

Міністерство освіти та науки України
Вінницький національний технічний університет

ЧЕПУРНА ОКСАНА МИКОЛАЇВНА

УДК 681.784.7:615.849.19

**МЕТОД ТА СИСТЕМА ДЛЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНО-
КОРИГОВАНОГО ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ ПОВЕРХНЕВО
РОЗТАШОВАНИХ НОВОУТВОРЕНЬ**

Спеціальність 05.11.17 – біологічні та медичні прилади та системи

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Вінниця – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному технічному університеті Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник: доктор технічних наук, професор
Павлов Сергій Володимирович,
Вінницький національний технічний університет, проректор з наукової роботи.

Офіційні опоненти: доктор технічних наук, професор
Тимчик Григорій Семенович,
Національний технічний університет України “Київський політехнічний інститут”, декан приладобудівного факультету;

доктор технічних наук, професор
Аврунін Олег Григорович
Харківський національний університет радіоелектроніки, професор кафедри біомедичної інженерії.

Захист відбудеться «8» грудня 2016 р. о 9³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 05.052.06 у Вінницькому національному технічному університеті за адресою: 21021, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 95, ГНК, ауд. 210.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного технічного університету за адресою: 21021, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 95.

Автореферат розісланий « » 2016 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

С.В. Тимчик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Зростання ракових захворювань в сучасному світі стимулює пошук нових прогресивних підходів до вирішення онкологічних проблем. В сучасній онкології все більшого поширення набувають методи малоінвазивного лікування, які мають селективну дію на патологічно змінені тканини. До таких методів лікування злоякісних пухлин можна віднести фотодинамічну терапію (ФДТ). Однією з головних особливостей методу є можливість поєднання діагностики та лікування онкологічних захворювань в межах однієї процедури.

Традиційні методи проведення ФДТ полягають в опроміненні пухлин в неперервному режимі однією світловою плямою. Лазерний промінь одним пучком накриває зону таким чином, щоб одночасно опромінювати всю площу пухлини. Щільність потужності, яка потрапляє в зону пухлини повинна відповідати загальним вимогам щодо ефективного проведення ФДТ (від 300 до 700 мВт/см²). Однак, у разі опромінення пухлин великого розміру, виникає необхідність збільшення потужності лазера. Із збільшенням потужності, в свою чергу, зростають енергетичні витрати та вартість приладу. Слід врахувати, що після початку опромінення концентрація в пухлині молекулярного кисню, в ході його взаємодії із збудженим фотосенсибілізатором (ФС) та утворенням синглетного кисню, різко падає. Відновлення необхідної концентрації молекулярного кисню (і барвника) напряму залежить від кровообігу та потребує певного періоду часу, протягом якого подальше опромінення пухлини втрачає сенс і призводить лише до недоцільного вигорання ФС без досягнення потрібного ефекту. Опромінення здорових тканин, що частково накопичують фотосенсибілізатор, може призвести до їх пошкодження та некрозу.

Отже, виходячи з актуальності тематики, сьогодні край важливим є створення та розроблення методів та систем, де опромінення поверхневих новоутворень відбувається скануючим лазерним променем малого поперечного перерізу та малої потужності із збереженням потрібної щільності потужності, при цьому промінь переміщується виключно в межах попередньо визначеної зони із врахуванням флюоресценції пухлини та фіксованою часовою затримкою у кожній локальній точці. Використовуючи такі методи можна отримати: зменшення дози опромінення із збереженням робочої щільності потужності; зниження потужності лазерного випромінювання; раціональне використання ФС, витрати якого узгоджені з наявністю в тканинах молекулярного кисню.

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами.

Тематика дисертації відповідає пріоритетним напрямкам розвитку науки в Україні. Основний зміст роботи складають результати досліджень, які проводилися на кафедрі біомедичної інженерії. Робота виконувалася відповідно до плану наукових досліджень Вінницького національного технічного університету та Міністерства освіти і науки України за держбюджетними темами: «Розробка неінвазивних оптико-електронних систем двовимірної поляризаційної томографії фазово-неоднорідних біологічних об'єктів» (№ державної реєстрації 0112U001368, 2012-2013 роки); «Двовимірні лазерні поляризаційні методи та оптико-електронні технології діагностики структурних змін біологічних тканин

при онкологічних захворюваннях» (№ державної реєстрації 0114U003461, 2014-2015 роки).

Мета і задачі дослідження. Метою дисертаційної роботи є підвищення раціональності використання лазерного випромінювання у фотодинамічній терапії шляхом вдосконалення структурно-функціональної організації оптико-електронного тракту та розробки системи для флюоресцентно коригованого опромінення поверхнево розташованих новоутворень

У цій дисертаційній роботі необхідно вирішити такі задачі:

- Провести аналіз методів та систем для проведення ФДТ та флюоресцентної діагностики.
- Розробити спосіб візуалізації та диференціальної діагностики поверхнево розташованих новоутворень із використанням флюоресцентного RGB зображення для точного визначення границь пухлини та точок опромінення.
- Розробити новий метод проведення ФДТ шляхом опромінення пухлини із використанням лазерного сканування в межах попереднього визначених флюоресцентних точок.
- Розробити лазерну систему для флюоресцентно коригованого опромінення поверхнево розташованих новоутворень та проект медико-технічних вимог до лазерної системи.
- Впровадити метод та провести експериментальні дослідження для визначення ефективності порівняно із традиційним методом та системою.

Об'єкт дослідження — процес взаємодії пухлинної тканини та лазерного скануючого випромінювання.

Предмет дослідження — параметри лазерного скануючого випромінювання, методи аналізу флюоресцентних зображень, лазерна система для флюоресцентно коригованого опромінення пухлин.

Методи дослідження. У дисертаційній роботі для отримання основних наукових і практичних результатів були використані методи, що базуються на основних положеннях системного аналізу й теорії біомедичних приладів, математичного моделювання для аналізу і схемотехнічної реалізації, комп'ютерної обробки біомедичної інформації, спектрофото- та спектрофлюорометричні методи; методи експериментальної онкології; фотодинамічної та фототермічної протипухлинної терапії з використанням лазерного обладнання; статистичні методи.

Аналітичні методи базувалися на застосуванні аналітичних виразів із розділів оптики біотканин, теорії оптико-електронних приладів. Чисельні методи застосовувались для математичного моделювання флюоресцентного сигналу від біотканини, оптимізації лазерних приладів. Експериментальні методи були використані при проведенні лабораторних досліджень з метою визначення ефективності використання розробленого методу для проведення ФДТ в онкології.

Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна отриманих результатів полягає у вирішенні актуального науково-технічного завдання — раціонального використання лазерного випромінювання шляхом

удосконалення методу ФДТ та розробки лазерної системи для флюоресцентно корегованого опромінення поверхнево розташованих новоутворень.

У роботі отримано такі наукові результати:

1. Отримав подальший розвиток метод флюоресцентної діагностики морфологічних змін поверхнево розташованих новоутворень шляхом візуалізації та диференціальної діагностики злякисних пухлин, що відрізняється додатковим використанням флюоресцентного RGB зображення новоутворень, що дозволило підвищити точність визначення точок сканування.

2. Удосконалено математичну модель на основі дифузної теорії переносу випромінювання, яка відрізняється тим, що введено індекс селективності накопичення ФС (S_s) та його поглинання (ϵ_{BD}) в пухлині, що спрощує процес визначення розподілу інтенсивності випромінювання та флюоресцентного сигналу в пухлині та оптимізацію підбору параметрів лазерного випромінювання та концентрації ФС для терапевтичних та діагностичних процедур.

3. Удосконалено метод проведення ФДТ, який полягає в тому, що після накопичення ФС, поверхнево розташовані новоутворення опромінюються скануючим лазерним променем малого поперечного перерізу та малої потужності, при цьому промінь переміщується в межах попередньо визначеної зони із врахуванням флюоресценції пухлини та фіксованою часовою затримкою у кожній локальній точці, що дозволило підвищити раціональність використання лазерного випромінювання у фотодинамічній терапії шляхом попереднього визначення точок опромінення із збереженням необхідної щільності потужності та зменшенням загальної потужності лазерного випромінювання; підвищити достовірність діагностування морфологічних змін поверхнево розташованих новоутворень та здійснювати їх вибіркове опромінення тільки в зоні накопичення барвника.

