

ки качества цифровой печати. Представлен метод комплексной оценки качества цифрового оттиска.

Оценка показателей качества особенно важна на разных стадиях процесса производства оборудования и расходных материалов и призвана контролировать качество готовой продукции по полученным отпечаткам. В этом заключается главное отличие подхода в оценке качества традиционной печати (например, плоской офсетной) от цифровой: контролируются не стадии репродукционно-го процесса, а качество конечного оттиска.

## 5. Литература

1. Терентьев И. Цифровые возможности. // Publish. – 2002. – № 02.

2. Каган Б. В. Проблемы качества отечественной печати. // КомпьюАрт. – 2005. – №11.
3. Азгальдов Г.Г. Определение ситуации оценивания качества // Стандарты и качество. – 1995. – № 9,12.
4. Лихачев В.В. Квалиметрия печатного процесса. Учебное пособие по курсу «Стандарты и качество». – М.: Изд-во МПИ, 1980.
5. Киппхан Г. Энциклопедия по печатным средствам информации. Технологии и способы производства. – М.: МГУП, 2003.
6. Харин О., Сувейздис Э. Современная электрофотография. Учебное пособие. – М.: МГУП, 2002.

*Проаналізовані методи лікування пухлин злоякісних захворювань. В рамках сучасного напрямку наномедицини описан метод проведення фотодинамічної діагностики та терапії. Наведена та описана структурна схема пристрою для проведення фотодинамічної діагностики та терапії*

*Ключові слова: фотодинамічна терапія, фотодинамічна діагностика, фотосенсибілізатор, квантові точки*

*Проанализированы методы лечения опухолевых злокачественных заболеваний. В рамках современных направлениях наномедицины описан метод проведения фотодинамической диагностики и терапии. Приведена и описана структурная схема устройства для проведения фотодинамической диагностики и терапии*

*Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотодинамическая диагностика, фотосенсибилизатор, квантовые точки*

*In presented work the methods of treatment of tumoral malignant diseases are considered. In the framework of such modern approach as nanomedicine the basic method of photodynamic diagnostics and therapy are described. The structure chart of the device for carrying out of photodynamic therapy is resulted and described*

*Key words: photodynamic therapy, photodynamic diagnostic, photosensitizer, quantum dots*

УДК 542.98

# СИСТЕМА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

**И. В. Березовская**

Магистрант

Кафедра БМЭ

Харьковский национальный университет

радиоэлектроники

пр. Ленина, 14, г. Харьков, Укоаина, 61166

E-mail: berezovskaya.irina@gmail.com

## 1. Введение

В медицине проблема рака до сих пор остается одной из самых актуальных. Наиболее важным в борьбе с онкологическими заболеваниями является их выявление на ранних стадиях, определение границ злокачественных новообразований, разработка не-

инвазивных методов лечения и терапии. Новейшие достижения науки и техники в борьбе с тяжелым недугом позволяют уже сегодня помогать больным, считавшихся ранее неизлечимыми. Современные традиционные методы лечения онкологических больных, несмотря на объемные и иногда калечащие операции, лучевую и химиотерапию в целом ряде случаев не по-

зволяют добиться полного выздоровления больных. Осложнения после проведенного лечения порой очень значимы для больного и приводят не только к инвалидности, но и полному отсутствию возможности социальной адаптации.

Все это заставляет специалистов всего мира искать новые пути в диагностике и лечении онкологических больных.

---

## 2. Анализ методов терапии

---

Онкологические заболевания чрезвычайно разнообразны и затрагивают глубинные механизмы жизнедеятельности клетки. Борьба с раком затруднена, поскольку заболевание связано с перерождением собственных клеток. Раковые клетки отличаются от нормальных клеток двумя важными особенностями. Во-первых, они теряют способность останавливаться в своем размножении при достижении соседних родственных им клеток. Во-вторых, в своем безудержном делении они заполняют не только те места, что предназначены для их нормальной жизнедеятельности, но и другие пространства, им обычно не принадлежащие.

Несмотря на постоянное улучшение методов диагностики и лечения, ежегодно наблюдается увеличение заболеваемости раком, и смертности от него.

Хуже всего обстоит дело со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта, которые являются причиной смерти у половины всех заболевших злокачественными новообразованиями. К органам желудочно-кишечного тракта относят пищевод, желудок, тонкую кишку, ободочную кишку, прямую кишку, печень и поджелудочную железу. Одной из наиболее частых причин смерти среди онкологических больных является рак желудка. В мире, до недавнего времени, показатель заболеваемости раком желудка занимает второе место после аналогичного показателя для рака легкого.

