.: 2002. –С. 219.
2. Терещенко С.В., Денисов М.О. Алгоритмічно-апаратна реалізація процесу ФДТ // Вісник НТУУ “КПІ”. Серія Приладобудування. – 2003. – Вип.. 26. – С. 117-123.
3. Updated Jan 17, 1998 by Steven L. Jacques, Ph.D., Oregon Medical Laser Center, <http://omlc.ogi.edu/pdt/PDTmath/index.html>.
4. Brian W.Pogue, Biomedical Photo-chemistry and Photo-imaging In Vivo Volume 14, Number 2, April 2000. ISSN 1060-3301.
5. <http://www.bmb.leeds.ac.uk/pdt/PDToverview.htm>.

Терещенко С.В. **Фотодинамическая терапия: физические основы, проблематика.**

В работе проведен анализ одного из наиболее перспективных методов лечения онкологических заболеваний – фотодинамической терапии (ФДТ) и основных физических особенностей процесса. Подчеркивается, что главным фактором, который влияет на уничтожение злокачественных новообразований, является кислород.

Tereschenko S.V. **Photodynamic therapy: physical fundamentals, problems.**

The photodynamic therapy (PDT) is one of the most perspective methods of oncologic diseases treatment. This paper contains an analysis of PDT-method and its basic physical features. It's emphasized the oxygen is a main factor affected on malignant tumor destruction.

*Надійшло до редакції
12 серпня 2004 року*

УДК 617.55-089-78

ОПТИЧНИЙ ДИСТАЛЬНИЙ ІНСТРУМЕНТ ДЛЯ СИСТЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ В ГІНЕКОЛОГІЇ

*Денисов М. О., Корольова Т. В., Вдовіна Т.В., Національний технічний університет
України “Київський політехнічний інститут”, м. Київ, Україна*

Розглядаються декілька різновидів технічної реалізації волоконно-оптичних транспортуючих систем та спряженого з ними оптичного дистального інструменту, призначених для застосування в клінічних системах флуоресцентної діагностики в гінекології

Вступ

Системи флуоресцентної діагностики в гінекології (СФДГ) призначені для використання в клінічних умовах для ранньої діагностики морфологічних змін в жіночих репродуктивних органах, які можуть виродитися в онкологічні захворювання.

Методика *in vivo* флуоресцентної діагностики ранніх стадій диспластичних змін епітелію шийки матки базується на відмінностях спектрів власної флуоресценції (автофлуоресценції) незміненої слизової та морфологічно змінених її ділянок [1].

Як діагностичні критерії обрано:

- якісні параметри (форма кривих спектрів автофлуоресценції біотканин, відсутність або наявність додаткових максимумів окрім максимуму на $\lambda = 540\text{-}550$ нм);
- кількісні показники (співвідношення інтенсивностей флуоресценції на характерних довжинах хвиль), а саме:
 - співвідношення I_0/I_{0c} на довжині хвилі $\lambda = 540\text{-}550$ нм для здорових (I_0) та уражених (I_{0c}) ділянок біотканин;
 - співвідношення I_{0c}/I_i на довжинах хвиль $\lambda_0 = 545 \pm 3$ нм; $\lambda_i = 625 \pm 3$ нм для уражених ділянок біотканин.

В останні роки суттєвий прогрес в техніці флуоресцентної діагностики (ФД) був досягнутий завдяки застосуванню мініатюрних спектрометрів, призначених для реєстрації спектрів флуоресценції та інших низькорівневих сигналів в реальному масштабі часу.

Традиційно збудження флуоресценції біотканин здійснюється випромінюванням короткохвильових лазерів синьо-зеленої ділянки спектру (He-Cd, Ar⁺, рідинний) або фільтрованим випромінюванням потужних дугових ламп. Технологічні досягнення останнього десятиліття, а саме розробка та комерційне впровадження напівпровідникових фіолетових InGaN-лазерів та надлюмінесцентних синіх світловипромінюючих діодів (СВД), дозволяють суттєво скоротити габарити ФД-системи, її енергоспоживання, і, як наслідок, більш широке впровадження методу флуоресцентної діагностики в клінічну практику [2].