• **Практичне значення отриманих результатів** полягає у комплексній прикладній спрямованості отриманих результатів, що використовуються для флюоресцентного аналізу біологічних тканин для виявлення і оцінювання патологічно змінених зон в діагностиці онкологічних захворювань.

Практичне значення одержаних результатів роботи:

1. Розроблено систему для вибіркового флюоресцентного корегованого лазерного опромінення пухлини, що дозволяє, згідно з проведеними експериментальними дослідженнями, раціональніше використовувати лазерне випромінювання, ФС та зменшити загальну дозу опромінення; розроблено проект медико-технічних вимог.

2. Розроблено метод проведення ФДТ із використанням лазерного скануючого випромінювання, яка полягає в опроміненні пухлини лазерним променем малої потужності та малого поперечного перерізу із збереженням необхідної щільності потужності, який переміщується по обраній зоні з визначеною затримкою в кожній точці, причому повторне сканування зони починається з тієї ж вихідної точки.

3. Розроблено програмне забезпечення для дослідження флюоресцентної інтенсивності пухлини та вибору зони опромінення, яке дозволяє виявляти зону

накопичення ФС у реальному режимі часу та передавати точки сканування лазеру.

4. Розроблено алгоритм попиксельної обробки інформації із використанням цифрових фільтрів, для підсилення контрастності, визначення зони сканування та передавання інформації на систему сканування.

5. Проведено експериментальні дослідження методу ФДТ із використанням розробленої системи, за результатами яких можна оцінити ефективність зменшення пухлини зі зниженою дозою опромінення в 60 раз порівнюючи з традиційними способами опромінення.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в Інституті експериментальної патології, онкології та радіології ім. Р.Є. Кавецького — впроваджена у практику методика проведення ФДТ із використанням розробленої лазерної системи, що експериментально підтвердило переваги розробленої системи, порівнюючи із традиційними методами та системами (акт від 12.05.15); у ПМВП «Фотоніка Плюс» — лазерна система та алгоритм роботи, що підтвердило раціональність поєднання терапевтичної та діагностичної частин у межах однієї системи (акт від 14.02.16).

Окремі теоретичні результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі біомедичної інженерії ВНТУ в межах спеціалізації «Спец. розділи фізики» «Медична апаратура спеціального призначення» «Лазерна медична технологія» «Сучасні аспекти лазерної фізики та фотоніки»(акт від 12.05.2016)

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій підтверджується правильною постановкою задачі, коректним використанням програмного апарату для оброблення флюоресцентних сигналів, збігом результатів, отриманих аналітичними методами, з результатами експериментальних досліджень, зокрема із використанням комп'ютерного моделювання.

Особистий внесок здобувача.

Основні результати дисертаційної роботи отримані автором особисто. Основні ідеї та розробки, які виносяться на захист, належать авторові.

Особистий внесок здобувача в роботах, написаних у співавторстві, полягає в наступному: розробка флюоресцентно коригованого методу опромінення поверхнево розташованих новоутворень [1, 2, 9]; розробка системи для вибіркового лазерного опромінення шляхом сканування із попереднім визначенням зони [3, 11, 12, 14]; розробка математичної моделі для диференціальної діагностики злоякісних пухлин, що відрізняється додатковим використанням флюоресцентного RGB зображення новоутворень [5]; перевірка ефективності розробленої системи для фотодинамічної терапії пухлин *in vivo* [4, 10, 13]; експериментальне порівняння методу сканування поверхневих новоутворень та традиційних методів [7]; перевірка методів контролю за рівнем фотосенсибілізатора та визначення оптимального часу для проведення фотодинамічної терапії [6, 17, 18]; аналіз можливості використання волоконно-оптичних спектрометрів для діагностики у ФДТ [8, 15, 22, 23]; розробка засобів для контролю рівня потужності лазерного випромінювання в зони обробки [16, 21]; розробка нових волоконно-оптичних засобів для передачі лазерного

випромінювання від приладу в зону обробки [19, 20]; розробка методу перевірки рівня оксигенації пухлинної тканини в ФДТ [24]. Новизна викладених у роботі результатів підтверджується патентом України [25].

Апробація результатів дисертації

Результати досліджень, викладено в дисертаційній роботі, доповідалися та обговорювалися на таких конференціях: Науково-практична конференція «Лазерна хірургія» (Черкаси, 1–2 березня 2012 р.), Науково-практичний семінар із міжнародною участю «Експериментальні та клінічні аспекти фотодинамічної терапії» (м. Черкаси, 2013), The Second Ukrainian-Swedish Workshop «Translational oncology: old and new paradigms» (Київ, May 20–21, 2013), XXXVIII, XXXIX, XXXX, XXXXI, XLIII Міжнародна науково-практична конференція «Застосування лазерів у медицині та біології» (м. Харків, 2013, 2014, 2015; м. Ялта 2012, 2013), 7-я международная конференция «Новые направления развития приборостроения» (г. Минск, 2014), Науково-практична конференція «Впровадження сучасних інноваційних технологій при малоінвазивних лазерних втручаннях: клінічні економічні та технічні аспекти» (м. Черкаси, 28–29 листопада 2014), XII, XIII Міжнародна науково-технічна конференція «Приладобудування: стан та перспективи» (м. Київ, 2012, 2014, 2015), VII Міжнародна конференція з оптико-електронних інформаційних технологій «Photonika ODS 2015» (м. Вінниця, 2015), Научно-практическая конференция «Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине» (г. Черкассы, 8-9 апреля 2016г.).

Публікації: Результати роботи відображені в 25 опублікованих працях, у тому числі: 6-ти, що входять до переліку фахових видань ДАК України; 1-й у зарубіжних виданнях, що входять у наукометричну базу дану Scopus; 17-ти матеріалах і тезисах доповідей на конференціях різних рівнів; отриманий 1 деклараційний патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота містить вступ, чотири розділи, загальний висновок, список використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертації становить 168 сторінок, з яких основний зміст викладено на 112 сторінках друкованого тексту, дисертація містить 46 рисунків, 6 таблиць, 4 додатків. Список використаних джерел складається з 154 найменувань.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційного дослідження та приведено вихідні теоретичні положення. Формулюється мета та завдання дослідження, а також наукова та практична цінність роботи.

У першому розділі проведено аналіз методів та систем для проведення ФДТ та флюоресцентної діагностики (ФД).

У спектральному діапазоні джерел світла для ФДТ (із довжиною хвиль 600–760 нм) середня потужність складає 1,5 - 3 Вт, ширина лінії генерації 5–10 нм, режим роботи переважно безперервний. Проведений аналіз показав, що найчастіше в ролі джерела світла використовуються лазерні діоди, лінії генерації який співпадають практично із більшістю створених фотосенсибілізаторів.

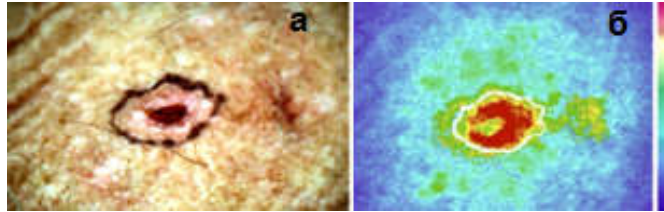


Рисунок 1 — Приклад флюоресцентної діагностики та обробки зображення системою Dyaderm а) нормальне зображення пухлини; б) зображення після виявлення границь і застосування підсилюючих фільтрів

Для ФДТ рекомендується використання діагностичної системи, яка складається з відповідного джерела світла для збудження флюоресценції, CCD-камери для отримання цифрового зображення, комп'ютера для виведення зображення (рис.1), спостереження за процесом у режимі реального часу та обробки відповідно заданих цифрових фільтрів.

У другому розділі удосконалено математичну модель на основі моделювання процесів взаємодії низькоінтенсивного лазерного випромінювання із багат шаровими розсіюючими біоматеріалами, яка враховує оптичні характеристики розподілу інтенсивності та щільності потужності лазерного випромінювання в біотканині. Розроблено багатоспектральний метод візуалізації і диференціальної діагностики доброякісних і злоякісних новоутворень.

