

Дослідний зразок клінічної системи лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії.

Опытный образец клинической системы лечения онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии.

The trial model of the system for oncological disease treatment with photodynamic therapy method.

- 1. Номер державної реєстрації – 0108U000913**
- 2. Науковий керівник – к.т.н., с.н.с. Денисов М.О., Денисов Н.А., Denysov Mykola O.**
- 3. Суть розробки, основні результати.**

(укр.)

Лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії (ФДТ) базується на вибірковій деструкції ракових клітин продуктами фотохімічних реакцій, які відбуваються в злоякісних новоутвореннях, що вибірково накопичили фотосенсибілізатор, при дозованому опромінюванні їх оптичним випромінюванням специфічної довжини хвилі. Деструкція онкологічних новоутворень відбувається при досягненні певної фотодинамічної дози (50-100 Дж/см²), що визначається як рівнем густини потужності оптичного випромінювання в спектральному діапазоні активації фотосенсибілізатора, так і безпосередньою тривалістю лікувальної процедури.

В дослідному зразку клінічної системи лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії (СЛОЗ-ФДТ) застосовується безперервний режим опромінювання біотканин, який може бути реалізований з використанням великої кількості (1000-1500 штук) світловипромінюючих діодів. Вітчизняний фотосенсибілізатор Гіперфлав (розробник та виробник - ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод") має спектральний максимум поглинання на довжині хвилі 595±3 нм. Для опромінювання операційної площини використовується багатоеlementне джерело випромінювання на базі надлюмінісцентних світловипромінюючих діодів типу 510MY8C (Hebei Ltd., Китай). Зазначені світлодіоди мають максимум випромінювальної здатності на довжині хвилі $\lambda_{max} = 588$ нм, високе значення сили світла (6000-10000 мккд), достатньо вузькі спектральну характеристику ($\Delta\lambda_{0.5} = 35-40$ нм) та діаграму спрямованості випромінювання ($2\theta = 12^\circ-15^\circ$).

Задача забезпечення необхідного для ФДТ рівня густини потужності випромінювання в операційній зоні вирішується застосуванням оптичного дистального інструмента у вигляді порожнистого дзеркального конусу, зверненого своєю більшою основою до багатоканального джерела випромінювання. При цьому операційна зона співпадала з меншою основою конуса. Багатоеlementне джерело випромінювання вирішене у вигляді сферичного сегмента з розташованими на ньому світлодіодами. Електрична схема керування світлодіодами передбачає їх об'єднання в 24 кластери з 48 світлодіодами кожен та 8 крайових кластерів з 24 світлодіодами кожен. СЛОЗ-ФДТ включає також джерело живлення на 24 В вихідної напруги, що відповідає вимогам клінічного застосування, пульт керування, датчик фотодинамічної дози, з'єднаний з персональним комп'ютером.

На основі проведених досліджень розроблений проект Технічних умов на систему лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії з метою її подальшої державної реєстрації в якості виробу медичної техніки, що дозволить використовувати СЛОЗ-ФДТ в клінічній практиці в Україні.

(рос.)

Лечение онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии (ФДТ) базируется на избирательной деструкции раковых клеток продуктами фотохимических реакций, которые происходят в злокачественных новообразованиях, которые селективно накопили фотосенсибилизатор, при дозированном их облучении излучением на специфической длине волны. Деструкция онкологических новообразований происходит при достижении определенной фотодинамической дозы (50-100 Дж/см²), которая определяется

как уровнем плотности мощности оптического излучения в спектральном диапазоне активации фотосенсибилизатора, так и непосредственно длительностью процедуры лечения.

В опытном образце клинической системы лечения онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии (СЛОЗ-ФДТ) используется непрерывный режим облучения биотканей, который может быть реализован при использовании значительного количества (1000-1500 штук) светоизлучающих диодов. Отечественный фотосенсибилизатор Гиперфлав (разработчик и изготовитель – ЗАО НПЦ “Борщаговский химико-фармацевтический завод”) имеет спектральный максимум поглощения на длине волны 595 ± 3 нм. Для облучения операционной плоскости используется многоэлементный источник излучения на базе сверхлюминисцентных светоизлучающих диодов типа 510MY8C (Hebei Ltd., Китай). Указанные светодиоды имеют максимум излучательной способности на длине волны $\lambda_{\max} = 588$ нм, высокое значение силы света (6000-10000 мккд), достаточно узкие спектральную характеристику $\Delta\lambda_{0.5} = 35-40$ нм) и диаграмму направленности излучения ($2\theta = 12^\circ-15^\circ$).