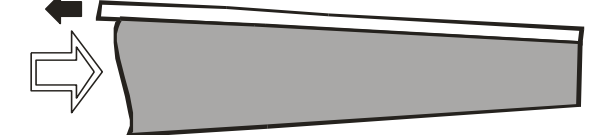
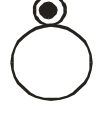




Однією з головних частин незображуючої системи флуоресцентної діагностики (рис.1) є волоконно-оптична транспортуюча система (ВОТС) зі спряженим з нею оптичним дистальним інструментом (ОДІ). Волоконно-оптична транспортуюча система організаційно містить два канали: канал збудження флуоресценції, призначений для транспортування випромінювання від джерела світла до біотканини, та приймальний канал, призначений для транспортування випромінювання флуоресценції від біотканини до спектрального реєструючого приладу. З технічного боку зазначені оптичні канали можуть бути реалізовані одно- або багатоволоконними системами. На дистальній ділянці (довжиною 1-2 м) ВОТС формується у вигляді волоконно-оптичного жмуту, пристосованого для роботи або безпосередньо, або через інструментальний канал жорстких і гнучких ендоскопів та іншого медичного інструментарію.

Для захисту від механічних ушкоджень під час спектрометричних вимірювань, а також для полегшення післяопераційної дезінфекції та стерилізації, волоконно-оптичний жмут вводиться в захистну тефлонову трубку, зовнішній діаметр якої не повинен перевищувати 2.8-3.2 мм. На дистальному кінці ВОТС може розташовуватись спеціальний оптичний дистальний інструмент (ОДІ), призначений для підвищення ефективності опромінювання біотканини, що досліджується, та збору флуоресцентного сигналу від неї.

Специфікація волоконно-оптичних систем, що порівнюються:

В роботі розглядалися наступні волоконно-оптичні транспортуючі системи в поєднанні з оптичним дистальним інструментом (табл. 1):

Таблиця 1 – Типи волоконно-оптичних транспортуючих систем

Тип ОДІ	Код схеми	Схема ОДІ		Тип джерела випромінювання
		Повздовжний розріз	Поперековий розріз	
ГІД-1	Аа			He-Cd лазер
ГІД-2	АТ+а			InGaN лазер
ГІД-3	Ва			MultipLED
ГІД-4	ВТ+а			SaddLED

ДВ – джерело випромінювання; ОБС₁ та ОБС₂ – оптичні блоки спряження; ВОТС – волоконно-оптична транспортуюча система; ОДІ – оптичний дистальний інструмент; ВОС – волоконно-оптичний спектрометр; ПК – персональний комп'ютер; БД СД – база даних спектрометричних досліджень

- **ГІД-1** (код системи – **Аа**):
- двоволоконна транспортуюча система (два волокна кварц/кварц, збуджуюче та приймальне, з діаметром серцевини $2R_{fe} = 2R_{fr} = 600$ мкм);
- джерело випромінювання: гелій-кадмієвий лазер з довжиною хвилі випромінювання 442 нм;
- **ГІД-2** (код системи – **АТ+а**):
- конічний накінцевик (дистальний діаметр – 3 мм; кут конусності 2.5°; довжина – 150 мм) з пакетно розташованим приймальним волокном діаметром $2R_{fr} = 600$ мкм;
- джерело випромінювання: напівпровідниковий InGaN лазер з довжиною хвилі випромінювання 473 нм;
- **ГІД-3** (код системи – **Ва**):
- багатоволоконна ВОТС з центральним приймальним волокном (діаметр $2R_{fr} = 600$ мкм) та периферійними волокнами (6-7 волокон діаметром $2R_{fe} = 400$ мкм) збудження флуоресценції;

- джерело випромінювання: багатоканальне світлодіодне джерело MultipLED з довжиною хвилі випромінювання 460 нм;
- ГІД-4 (код системи – **BT+a**; система в стадії розробки):
- конічний накінцевик (дистальний діаметр – 3 мм; кут конусності 2.5°; довжина – 150 мм) з співосним розташуванням приймального волокна діаметром $2R_{fr} = 600$ мкм;
- джерело випромінювання: одноканальне мультисвітлодіодне джерело SaddLED з довжиною хвилі випромінювання 460 нм.