Для розрахунку розподілу щільності потужності світла і питомих втрат його енергії отримали наступні рівняння, які визначають інтенсивність протікання фотодинамічної реакції в шкірі, пухлині та нормальні тканині під пухлиною.

Розподіл потужності в шкірі ($0 \leq x \leq l$) можна розрахувати за формулою:

$$P(x) = P_0 (1 - R) \exp \left[- \left(\mu_s^a + \frac{\varepsilon BD}{S_s} \right) x \right], \quad (1)$$

де R – коефіцієнт відбиття світла від поверхні шкіри; P_0 - щільність потужності світла на зоні, що опромінюється; T – час опромінення.

Розподіл питомої енергії W світлових втрат на поглинання молекули ФС в шкірі:

$$W(x) = \frac{\varepsilon BD}{S_s} TP_0 (1 - R) \exp \left[- \left(\mu_s^a + \frac{\varepsilon BD}{S_s} \right) x \right], \quad (2)$$

Аналогічно для пухлини: ($l \leq x \leq L$);

$$P(x) = P_0 (1 - R) \frac{\exp \left[- \left(\mu_s^a + \frac{\varepsilon BD}{S_s} \right) l \right]}{\exp \left[- (\mu_t^a + \varepsilon BD) l \right]} \exp \left[- \left(\mu_s^a + \varepsilon BD \right) (x - l) \right]; \quad (3)$$

$$W(x) = \varepsilon BD TP_0 (1 - R) \frac{\exp \left[- \left(\mu_s^a + \frac{\varepsilon BD}{S_s} \right) l \right]}{\exp \left[- (\mu_t^a + \varepsilon BD) l \right]} \exp \left[- \left(\mu_s^a + \varepsilon BD \right) (x - l) \right]. \quad (4)$$

Для нормальної шкіри під пухлиною: ($L \leq x \leq \infty$);

$$P(x) = P_0 (1 - R) \exp \left[- \left(\mu_s^a + \frac{\varepsilon BD}{S_s} \right) l \right] \exp \left[- \left(\mu_s^a + \varepsilon BD \right) (x - L) \right] \frac{\exp \left[- \left(\mu_n^a + \frac{\varepsilon BD}{S_s} \right) (x - L) \right]}{\exp \left[- (\mu_n^a + \varepsilon BD) (x - L) \right]} \quad (5)$$

$$W(x) = \frac{\varepsilon BD}{S_s} TP_0 (1 - R) \exp \left[- \left(\mu_s^a + \frac{\varepsilon BD}{S_s} \right) l \right] \exp \left[- \left(\mu_s^a + \varepsilon BD \right) (x - L) \right] \frac{\exp \left[- \left(\mu_n^a + \frac{\varepsilon BD}{S_s} \right) (x - L) \right]}{\exp \left[- (\mu_n^a + \varepsilon BD) (x - L) \right]} \quad (6).$$

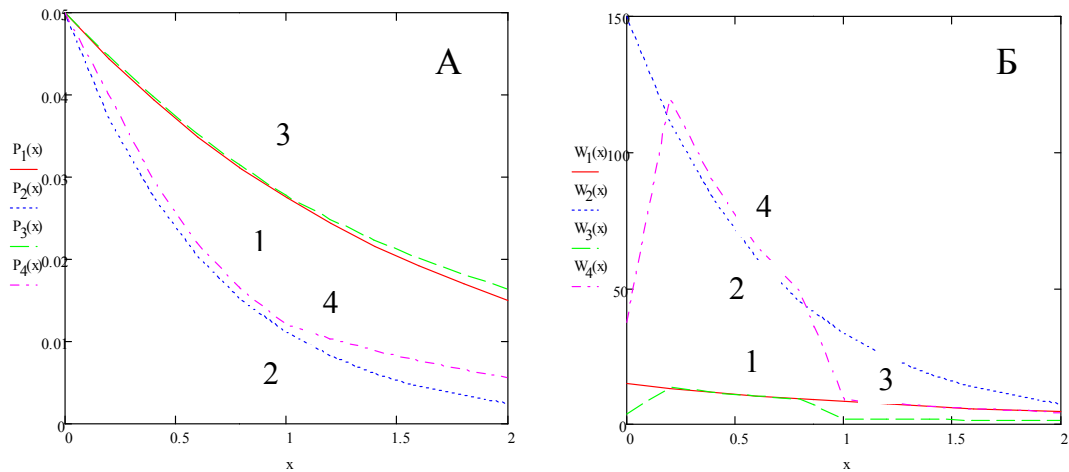


Рисунок 2 – Розподіл щільності потужності (А) і питомої енергії (Б) світлових втрат на поглинання молекулами ФС по глибині ділянки опромінення при товщині шкіри $l=0,1\text{ см}$; товщині пухлини $H=0,9\text{ см}$; час опромінення $T=3000\text{ с}$; щільність потужності, в місці опромінення $P_0(1-R)=50\text{ мВт/см}^2$; власне поглинання біотканин $\mu^a=0,5\text{ см}^{-1}$ і різних значеннях селективності накопичення ФС в пухлині S і його поглинання в біотканині ϵ_{BD} :

- | | |
|--|--|
| 1: $S=1; \epsilon_{BD}=0,1\text{ см}^{-1}$; | 2: $S=1; \epsilon_{BD}=1\text{ см}^{-1}$; |
| 3: $S=4; \epsilon_{BD}=0,1\text{ см}^{-1}$; | 4: $S=4; \epsilon_{BD}=1\text{ см}^{-1}$; |

Проведені розрахунки по співвідношеннях (1-5) показують, що високе поглинання ФС призводить до швидкого спаду щільності потужності та питомої енергії світлових втрат (рис.2). Тому, можна зробити висновки, що ефективність використання терапевтичного випромінювання при ФДТ глибоко розташованих шарів пухлини збільшується при зниженні власного поглинання біотканини.

Розроблено багатоспектральний метод візуалізації і диференціальної діагностики доброякісних і злоякісних новоутворень, що відрізняється поєднанням процесів діагностики та візуалізації новоутворень з використанням для діагностики флуоресцентних RGB зображень пухлини, а також більш точним відображенням меж недоброякісного утворення.

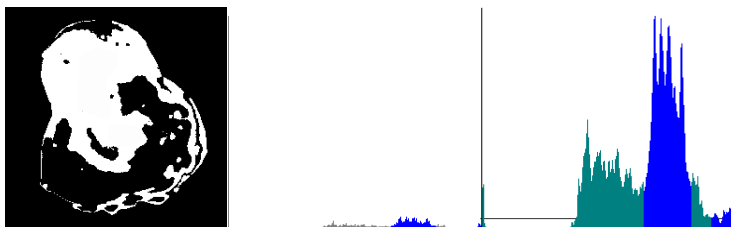


Рисунок 3 - Приклад зображення виділених областей ураженої тканини з областями відблиску та відповідних функцій міжзрізової та внутрішньозрізової зв'язності

Приклад зображення виділених областей ураженої тканини з областями відблиску та відповідних функцій міжзрізової та внутрішньозрізової зв'язності наведений на рис.3. Унаслідок такої обробки було визначено рівень

флюоресценції пухлинної та здорової тканин та експериментально встановлено їхнє значення в режимі RGB.

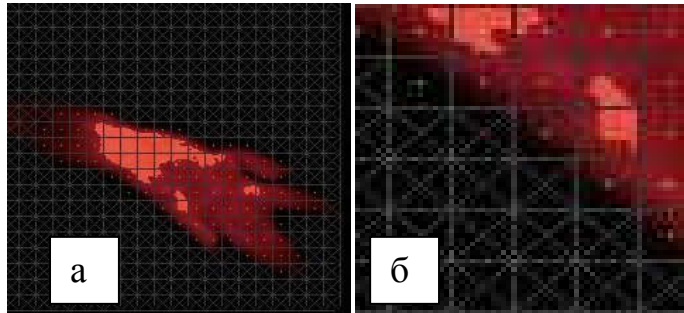


Рисунок 3 — Зони флюоресценції після обробки: а) загальний вигляд; б) збільшене зображення границі визначеної зони сканування

Розроблено алгоритм визначення точок опромінювання із врахуванням рівня флюоресценції: 1) після поділу зони на квадрати, визначається кількість пікселів у квадраті; 2) мітка ставиться, якщо кількість пікселів, у квадраті відповідає значенню «Point for search», де «Point for search» — найменша кількість пікселів для встановлення мітки про сканування, які відповідають значенню R . R — рівень червоного за градацією RGB в кожному пікселі (поріг чутливості системи), визначений експериментальним шляхом. Для більш чіткого виділення зони флюоресценції пухлини та збільшення чутливості методу нами передбачена можливість програмної обробки фотографій із фільтрами «Special filter» та «Special filter 2» по градаціях RGB (0–255).