Задача обеспечения необходимого для ФДТ уровня плотности мощности излучения в операционной зоне решена использованием оптического дистального инструмента в виде полого зеркального конуса, обращенного своим большим основанием в сторону многоканального источника излучения. При этом операционная зона совпадает с меньшим основанием конуса. Многоэлементный источник излучения изготовлен в виде сферического сегмента с расположенными на нем светодиодами. Электрическая схема управления светодиодами предполагает их соединение в 24 кластера по 48 светодиодов в каждом и 8 кластеров по 24 светодиода в каждом. СЛОЗ-ФДТ включает также источник питания на 24 В выходного напряжения, который отвечает требованиям клинического использования, пульт управления, датчик фотодинамической дозы, соединенный с персональным компьютером.

Базируясь на проведенных исследованиях, разработан проект Технических условий на систему лечения онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии с целью ее дальнейшей государственной регистрации как изделия медицинской техники, что позволит использовать СЛОЗ-ФДТ в клинической практике в Украине.

(англ.)

The treatment of the oncological diseases with photodynamic therapy method (PDT) is based on the cancerous cells selective destruction owing to the residues of photochemical reactions taken place into the malignant tumors those have accumulated photosensitizer selectively when dosed exposing of the light with specific wavelength. The malignant tumors destruction takes place under reach the appointed photodynamic dose ($50-100 \text{ J/cm}^2$) that is determined both irradiation power density level at the spectral region of the photosensitizer activation and treatment procedure period directly.

The experimental model of the clinical apparatus for the treatment of oncological diseases with photodynamic therapy method (CAPTOD-PDT) uses the continuous mode for the tissue irradiation. This mode can be realized with bulk light emitted diodes using (1000-1500 pieces). The domestic photosensitizer Hyperflav (SIC “Borschahivskiy chemical-pharmaceutical plant” CJSC is its developer and manufacturer) has an absorption spectral maximum at the 595 ± 3 nm wavelength. To exposure operating surface on the tissue matrix irradiating source on the base of superluminescent LEDs of 510MY8C series (Hebei Ltd., China R.P.) have been applied. Selected LEDs have an irradiating maximum at the $\lambda_{\max} = 588$ nm wavelength, high light intensity values (6000-10000 mccd), the narrow spectral half-width ($\Delta\lambda_{0.5} = 35-40$ nm) and narrow radiation pattern ($2\theta = 12^\circ-15^\circ$).

The main task is ensuring the irradiation power density on the operation zone required for PDT treatment and has been resolved with optical distal instrument use. That has been made in a hollow mirror frusta conical shape with cone big basis turned to the matrix irradiating source. Then the operation zone is coinciding with cone small basis. The matrix irradiating source has been fabricated in the spherical segment shape with the LEDs ranged on it. The electric network of LEDs' operating has been planned their conjunction as the clusters (24 clusters with 48 LEDs each

and 8 edge ones with 24 LEDs each). Also CAPTOD-PDT includes 24V output power supply has up to the clinical use quality, control console, PC connected photodynamic dose pickup unit.

The CAPTOD-PDT technical regulations draft has been designed for purpose to its subsequent state registration as the medical device. That enables to use CAPTOD-PDT in the clinical practice in Ukraine.

4. Наявність охоронних документів на об'єкти права інтелектуальної власності (заявка на патент, патент, свідоцтво на авторське право).

Патент на корисну модель №21685. Спосіб фотодинамічної терапії раннього раку / Іоффе О.Ю., Денисов М.О., Абу Шамсієх Р., Кузенко Ю.Г., Руденко Я.Ю. – опубл. 15.03.2007 р. Бюл. №3.

5. Порівняння зі світовими аналогами.

В Україні не існує вітчизняної методики та апаратури для лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії.