На сегодняшний день лечение заболеваний рака желудка происходит с применением хирургических методов. В результате применения которых происходит полное удаление пораженной ткани опухолью. А так же ведет к удалению самого желудка и окружающих органов, в которых обнаружилось распространение опухоли. После лечения таким методом такими больные уже не могут нормально принимать пищу. Этот метод совмещают с другими, такими как химиотерапия или лучевая терапия.

Другой традиционный метод лечения – химиотерапия. Химиотерапия лечит рак пищевода с помощью препаратов, которые могут разрушать раковые клетки, препятствуя их росту и размножению. Обычно у химиотерапевта имеется около 50 различных препаратов, т.к. уже после первого курса злокачественные клетки развивают резистентность и не реагируют на отравляющее вещество. Химиотерапия подавляет злокачественный рост в 25-40% случаев, но мало влияет на продолжительность жизни [1].

Основная проблема заключается в том, что своевременно обнаружить опухоль в ЖКТ не всегда возможно. Это происходит обычно на более поздних стадиях, т.к. симптомы рака пищевода не сразу проявляются.

В связи с этим возникает необходимость разработки методов, которые позволяют обнаружить опухоль на ранних стадиях, до ее метастазирования, а также малоинвазивным воздействием использования метода без хирургического вмешательства, который позволит уничтожить опухоль, не затрагивая окружающие здоровые ткани. Такие проблемы могут быть решены в рамках новейшего высокотехнологического направления в медицине – наномедицины [2].

Наномедицина – новое междисциплинарное направление медицинской науки в настоящее время находится в стадии становления. В мире уже создан ряд технологий для наномедицинской отрасли. К ним относятся адресная доставка лекарств к больным клеткам, диагностика и терапия заболеваний с помощью квантово-размерных структур (квантовых точек). Исследователи нанотехнологий стремятся уменьшить побочное действие лекарств и в то же время усилить их воздействие на опухолевые клетки.

Одним из перспективных методов, который пока не нашел широкого применения, но уже показал перспективность данного направления, является фотодинамическая терапия (ФДТ) и фотодинамическая диагностика (ФДД).

Разработка системы фотодинамической терапии с использованием квантовых точек является весьма актуальной.

Метод ФДТ основан на использовании фотосенсибилизатора (ФС), селективно накапливающегося в опухолевых клетках и активирующегося под действием лазерного излучения определенной длины волны соответствующей пику поглощения данного фотосенсибилизатора.

---

## 3. Основы метода фотодинамической диагностики и терапии

---

Истоки возникновения ФДТ берут своё начало с момента зарождения светотерапии. Областью использования света для терапии и получения информации занимается биофотоника. Важную роль в определении условий и эффективности метода играет выбранный препарат ФДТ. Этот метод применяется в лечении различных видов опухолей, таких как: опухоль кожи, слизистой оболочки полости рта, опухоли желудочно-кишечного тракта, легких, мочевого пузыря, различных формах гинекологических заболеваний и многих других. Эффективность метода ФДТ для лечения рака желудка в том, что сокращается количество проведенных процедур. Этот метод может быть проведен быстрее и проще. Снижается вероятность появления осложнений.

Как уже было сказано, основным компонентом фотодинамической реакции является фотосенсибилизатор - вещество, повышающее чувствительность тканей к свету. В основном на практике применяют фотосенсибилизаторы группы порфиринов. Хотя фотосенсибилизаторы порфиринового ряда обладают рядом недостатков - в первую очередь недостаточно высокой терапевтической активностью, а также длительным периодом выведения из организма больных. Другой препарат, применимый для ФДТ – хлорофилл. В отличие от порфиринов хлорофилл сильно

поглощают свет в красной области спектра. Им было посвящено множество исследований по ФДТ. Следующий вид фотосенсибилизаторов – бактериохлорины. У бактериохлоринов наблюдается дальнейший сдвиг пика поглощения в красную область.

Выбор фотосенсибилизаторов основывается на том, в какой области организма они будут применены. Глубина проникновения лазерного излучения в биоткани человеческого организма зависит от длины волны излучения. Диапазон, соответствующий ближнему инфракрасному излучению является наилучшим для проникновения в организм человека, поскольку в этом диапазоне излучение проникает в более глубокие слои (так называемое «окно прозрачности кожи») [3]. В связи с этим, фотосенсибилизатор должен поглощать в этой области. В этом состоит сложность выбора фотосенсибилизатора. Некоторые раковые клетки проявляют устойчивость к ФС. По этой и прочим причинам (фотодеструкция и т.д.) использование ФС на основе органических красителей имеет существенные ограничения. Поэтому актуальным является выбор преимущественно иных объектов в качестве ФС. В настоящее время в качестве таковых все больше распространено применение так называемых квантово-размерных структур типа квантовых точек.