Розробка методу флюоресцентно коригованого лазерного опромінення.

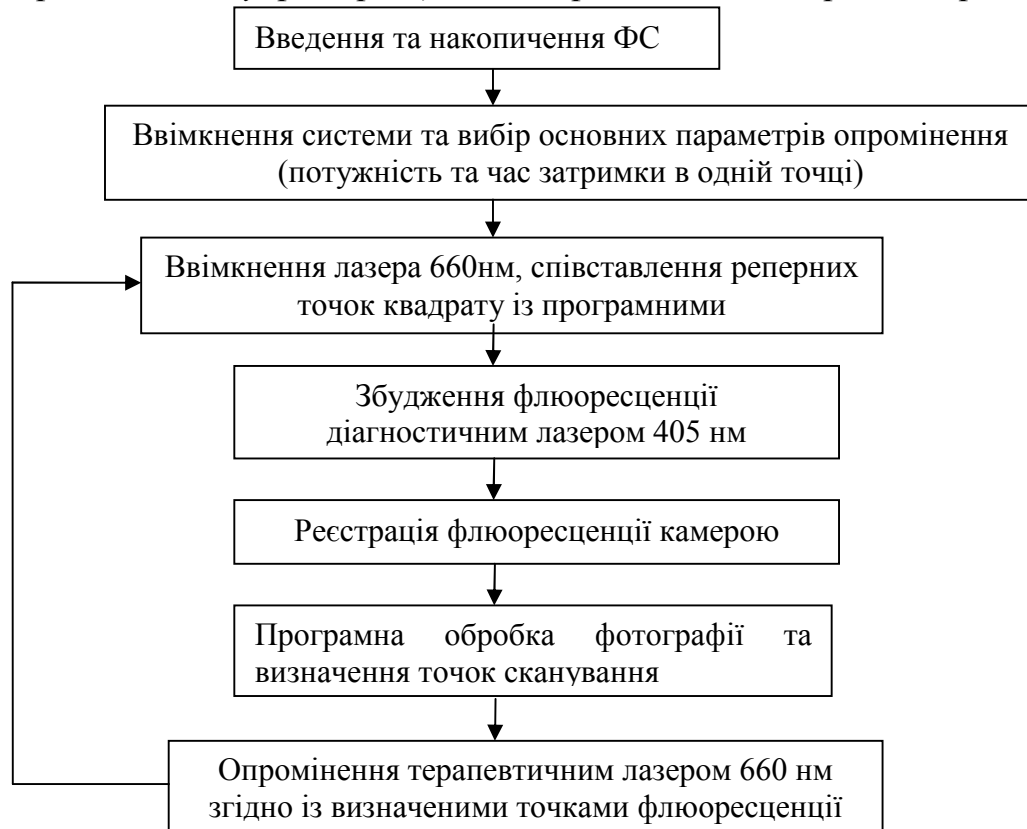


Рисунок 4 - Алгоритм методу проведення ФДТ із урахуванням рівня флюоресценції ФС

Опромінення пухлини методом вибіркового сканування, з огляду на спектральні характеристики обраного ФС, здійснюється основним лазерним випромінюванням із довжиною хвилі 660 нм. Промінь малої потужності та малого поперечного перерізу поточно сканує пухлину, захоплюючи тільки ділянки, де попередньо була виявлена флюоресценція. Для збудження флюоресценції ФС застосовується допоміжне розфокусоване лазерне випромінювання з довжиною хвилі 405 нм. Для реєстрації флюоресценції використовується камера на базі ПЗЗ-матриці. Програмне забезпечення системи (обробка зображення, визначення зон опромінення та інше) реалізується у вигляді розробленого програмного пакету «ControlS», який інсталюється на персональний комп'ютер і працює в операційному середовищі Windows.

У третьому розділі проведено розробку лазерної системи для флюоресцентно коригованого опромінення поверхнево розташованих новоутворень, наведено структурну реалізацію та алгоритм роботи терапевтичної та діагностичної складових.

Розробка алгоритму для терапії. Принцип терапевтичної частини пристрою базується на генерації випромінювання напівпровідниковими лазерами, після цього промінь спрямовується на скельця дефлекторів, які забезпечують його переміщення по зоні опромінення. Сфокусований лазерний промінь, діаметром близько 1 мм, покроково проходить всю зону, зупиняючись у кожній точці опромінення заданий період часу.

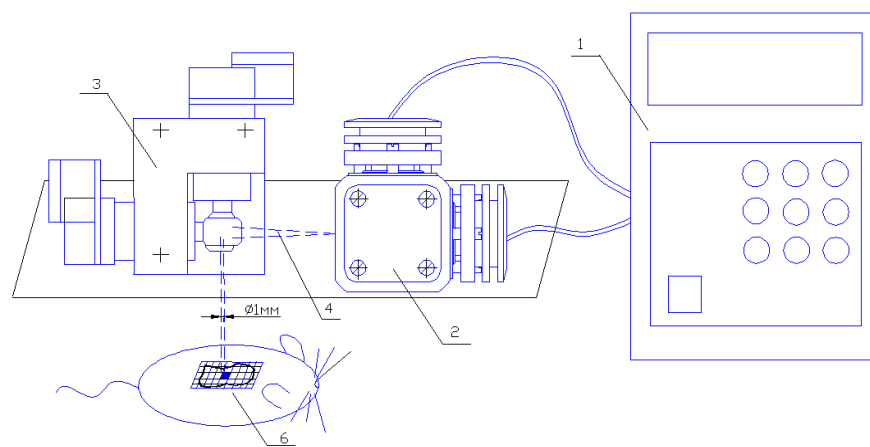


Рисунок 5 — Терапевтична складова системи

Терапевтична частина системи показана на рис. 5, де: 1- блок керування пристрою, 2- лазерний модуль, 3 — набір дефлекторів, 4 — промінь, що виходить із лазерного модуля, 5 — промінь, який іде із дефлекторів на зону, 6 — біологічний об'єкт.

Розробка алгоритму для діагностики. В діагностичній складовій для збудження флюоресценції використовуються короткотривале (100мс) лазерне випромінювання малої потужності (20мВт) із довжиною хвиль 405 нм, що дозволяє проводити опромінення розсіяним світлом малої потужності без значного вигорання ФС.

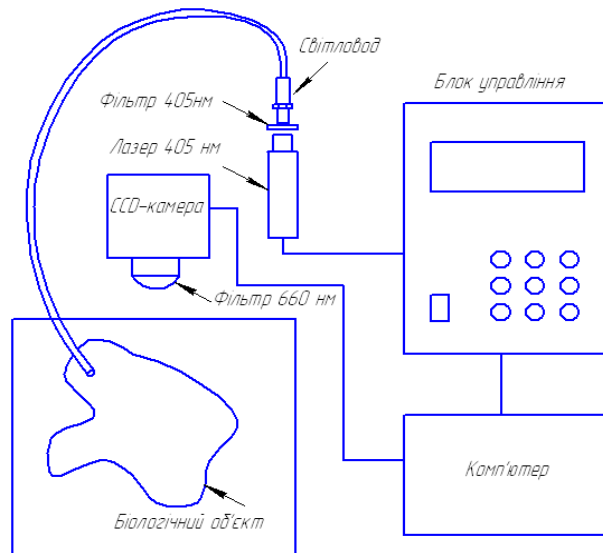


Рисунок 6— Структурна схема діагностичної складової системи

За допомогою розробленого авторського програмного пакету «ControLS» персональний комп'ютер дозволяє керувати роботою мікропроцесорної системи та камери.

Робота програми складається з наступних етапів (рис. 7):

1. Початок роботи та налаштування реперних точок:

а) запуск програми «ControLS»;

б) вибір камери зі списку (1), натиснення кнопки «Start» (2), перехід камери в режим очікування (зйомка в реальному часі без запису на комп'ютер);

в) підлаштування квадрату програми (3) відповідно до розмірів лазерного випромінювання, яке після попадання на дефлектор окреслює зону сканування у вигляді квадрату (4).