В якості найближчого за призначенням та технічному вирішенню аналога обране “Устройство светодиодное видеофлуоресцентное для проведения диагностики и фотодинамической терапии опухолей и участков метастазирования УФФ-630/675-01-БИОСПЕК” (виробник – ЗАО “БИОСПЕК”, Москва). Розрахункова густина потужності випромінювання світлодіодів в операційній зоні, що прийнята в якості критерія порівняння, у дослідного зразка СЛОЗ-ФДТ в 2-2.2 рази більшу ніж у російського аналога.

6. Економічна привабливість для просування на ринок (вартість реалізації проекту, терміни впровадження та окупності, показники).

ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”, що є розробником і виробником першого вітчизняного фотосенсибілізатора Гіперфлав, зацікавлений в просуванні на ринок сучасних медичних технологій діагностики та лікування онкологічних захворювань. Для технічної реалізації СЛОЗ-ФДТ між НТУУ “КПІ” та ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод” укладений договір № 431-4 (початок – 01.12.2011 р., закінчення – 31.08.2012 р., сума договору – 75000 грн.). Метою роботи є виготовлення дослідного зразка СЛОЗ-ФДТ та створення передумов для його подальшої державної реєстрації в якості виробу медичної техніки.

7. Потенційні користувачі (галузі, міністерства, відомства, підприємства, організації).

Сучасна медична технологія лікування онкологічних захворювань за методом фотодинамічної терапії може застосовуватись в спеціалізованих лікувальних та науково-лікувальних закладах АМН України та МОЗ України.

8. Стан готовності розробки (лабораторний або промисловий зразок, технічна документація, бізнес-план, готова до впровадження).

Технічна документація на СЛОЗ-ФДТ передана ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод” (м. Київ).

9. Існуючі результати впровадження.

Розроблена технічна документація на дослідний зразок СЛОЗ-ФДТ передана ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод” для виготовлення дослідного зразка системи та подальших його клінічних випробувань на базі Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (г/д №431-4).

За матеріалами роботи написані два розділи докторської дисертації “Системний підхід до побудови незображуючих волоконно-оптичних систем для мінімально інвазивної клінічної медицини” (Денисов М.О.).

Передбачається впровадження результатів роботи у навчальний процес, а саме: в лекційні курси “Медичні оптико-електронні прилади”(розділ: “Апаратура малоінвазивної діагностики та лікування онкологічних захворювань”) та “Конструювання оптико-електронних приладів” (розділ: “Багатоелементні джерела випромінювання на світлодіодах”).

10. Назва підрозділу, телефон, e-mail.

НТУУ «КПІ», приладобудівний факультет, кафедра оптичних та оптико-електронних приладів, тел. (044) 454-9482, e-mail: denysov@hotmail.com

11. Перелік публікацій за матеріалами досліджень за період виконання : (монографії, підручники, посібники, наукові статті, дисертації, інші публікації).

1. Денисов М.О. Фізичні аспекти математичного моделювання взаємодії оптичного випромінювання з біотканинами // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2011 – № 1 (21). – С. 76–81.
 2. Денисов М.О., Корольова Т.В. Апаратура клінічної диференційної діагностики в гінекології // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2011 – № 1 (21). – С. 98–102.
 3. Денисов М.О. Оптичний дистальний інструмент для мінімально інвазивної клінічної медицини // Наукові вісті НТУУ "КПІ". – 2011. – № 1. – С. 124–128.
 4. Денисов М.О. Система флуоресцентної діагностики онкологічних захворювань // Наукові вісті НТУУ "КПІ". – 2010. – № 6. – С. 125–129.
 5. Денисов М.О., Редчук О.О., Корольова Т.В. Лабораторний макет системи лікування онкозахворювань за методом ФДТ // Вісник НТУУ "КПІ". Сер. Приладобудування. – 2010. – № 39. – С. 125–129.
 6. Денисов М.О. Графова модель процесу створення оптико-електронних приладів та систем для клінічної медицини // Вісник НТУУ "КПІ". Сер. Приладобудування. – 2011. – № 41. – С. 139–146.
 7. Денисов М.О., Редчук О.О., Корольова Т.В. Лабораторний макет системи лікування онкозахворювань за методом ФДТ // Матеріали НТК "Приладобудування 2010: стан і перспективи", Київ. – 2010. – С. 178–179.
 8. Денисов М.О., Кравченко І.В. Програмне забезпечення «БІОФОТ» планування процедури фотодинамічної терапії // Матеріали НТК "Приладобудування 2010: стан і перспективи", Київ, Київ. – 2010. – С. 179–180.
 9. Денисов Н.А., Королева Т.В. Апаратура клинической дифференциальной диагностики в гинекологии // Труды одиннадцатой международной НПК "Современные информационные и электронные технологии", том II, Одесса. – 2010. – С. 194.
 10. Денисов М.О. Графова модель процесу створення оптичних приладів та систем для клінічної медицини // Матеріали НТК "Приладобудування 2011: стан і перспективи", Київ. – 2011. – С. 168.
 11. Денисов М.О. Лабораторні дослідження оптичного дистального інструмента для клінічної медицини // Матеріали НТК "Приладобудування 2011: стан і перспективи", Київ, Київ. – 2011. – С. 168–169.
 12. Денисов Н.А., Редчук А.А. Матричный светодиодный излучатель для фотодинамической терапии // Труды двенадцатой международной НПК "Современные информационные и электронные технологии", Одесса. – 2011. – С. 342.
- 12. Фото/схема, слайди презентації розробки в електронному вигляді (рекламного характеру).**