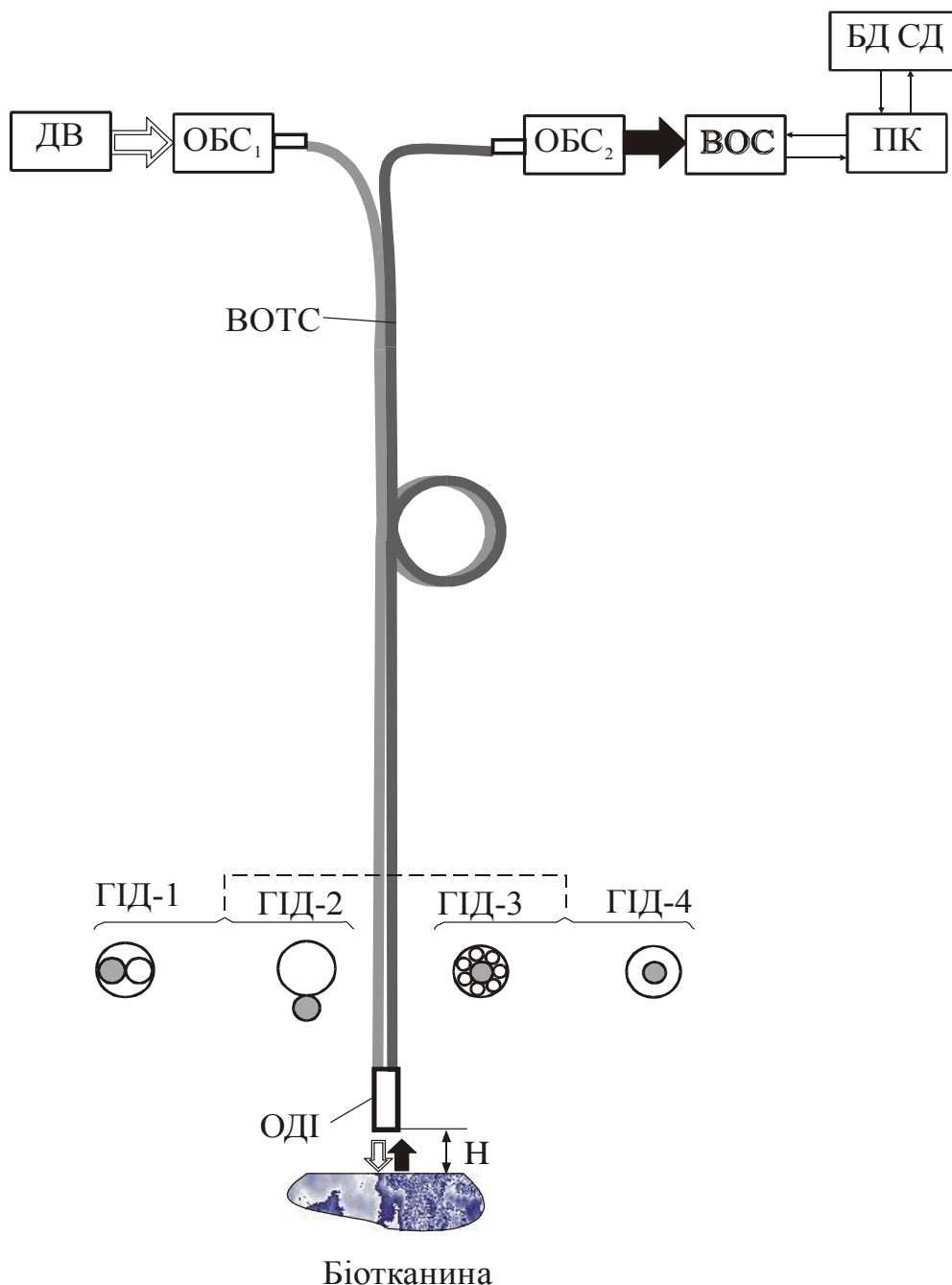


Рисунок 1 – Система флуоресцентної діагностики в гінекології (СФДГ)

Методика та результати розрахунків

Для порівняння ефективності альтернативних волоконно-оптичних систем був застосований коефіцієнт SOE (критерій оптичної ефективності) - S_{EF} [3]. Він визначався як добуток двох коефіцієнтів пропускання оптичної системи для траси джерело-біотканина (τ_{FT}) та траси біотканина-спектрометр (τ_{TF}), помножений на результуючий коефіцієнт узгодження елементів ВОТС (k_{Σ}):

$$S_{EF} = \tau_{FT} \cdot \tau_{TF} \cdot k_{\Sigma}$$

Коефіцієнти пропускання τ_{FT} та τ_{TF} розраховувались за методом рейтрейсінгу з використанням спеціальної комп'ютерної програми SPERA.