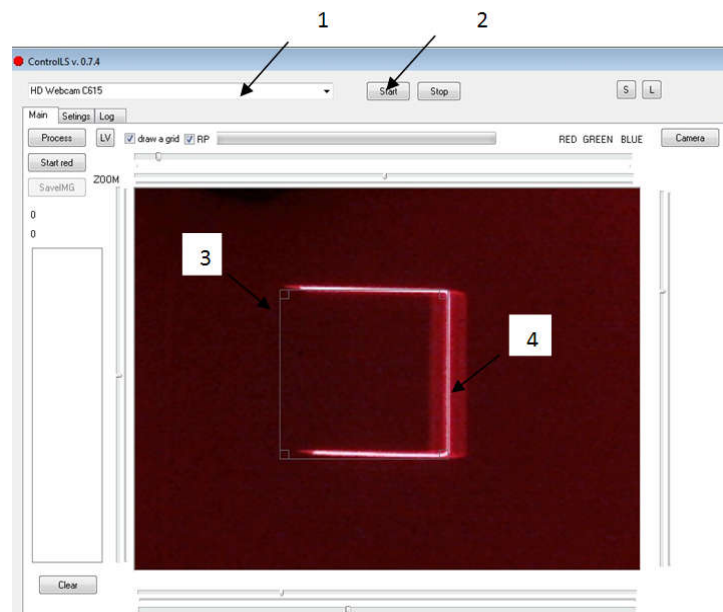


Рисунок 7 — Вікно програми «ControLS» на етапі налаштування.

2. Вибір необхідних параметрів системи (рис. 8).

а) у вкладці «Setting» (5), визначається базова адреса COM-порту і виконується його налаштування (6) (задається швидкість роботи порту, формат даних, що передаються і т. ін.);

- б) вибір необхідних фільтрів «Special filter» або «Special filter 2» (7) та їх параметрів для подальшої обробки зображення (8);
- в) визначення чутливості фільтрів за градаціями RGB (від 0 до 255) (9);
- д) вибір місця для збереження оригінальних та оброблених фільтрами зображень (10)
- е) визначення значення «Points for search» — найменша кількість пікселів для встановлення мітки при визначенні точок сканування (11).

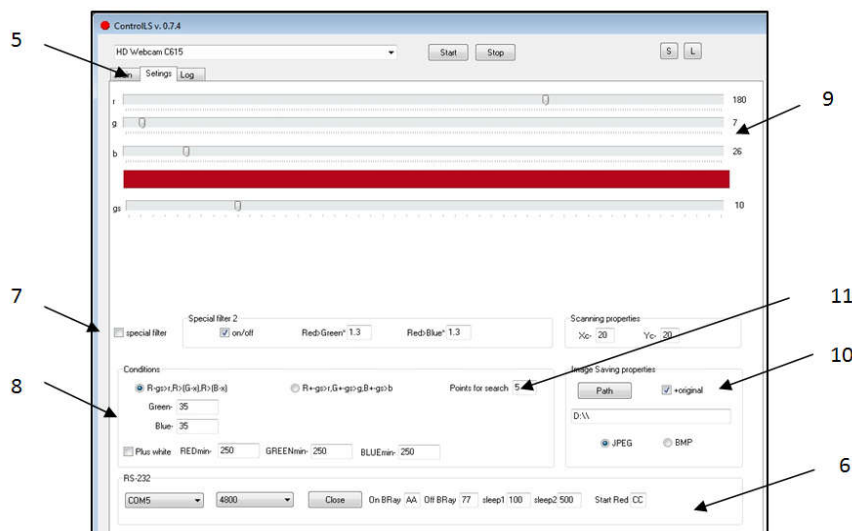


Рисунок 8 — Загальний вигляд інтерфейсу користувача «ControlS» в режимі «Setting»

3. Діагностика. Процес обробки зображення та визначення точок для подальшого опромінення скануючим лазерним випромінюванням 660нм. На рисунку 5 показано вікно програми після виявлення точок флюоресценції.

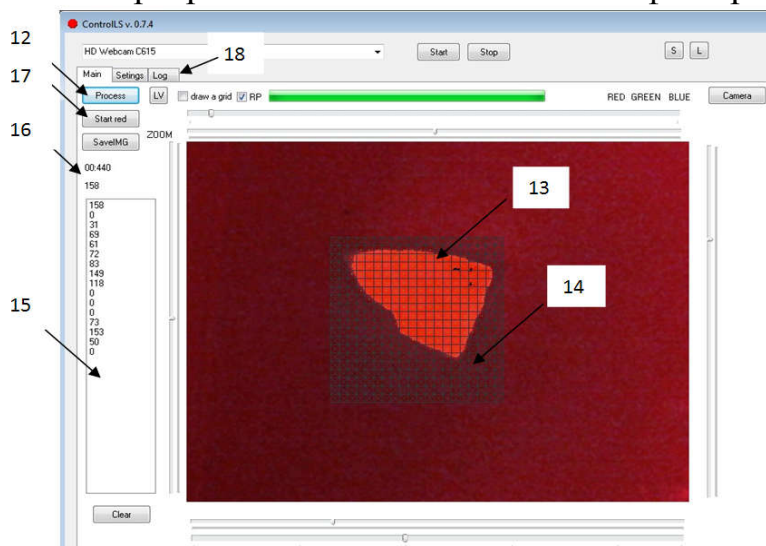


Рисунок 9 — Приклад реєстрації зони флюоресценції пухлини у програмі «ControlS»

а) натисненням кнопки «Process» (12), відправляється команда на контролер про ввімкнення діагностичного лазера командою «AA», витримується пауза sleep1, одночасно камера робить фотографію зони;

б) вміст блоку даних копіюється для оброблення та відправляється команда «77» на відключення лазера;

в) отримане зображення в межах квадрату обробляється фільтрами, якщо вони обрані в налаштуваннях;

г) прохід зони по квадратах і пошук пікселів, що задовольняють умови вибрані в налаштуваннях, якщо кількість пікселів більше або дорівнює значенню Points for search, то встановлюється позначка про те, що квадрат необхідно проходити, (зона флюоресценції для подальшого сканування лазером — квадрат із зеленою точкою (13); зона без флюоресценції — квадрат із хрестиком (14));

д) формуємо команду із номерами квадратів, які необхідно сканувати і відправляємо її на СОМ-порт на мікроконтролер, що знаходиться у блоці управління лазера.

г) кількість точок виводиться на екран для подальшого розрахунку дози лазерного випромінювання (15)

4. Сканування.

а) натискаємо кнопку «Start red» (17). Через СОМ-порт на мікроконтролер подається команда *СС* на сканування точок, що були передані.

б) зупинка лазера повторним натискання кнопки «Start red», координати точок зберігаються до наступного натискання команди «Process»;

в) збереження програмно оброблених та оригінальних зображень на комп'ютер для подальшої роботи за допомогою кнопки «SaveIMG».

Для того, щоб перевірити параметри відправлених координат сканування, у програмі створена закладка «Log» (18). Загальний час фази діагностики — ввімкнення діагностичного лазера, фотографування, вимкнення лазера, обробка зображення фільтрами та передача даних на контролер — займає від 300 до 500 мс (16).

У четвертому розділі представлено експериментальні дослідження для визначення рівня флюоресценції пухлинної та здорової тканин для розуміння рівня контрастності та часу накопичення ФС, молекулярного кисню в період та після лазерного опромінення пухлини, порівнюється скануючий спосіб опромінення та традиційний в безперервному режимі, наведено результати експериментальних досліджень розробленої системи та лазерної системи для ФДТ.

Визначення динаміки вмісту фотосенсибілізатора в пухлинній та здоровій тканинах. Динамічний моніторинг концентрації ФС в пухлині та нормальних тканинах дає можливість індивідуалізованого визначення *in situ* часу максимального накопичення ФС у тканині-мішені, а також контрасту його флюоресценції відносно здорових тканин. Нами була проведена серія експериментів щодо динаміки накопичення ФС в пухлині у порівнянні зі здоровою тканиною (подушечка задньої кінцівки тварини без пухлини) та його рівень після ФДТ.