Множественные преимущества квантовых точек могут служить причиной выделения их среди стандартных органических фотосенсибилизаторов первого и второго поколения. Квантовые точки – полупроводниковые нанокристаллы размерами 2-10 нм. Обладая уникальными флуоресцентными свойствами. Их наноразмеры позволяют им применяться в наномедицине. Основные свойства, выделяющие квантовые точки среди других фотосенсибилизаторов это их высокая яркость, обусловленная большим значением коэффициента поглощения, уникально высокая фотостабильность и узкий, симметричный пик эмиссии. Длина волны флуоресценции квантовых точек строго зависит от их размеров, при этом для возбуждения квантовых точек всех цветов достаточно одного источника излучения. Основной проблемой применения квантовых точек в медицине является их водорастворимость. Эта проблема решается путем заключения полупроводникового нанокристалла в полимерную оболочку. Благодаря высокой яркости, возможности получения флуоресценции по всему оптическому диапазону и доступности наиболее подходящими для применения в медицине являются CdSe/ZnS нанокристаллы структуры ядро/оболочка [4]. Также особый интерес представляют нанокристаллы CdTe/CdSe.

Материал квантовых точек для применения их в методе фотодинамической диагностики подбирается в соответствии с необходимой длиной волны. Длина волны, которая наиболее подходит для прохождения в более глубокие слои ткани, соответствует длине волны красного света и ближнего инфракрасного излучения. Соответственно выбирают и диаметр квантовой точки.

Механизм проведения ФДТ заключается в следующем: препарат вводят в организм. Принцип введения препарата зависит от его типа. Препарат поглощается клетками. По истечению некоторого

времени содержание в нормальных, здоровых клетках организма препарата ФДТ снижается, в то время как в злокачественных клетках он содержится более длительное время. Следующим действием является облучение опухоли светом определенной длины, соответствующей пику поглощения выбранного фотосенсибилизатора, вследствие чего молекула фотосенсибилизатора, поглотив квант света, переходит в возбужденное состояние и вступает в фотохимическую реакцию. Происходит взаимодействие возбужденного фотосенсибилизатора с молекулой где содержится кислород. Т.е. фотосенсибилизатор переносит энергию света на кислород, благодаря чему кислород переходит в так называемое синглетное состояние. Синглетный кислород химически очень активен: он окисляет белки и другие биомолекулы и тем самым разрушает внутренние структуры опухолевой клетки.

На сегодняшний день комплексов для проведения фотодинамической терапии очень мало, а их стоимость достаточно высокая. Это ограничивает использование фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний, несмотря на высокую эффективность этого метода. Также важный вопрос – поиск более эффективных фотосенсибилизаторов для лечения и диагностики. В связи с этим становится актуальной задача создания такого комплекса, в который можно включить не только терапию, но и диагностику, с дальнейшим наблюдением за результатами терапии.

#### 4. Система фотодинамической диагностики и терапии с использованием принципов наномедицины

В работе проведена разработка системы, объединяющая в себе комплекс оборудования для диагностики и терапии злокачественных опухолей ЖКТ. В состав терапевтической подсистемы входит комплекс оборудования: медицинский перестраиваемый лазер; оптоволоконное оборудование для доставки лазерного излучения к месту воздействия; эндоскопическое оборудование, которое позволяет проводить терапии в ЖКТ; набор квантовых точек для терапии. Лазер и эндоскоп контролируется ПК. Квантовые точки выбираются инженером, и под выбранную квантовую точку настраивается длина волны излучения лазера. Диагностическая подсистема включает в себя измерительный модуль, состоящий из спектроскопического оборудования, а также квантовые точки для проведения диагностики. Из рис. 1 видно, что управление лазером и эндоскопом осуществляется ПК, но также ПК принимает сигнал с эндоскопа, это дает возможность провести диагностику и проверить результаты проведения терапии.

В системе используется лазер малой мощности. Использование маломощных лазеров увеличивает долговечность оборудования и снижает уровень воздействия лазерного излучения на организм.

Проведение процедуры с использованием данной системы проходит следующим образом. Квантовые точки вводятся в организм. Благодаря их структуре и свойствам они накапливаются в злокачественных новообразованиях.