У відповідності до прийнятої трьохшарової моделі біотканини та розрахункового методу Монте-Карло, імітуючого розповсюдження випромінювання в біотканинах як в мутному середовищі, діаметр ділянки біотканини, яка продукує флуоресцентне випромінювання, дорівнював п'яти діаметрам площі поверхні біотканини, безпосередньо опроміненої випромінюванням збудження флуоресценції [4]. Відстань "Н" між оптичним дистальним інструментом та біотканиною, що досліджується, варіювалася в діапазоні від нуля до $10 R_{fr}$ (тобто до 3 мм), з метою моделювання можливих перистальтичних рухів біотканини під час проведення дослідження. Результуючі значення коефіцієнту SOE представлені на рис. 2.

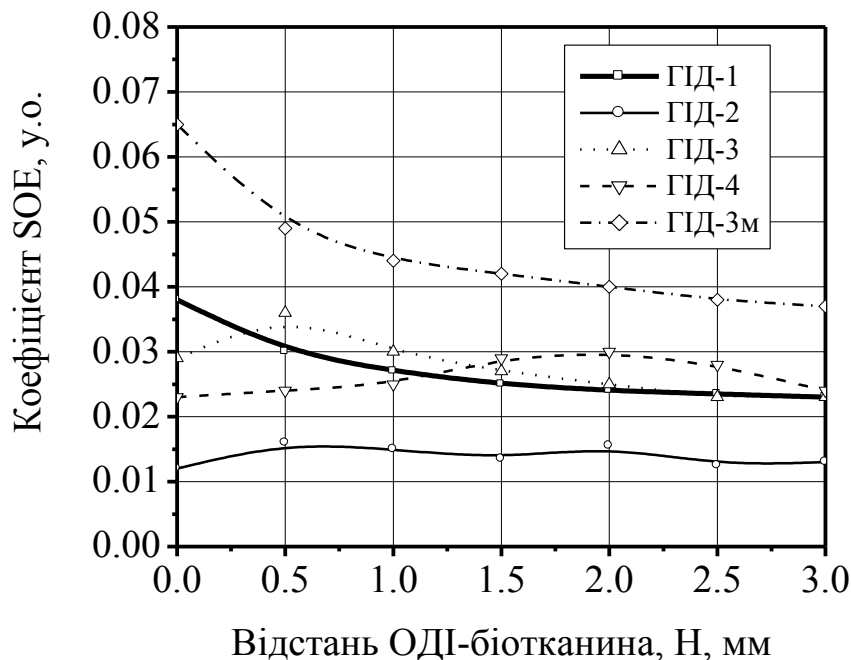


Рисунок 2 – Розрахункові значення коефіцієнту оптичної ефективності (SOE) для порівнюваних схем оптичного дистального інструменту.

З наведених графіків видно, що схеми ГІД-1 та ГІД-3 мають майже однакові значення коефіцієнту оптичної ефективності (SOE) в діапазоні $H = 1.0-3.0$ мм, що пояснюється однаковим ексцентриситетом приймального волокна відносно

збуджуючого волокна ($\Delta = 1.0$ мм). Низьке значення коефіцієнту SOE для схеми ГІД-2 пояснюється значним ексцентриситетом приймального волокна ($\Delta = 2.0$ мм) від осі конічного накінцевика. Схема ГІД-4, незважаючи на 10% екранування потоку випромінювання в накінцевик приймальним волокном, має перевагу над іншими схемами в діапазоні відстаней $H = 1.5-2.5$ мм. Схема ГІД-3 може бути модернізована співосним закріпленням невеликого конічного накінцевика (дистальний діаметр – 0.5 мм; кут конусності - 8° ; довжина – 5.5 мм) на дистальному кінці багатоволоконного жмута (схема ГІД-3м, код **Va+T**). Зазначена модернізація покращує оптичну ефективність схеми в 1.4-1.5 разів.

Обговорення результатів та висновки

При порівнянні альтернативних схем ОДІ для систем флуоресцентної діагностики в гінекології слід враховувати відмінності в типах та потужності джерел випромінювання, що використовуються. Новий He-Cd лазер прийнятних для клінічного застосування габаритів (наприклад, модель МАГМА, “Полярон”, Львів) має потужність 10 мВт, тоді як аналогічний лазер випуску 1985-1995 рр., що був в експлуатації та/або відновлювався (а таких зараз >90% парку лазерів в Україні) генерує на виході лише 5-6 мВт. Потужність напівпровідникових InGaN лазерів (Інститут напівпровідників АН України) варіюється в діапазоні 12-20 мВт. Результуюча потужність джерел випромінювання MultipLED та SaddLED (НТУУ “КПІ”) на базі синіх надлюмінісцентних світловипромінюючих діодів (СВД), потужністю 1.0 мВт \pm 10%, визначається кількістю світлодіодів (звичайно 6-7 штук), що комплексуються з волоконно-оптичною транспортуючою системою. Відносні значення флуоресцентного сигналу I_ϕ для альтернативних схем гінекологічного дистального інструменту з урахуванням потужності джерел випромінювання представлені в табл. 2. Сигнал I_ϕ розраховується для максимальних для кожної зі схем значень коефіцієнту оптичної ефективності SOE.