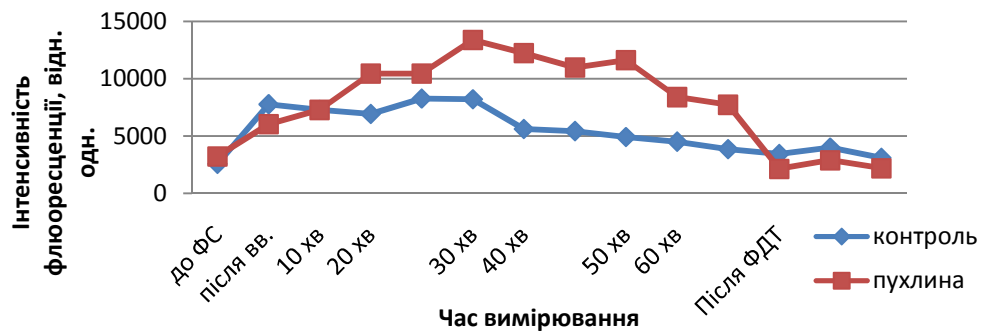


Рисунок 10 - Динаміка накопичення ФС в пухлині та здорових тканинах.

На рисунку 10 показано динаміку накопичення ФС та його рівень після ФДТ в пухлині і нормальних тканинах. Видно, що максимум накопичення в пухлині припадає на 30-40 хв, а після опромінення рівень ФС різко падає. В нормальних тканинах максимум спостерігається в перші 10 хв після введення та поступово знижується протягом години. Це дає змогу обрати оптимальний час між введенням ФС та опроміненням конкретної пухлини.

Експериментальне підтвердження можливості використання лазерного скануючого випромінювання для ФДТ. Нами було проведено серію експериментів для порівняння антибластомної ефективності фотодинамічної терапії при опроміненні пухлини традиційним методом та за допомогою нового методу лазерного сканування.

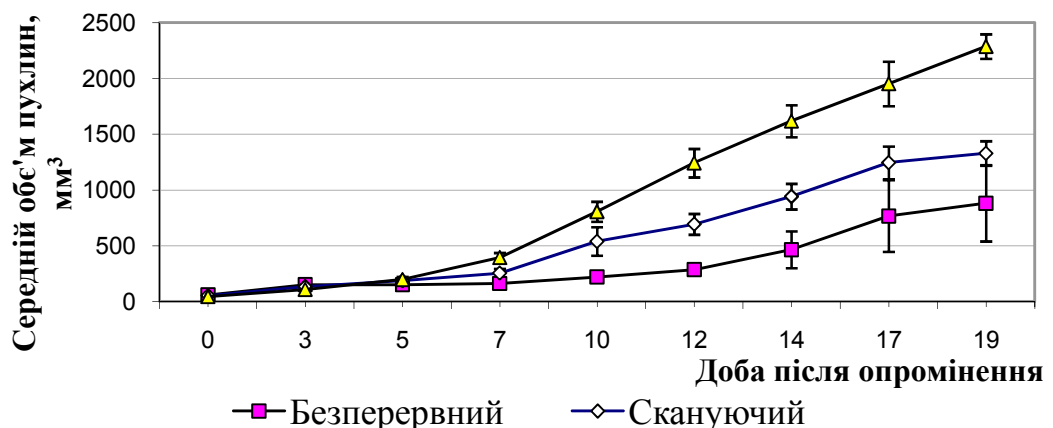


Рисунок 11 — Динаміка росту карциноми легень Льюїс після ФДТ за різних режимів опромінення.

В результаті, при щільності потужності 50 мВт/см^2 та тривалості опромінення 50 хв, гальмування росту пухлин на 10-ту добу після ФДТ у групі, опроміненій у скануючому режимі, складало $33,1 \pm 5,2\%$, а у безперервному — $53,0 \pm 1,6\%$, хоча доза опромінення за безперервного режиму (150 Дж/см^2) перевищувала в 400 разів таку при скануючому режимі ($0,375 \text{ Дж/см}^2$).

Результати експериментів проведення ФДТ методом лазерного сканування із врахуванням рівня флуоресценції пухлини. У двох порівнюваних групах тварин пухлини опромінювали у скануючому або безперервному режимах. Обидва режими були зрівняні за довжиною хвилі ($\lambda=660 \text{ нм}$), щільністю потужності ($P_{\text{щ}}=45 \text{ мВт/см}^2$) та часом опромінення ($t_{\text{зар.}}=30 \text{ хв}$). За скануючого режиму діаметр променя - 1 мм, час затримки в кожній точці —

50 мс, нові зони флюоресценції визначались кожні 10 хв опромінення. Доза опромінення, отримана пухлиною за неперервного режиму, становила 90 Дж/см^2 ; за скануючого режиму середня сумарна доза склала $1,46 \text{ Дж/см}^2$.

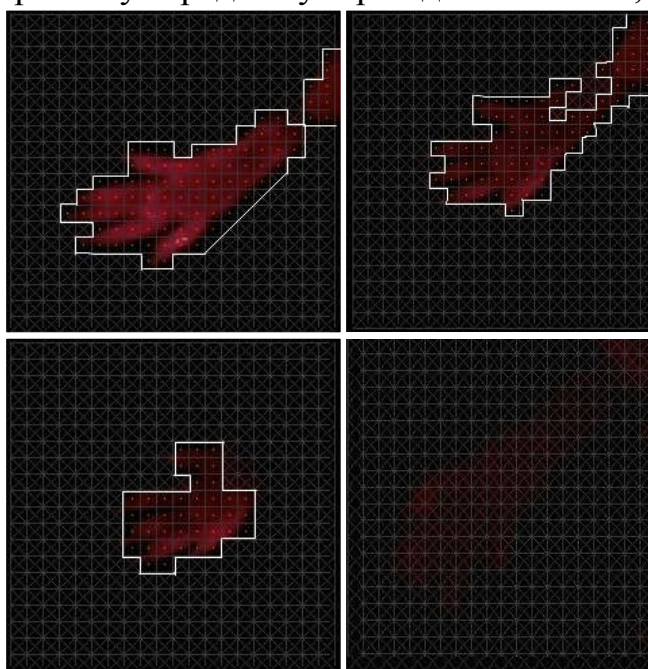


Рисунок 12 — Визначенні точки сканування після загального часу опромінення 30 хв.

У процесі проведення ФДТ рівень яскравості флюоресценції падає, можуть бути виявлені нові місця накопичення ФС в пухлині (рис.12). Для раціонального використання ФС та лазерного випромінювання загальний час проведення ФДТ розбивається на декілька етапів — для виявлення нових точок сканування.

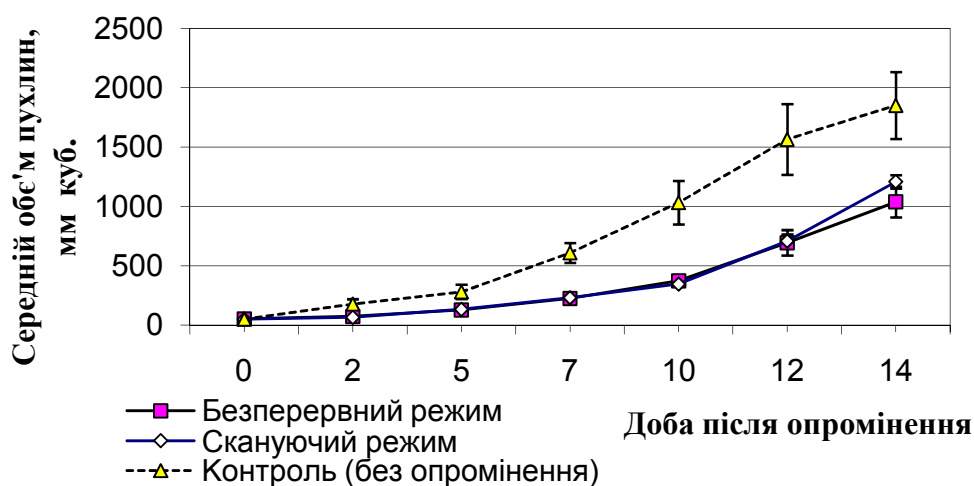


Рисунок 13 — Динаміка росту карциноми мишей після фотодинамічної терапії за різних режимів опромінення.