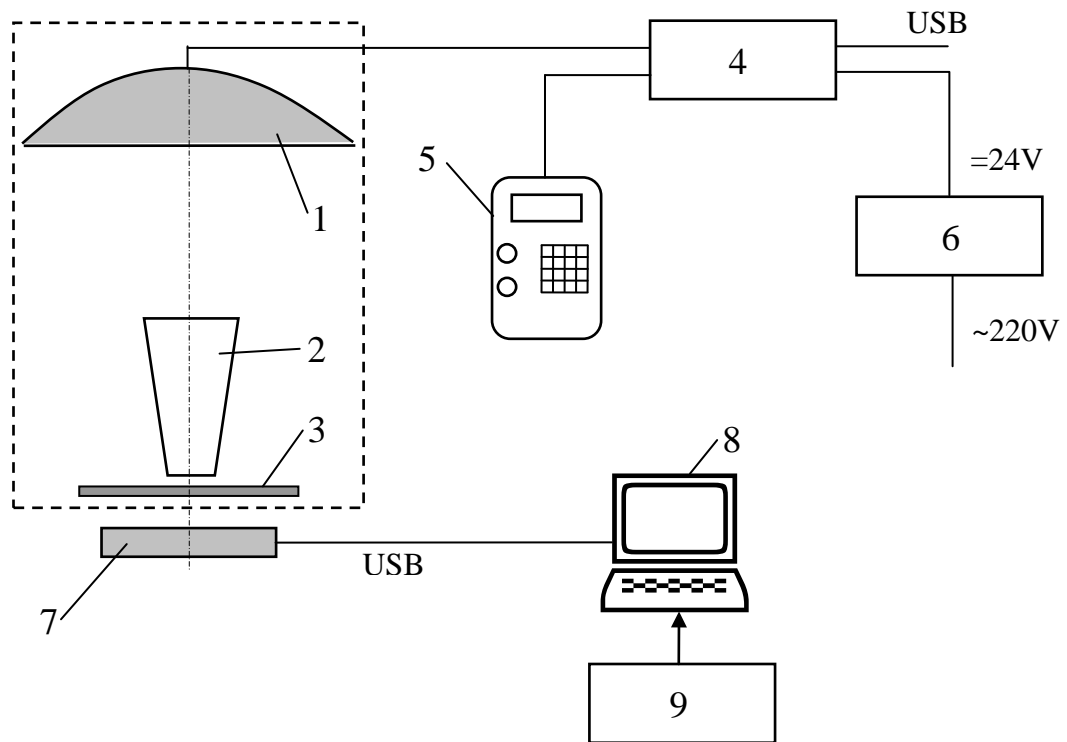


Рис. 1. Блок-схема дослідного зразка СЛОЗ-ФДТ

- 1 – багатоелементне джерело випромінювання на світлодіодах;
- 2 – оптичний дистальний інструмент;
- 3 – операційна зона;
- 4 – електронний блок;
- 5 – пульт керування;
- 6 – джерело живлення медичне;
- 7 – датчик фотодинамічної дози;
- 8 – персональний комп'ютер;
- 9 – спеціалізоване програмне забезпечення.