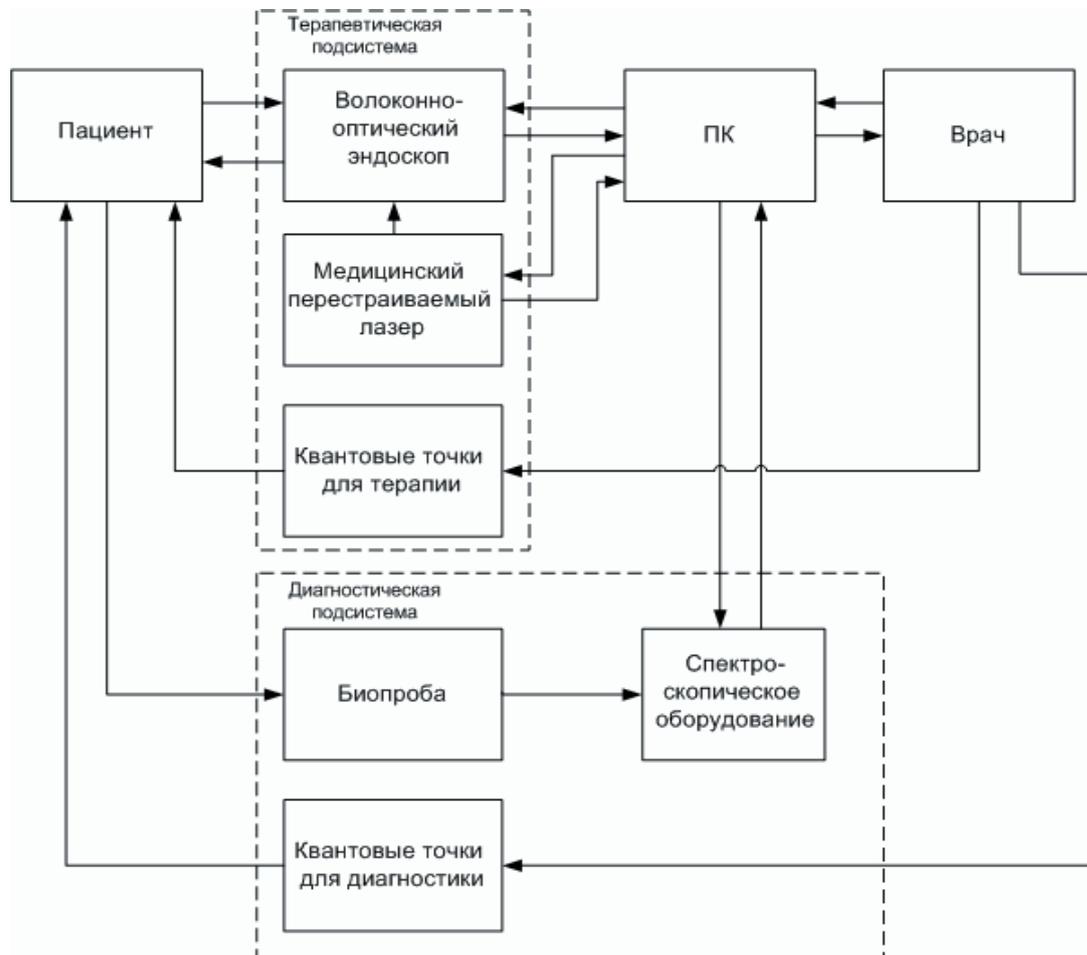


Рис. 1. Структурная схема системы фотодинамической диагностики и терапии

Эндоскоп вводится в организм пациента. Настроенный под пик поглощения уже выбранной квантовой точки медицинский лазер воздействует на опухоль, доставляя излучение по оптоволокну. Вследствие чего, происходящие фотохимические реакции с выделением синглетного кислорода уничтожают опухоль. Благодаря эндоскопическому оборудованию возможно дальнейшее наблюдение за протеканием терапии, позволяя контролировать процесс лечения. Совмещение метода фотодинамической диагностики и терапии позволяет не только улучшить качество лечения, но и снизить стоимость метода, что является важным на сегодняшний день.

## 5. Выводы

Метод фотодинамической терапии является альтернативным методом лечения злокачественных опухолевых заболеваний. В ходе работы исследованы методические особенности проведения ФДТ и флуоресцентной диагностики с применением квантовых точек. При разработке данной системы были проанализированы методы терапии онкологических заболеваний ЖКТ. В связи с многими недостатками традиционных методов,

метод фотодинамической диагностики и терапии как разновидность метода наномедицины, является весьма актуальной.

## Литература

1. Хирургия, руководство для врачей и студентов: [под редакцией В.С. Савельева]. Геотар медицина, 1997
2. Prasad, Paras N. Instruction to biophotonics/ Paras N. Prasad. – Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.- 2003. -593 с. – (Light -activated therapy: photodynamic therapy)
3. Лозовская Е. Исцеляющий свет/ Лозовская Е. // Наука и жизнь. – 2002. - №3.
4. Генералова А.Н., Синтез субмикронных сополимерных (акролеин/стирол) микросфер, содержащих флуоресцентные полупроводниковые CdSe/ZnS нанокристаллы / Генералова А.Н., Сизова С.В., Гонцова М.С., Баранов А.В. // Российские нанотехнологии. – 2007. - Т. 2. - №7-8. – С. 144-154