На рисунку 13 показано динаміку росту карциноми мишей після фотодинамічної терапії за різних режимів опромінення. На 11-ту добу гальмування росту пухлин у тварин, що були опромінені у скануючому режимі, становило $54,1 \pm 10,5\%$, а при безперервному режимі – $55,3 \pm 3,5\%$. Отже,

отримані результати практично не відрізнялись, хоча доза опромінення за скануючого режиму була меншою понад в 60 разів.

ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз методів та систем для проведення ФДТ та флюоресцентної діагностики (ФД), в результаті чого встановлено, що для опромінення пухлин доцільніше використовувати лазерні джерела випромінювання. Для проведення діагностики найбільш оптимальними визначено візуальні методи контролю із необхідним програмним забезпеченням. Такі методи порівняно зі спектрометричними дозволяють фіксувати нормальне зображення пухлини, флюоресцентне та програмно оброблене та порівнювати ці значення із здоровими тканинами.

2. Розроблено спосіб візуалізації та диференціальної діагностики поверхнево розташованих новоутворень із використанням флюоресцентного RGB зображення для точного визначення границь пухлини та точок опромінення. Визначено параметри вибору точок сканування та границь пухлини із попіксельною обробкою флюоресцентного зображення, впроваджено цифрові та оптичні фільтри

3. Розроблено новий метод опромінення пухлини із врахуванням рівня флюоресценції шляхом лазерного сканування. Після накопичення фотосенсибілізатора (ФС), пухлина опромінюється лазерним випромінюванням із довжиною хвилі, яка відповідає максимальному піку поглинання ФС. Опромінення відбувається скануючим лазерним променем малого поперечного перерізу та малої потужності зі збереженням потрібної щільності потужності, при цьому промінь переміщується виключно в межах попередньо визначеної зони із врахуванням флюоресценції пухлини та фіксованою часовою затримкою в кожній локальній точці. Це дозволить істотно зменшити вихідну потужність лазерного випромінювання, необхідну для проведення процедури та оптимізувати процес витрат ФС у ході терапії.

4. Розроблено систему флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення поверхнево розташованих новоутворень та алгоритм проведення ФДТ і ФД із її використанням. Розроблено проект медико-технічних вимог до системи. Розроблено програмне забезпечення, за допомогою якого можна коригувати опромінення пухлини відносно наявності ФС та управляти роботою лазерного приладу й камери в режимі реального часу. Збережені фотографії, крім визначення зон накопичення ФС, можуть бути використані для порівняння розмірів пухлини через певний час після проведення терапії та аналізу динаміки її стану.

5. Експериментальна перевірка системи шляхом фотодинамічної терапії карциноми мишей показала, що за ефективністю гальмування пухлинного росту така терапія не поступалась традиційній із використанням безперервного лазерного опромінення, тоді як застосована доза опромінення була меншою понад в 60 разів, що підвищує раціональність використання лазерного випромінювання у фотодинамічній терапії. Теоретично і практично введено методику для обрахунку дози лазерного випромінювання у скануючому режимі опромінення.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Реалізація модифікованої фотодинамічної терапії з вибіркоким лазерним скануванням пухлини залежно від наявності флуоресценції / О.М.Чепурна, І.О. Штонь, С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, А. Утрерас, В.С. Войцехович, В.Д. Попов, Є.В. Каптановський, В.В. Холін // Вісн. Національного університету України "Київський політехнічний інститут". Серія приладобудування. – 2015. – №50(2). – С. 146-155. – ISSN 0321-2211.
2. Підвищення ефективності фотодинамічної терапії шляхом вибіркового лазерного сканування пухлини, залежно від наявності флуоресценції / О.М.Чепурна, І.О. Штонь, С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, А. Утрерас, В.С. Войцехович, В.Д. Попов, Є.В. Каптановський, В.В. Холін, М.Ф.Гамалія// Фотобіологія та Фотомедицина - 2014. - №3-4.- С. 109-114. - ISSN 2076-0612.
3. Розробка і перша апробація нового варіанту методу фотодинамічної терапії пухлин із застосуванням лазерного скануючого пристрою / О.М.Чепурна, І.О. Штонь, В.С. Войцехович, В.В. Холін, Р.У. Ровіра, О.С. Камінський, М.Ф. Гамалія // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2014. – № 1(27). – С. 128-131.- ISSN 1681-7893.
4. Дослідження та розробка нових методів проведення фотодинамічної терапії з використанням лазерного випромінювання / С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, В.В. Холін, О.М. Чепурна, В.С. Войцехович, О.С. Камінський, А.М. Сахно, В.Д. Попов, С.О. Магдебурга, І.О. Штонь, М.Ф. Гамалія // Фотобіологія та Фотомедицина – 2014. – №1-2. – С. 101-104. - ISSN 2076-0612.
5. Сегментація біомедичних зображень для оцінювання структурних змін біооб'єктів під час флуоресцентного аналізу/ Я.Г. Скорюкова, С.М. Марков, О.М. Чепурна, В.В. Холін // Вісн. Хмельницького національного університету. - 2016. – № 233. - С. 7-12. – ISSN 2307-5732.
6. Методи контролю динаміки вмісту фотосенсибілізатора в пухлинній тканині за допомогою спектрометричної техніки / В.В. Холін, О.М. Чепурна, Т.С. Завадська, П.В. Єрмак, В.С. Войцехович // Вісн. Національного університету України "Київський політехнічний інститут". Серія приладобудування. - 2013. – №45. - С.190-197. - ISSN 0321-2211
7. Photodynamic therapy with laser scanning mode of tumor irradiation / O. Cherpurna, I. Shton, V. Kholin, V. Voytshovich, V. Popov, S. Pavlov, N. Gamaleia, W. Wójcik, M. Zhassandykyzy // Proc. International Society for Optics and Photonics. Optical Fibers and Their Applications. – 2015. – Vol. 9816. – P. 1-4.; doi: 10.1117/12.2229030.
8. Photodynamic therapy of tumors with controlled delivery of photosensitizer hematoporphyrin / L. Taranets , O. Cherpurna , V. Cholin., N.F. Gamaleia // Translational oncology: old and new paradigms: abstracts of The Second Ukrainian-Swedish Workshop, Kyiv, May 20-21, 2013. – Kyiv : Exp. Oncol, 2013. – №35 (2). – P. 147–148.
9. Методи та лікувально-діагностична система для вибіркового флуоресцентно коригованого опромінення пухлин/ О.М. Чепурна, І.О. Штонь,

С.В. Павлов, Войцехович В.С., В.Д.Попов, Є.В. Каптановський, В.В.Холін, М.Ф. Гамалія // Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине:зборник трудов научно-практической конференции , м. Черкаси, 8-9 апреля 2016г. – Черкаси:Вертикаль,2016 – С.192-196.

10. Лазерное сканирование в фотодинамической терапии / В.В. Холин, В.С. Войцехович, Н.Ф. Гамалея, О.Н. Чепурна // Новые направления развития приборостроения: материалы 7-й международной студенческой конференции, г. Минск, 23-25 апреля 2014 г. – Минск: БНТУ, 2014. – С. 248-249.

11. Проведення фотодинамічної терапії з опроміненням пухлини шляхом лазерного сканування/ В.В. Холін, В.С. Войцехович, М.Ф. Гамалія, О.М. Чепурна // Приладобудування: стан та перспективи: збірник тез доповідей XIII Міжнародної науково-технічної конференції, м. Київ, 23-24 квітня 2014 р.- К. : НУТУ «КПІ», 2014. – С.169-171.

12. Перспективные аппаратурно-технологические подходы к повышению эффективности фотодинамическойтерапии опухолей / О.М. Чепурна, І.О. Штонь, В.В.Холін, М.Ф. Гамалія // Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине:зборник трудов научно-практической конференции , м. Черкаси, 8-9 апреля 2016г. – Черкаси: Вертикаль, 2016.– С. 214-216.

13. Апробація скануючого лазерного приладу для фотодинамічної терапії на експериментальній пухлинній моделі / О.М. Чепурна, І.О. Штонь В.С. Войцехович, В.В. Холін, М.Ф. Гамалія // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 28-31 мая, 2014 г. – Харків, 2014. – С.95 -97.