Таблиця 2 - Значення флуоресцентного сигналу I_ϕ

Тип ОДІ	Тип джерела випромінювання	Потужність	Флуоресцентний сигнал, I_ϕ , в.о.
ГІД-1	He-Cd	10 мВт	0.255
		6 мВт	0.153
ГІД-2	InGaN	12 мВт	0.1536
		20 мВт	0.256
ГІД-3	MultipLED	7 x 1 мВт = 7 мВт	0.126
ГІД-3м	MultipLED	7 x 1 мВт = 7 мВт	0.172
ГІД-4	SaddLED	7 x 1 мВт = 7 мВт	0.180

Системи флуоресцентної діагностики в гінекології з застосуванням ГІД-1 та ГІД-2 мають приблизно однакові значення флуоресцентного сигналу. Але застосування InGaN лазера виключає необхідність використання в клінічних

умовах високовольтного блоку живлення, значно спрощує систему транспортування оптичного випромінювання та дозволяє зробити інструмент більш зручним для лікарів. Схема з ГІД-3 та багатоканальним світлодіодним джерелом випромінювання MultipLED має трохи нижчі розрахункові значення флуоресцентного сигналу ніж попередні схеми, але більш перспективною у зв'язку з простотою заміни світлодіодів, що використовуються, на нові більш потужні типи СВД, враховуючи щорічне підвищення потужності нових СВД на 15-20%. Застосування додаткового конусу на дистальному кінці (ГІД-3м) дозволяє вже зараз підвищити значення флуоресцентного сигналу в 1.4 рази. Одноканальне мультисвітлодіодне джерело випромінювання SaddLED, призначене для роботи з оптичним дистальним інструментом ГІД-4, є також перспективним при впровадженні нових більш потужних СВД.

Проведений порівняльний аналіз зазначених систем з використанням запропонованого критерію оптичної ефективності (коефіцієнту SOE), дозволяє оцінити оптичні можливості як існуючих, так і перспективних схем оптичного дистального інструменту, здійснити його цілеспрямовану оптимізацію з урахуванням типу джерела випромінювання та конструктивного виконання волоконно-оптичної транспортуючої системи.

Література

1. Корольова Т.В., Вдовина Т.В., Іоффе С.Є. Флуоресцентна діагностика в гінекології // Вісник НТУУ "КПІ". Серія Приладобудування. – 2003. – Вип.25. – С. 143-147.
2. S.M. Dets and N.A. Denisov. Blue LED's feasibility for tissue fluorescence analysis // Optical Biopsy III, Robert R. Alfano; Ed., *Proc. SPIE* 3917, pp. 130-138, 2000.
3. N.A. Denisov. Comparison of competing fiber optic probes for tissue fluorescence analysis // Optical Biopsy and Tissue Optics, I.J. Bigio, G.J. Mueller, G.J. Puppels, R.W.Steiner, K. Svanberg; Eds. *Proc. SPIE* 4161. -P. 234-244, 2000.
4. M. Keijzer, R.R. Richards-Kortum, S.L. Jaques, and M.S. Feld. Fluorescence spectroscopy of turbid media: autofluorescence of the human aorta // *Appl. Opt.* -1989. -28, No. 20. -P. 4286-4292.

<p>Денисов Н.А., Королева Т. В., Вдовина Т.В. Оптический дистальный инструмент для систем флуоресцентной диагностики в гинекологии. Рассмотрены несколько примеров технической реализации волоконно-оптических транспортирующих систем и сопряженного с ними оптического дистального инструмента, предназначенных для использования в клинических системах флуоресцентной диагностики в гинекологии</p>	<p>Denisov N.A., Koroleva T.V., Vdovina T.V. Optical distal probes for the fluorescent diagnosis systems in gynecology. Technical realization of the characteristic examples of the fiber optic delivery systems with attached optical distal probes has been discussed. These systems intend for use in apparatus for clinical fluorescent diagnosis in gynecology.</p>
--	---

*Надійшло до редакції
25 вересня 2004 року*