14. Пристрій для проведення фотодинамічної терапії шляхом лазерного сканування / В.В. Холін, В.С. Войцехович, М.Ф. Гамалія, О.М. Чепурна // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 28-31 мая, 2014 г. – Харків, 2014.– С.89-91.

15. Аналіз принципової можливості використання волоконно-оптичних спектрометрів для діагностичних цілей у фотодинамічній терапії / О.Ю. Буткевич, В.С. Войцехович, О.М. Чепурна, В.В. Холін // Застосування лазерів в біології та медицині : матеріали XXXVIII Міжнародної науково-практичної конференції, м. Ялта, 3-6 жовтня 2012 р. – Харків,2012. – С.156-158.

16. Індикатор потужності лазерного випромінювання / В.М. Биченко, Л.В. Грищенко, О.М. Чепурна, В.В. Холін // Лазерна хірургія: матеріали науково- практичної конференції, м. Черкаси, 1-2 березня 2012 р. – Черкаси:Вертикаль, 2012. – С.250-253.

17. Фотометричний моніторинг динаміки вмісту фотосенсибілізатора в пухлинній тканині/ В.В. Холін, О.М Чепурна, Т.С.Завадська, П.В. Єрмак // Експериментальні та клінічні аспекти фотодинамічної терапії: матеріали науково-практичного семінару із міжнародною участю, м. Черкаси, 15-16 березня 2013р. – Черкаси: Вертикаль, 2013. – С.95-97.

18. Спостереження рівня флюоресценції фотосенсибілізатора в пухлині із використанням спектрометричної техніки/ В.В. Холін, О.М. Чепурна, Т.С. Завадська, П.В. Єрмак, В.С. Войцехович // Застосування лазерів в біології та

медицині : матеріали XXXIX міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 22-24 травня 2013 р. – Харків, 2013. – С.156-158.

19. Розгалужувач для фотодинамічної терапії на основі полімерних оптичних волокон / О.М. Чепурна, В.В. Холін, А.П. Привалов, Г.О. Ключев, // Застосування лазерів в біології та медицині: матеріали XXXX міжнародної науково-практичної конференції, м. Ялта, 2-5 жовтня 2013 р. – Харків, 2013. – С.130-133.

20. Можливість використання світловода із оргскла для опромінення зони у фотодинамічній терапії / Р. В. Єгоров, О.М. Чепурна, М.О. Денисов // Впровадження сучасних інноваційних технологій при малоінвазивних лазерних втручаннях: клінічні економічні та технічні аспекти: збірник тез науково-практичної конференції, м. Черкаси, 28-29 листопада 2014 р. – Черкаси, 2014. – С. 152-155.

21. Прилад для контролю потужності лазерного випромінювання / Г.В. Канашевич, В.В. Холін, Л.В. Грищенко, О.М. Чепурна // Приладобудування: стан та перспективи : тези доповідей XI міжнародної науково-технічної конференції, м. Київ, 24-25 квітня 2012 р.- К.: НУТУ «КПІ» 2012. – С.84-85.

22. Можливості моніторингу стану фотосенсибілізатора за допомогою спектрометричної техніки / О.М. Чепурна, В.С. Войцехович, С.В. Павлов // Оптиелектронні інформаційні технології «Фотоніка – ОДС 2015»: збірник тез доповідей VII міжнародної науково-технічної конференції, м. Вінниця, 21–23 квітня 2015 р. – Вінниця : ВНТУ, 2015. – С.75-76.

23. Визначення динаміки накопичення фотосенсибілізатора в пухлині методом волоконно-оптичної спектроскопії / О.М. Чепурна, І.О. Штонь, В.С. Войцехович, В.В. Холін, С.В. Павлов // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XLIII Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 27-30 мая, 2015 г. – Харьков, 2015 – С. 156-158.

24. Можливості моніторингу оксигенації пухлинної тканини методом спектроскопії зворотнього дифузного відбиття / О.М. Чепурна, І.О. Штонь, В.С. Войцехович, В.В. Холін, С.В. Павлов // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XLIII Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 27-30 мая, 2015 г. – Харьков, 2015 - С.153-155.

25. Патент на корисну модель 89226 Україна, МПК А61N 5/06(2006.01). Спосіб опромінення пухлини методом лазерного сканування / Холін Володимир Вікторович; Попов В'ячеслав Дмитрович; Войцехович Валерій Степанович; Гамалія Микола Федорович; Чепурна Оксана Миколаївна; - № U 2013 13795, заявл. 27.11.13, опубл. 10.04.14, бюл.№7

АНОТАЦІЯ

Чепурна О.М. Метод та система для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення поверхнево розташованих новоутворень. – На правах рукопису.

Дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади та системи. Вінницький національний технічний університет, Вінниця 2016.

У дисертаційній роботі отримав подальший розвиток метод флуоресцентної діагностики морфологічних змін поверхнево розташованих новоутворень шляхом візуалізації та диференціальної діагностики злоякісних пухлин, що відрізняється додатковим використанням флуоресцентного RGB зображення новоутворень, що дозволило підвищити точність визначення точок сканування.

Розроблено систему для вибіркового флуоресцентного коригованого лазерного опромінення пухлини, що дозволяє, згідно з проведеними експериментальними дослідженнями, ефективніше використовувати ФС та зменшити загальну дозу опромінення. Розроблено метод проведення ФДТ із використанням лазерного скануючого випромінювання, яка полягає в опроміненні пухлини лазерним променем малого поперечного перерізу, який переміщується по обраній зоні з визначеною затримкою в кожній точці, причому повторне сканування зони починається з тієї ж вихідної точки.

Ключові слова: лазерне випромінювання, флуоресцентна діагностика, фотодинамічна терапія, вибіркоче опромінення поверхнево розташованих новоутворень, сканування, обробка флуоресцентного зображення.

АННОТАЦІЯ

Чепурна О.Н. Метод и система для флуоресцентно-корригированного лазерного облучения поверхностно расположенных новообразований. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.17 - биологические и медицинские приборы и системы. Винницкий национальный технический университет, Винница 2016.

Диссертация посвящена актуальной задаче - совершенствованию метода и средств для лазерного облучения поверхностно расположенных новообразований с возможностью уменьшения общей потужности прибора и сохранением нужной плотности мощности за счет предварительного определения точек облучением.

В работе разработан метод оптико-механического мониторинга наличия красителя-фотосенсибилизатора непосредственно в зоне облучения опухоли в момент этого облучения. Одновременно в предлагаемом методе реализуются шаги, направленные на недопущение "холостого фотооблучения" опухоли при недостаточном содержании в ней фотосенсибилизатора.

Было создано программируемую сканирующую лазерную установку, способную облучать заданные участки ткани; разработано и реализовано диагностическую систему определения по флуоресценции наличия фотосенсибилизатора и динамики его накопления в опухоли; оптимизировано режим низкодозового сканирующего облучения опухоли созданной терапевтично-диагностической установкой с тем, чтобы его противоопухолевая эффективность не уступала неселективному и более болезненному непрерывному лазерному облучению в стандартном высокодозовом режиме. Сканирующий режим, благодаря кратковременному повторяющемуся воздействию на каждый участок опухоли, вероятно, не будет приводить к термическому повреждению ткани и интенсивному выгоранию

фотосенсибилизатора и, следовательно, будет более эффективным и менее болезненным.

Также были проведены исследования, которые показали, что благодаря динамическому мониторингу наличия фотосенсибилизатора в ткани и системе облучения, минимизирующей необратимое фотоповреждение красителя, сканирующий режим при использовании на порядок меньших доз не уступает по эффективности непрерывному лазерному облучению.

Ключевые слова: лазерное излучение, флуоресцентная диагностика, фотодинамическая терапия, выборочное облучения новообразований, сканирование, обработка флуоресцентного изображения.

ABSTRACT

Chepurna O.M. Method and system for selective superficial tumors irradiation depending on the availability of fluorescence.– The manuscript.

The thesis for a scientific degree of the candidate of technical sciences in specialty 05.11.17 – biological and medical devices and systems. Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, 2016

The thesis is devoted to the modification of PDT procedure by using a laser scanning device that enables to better maintain the necessary parameters of the PS and oxygen in irradiated tissues simultaneously allowing to reduce the light dose required for tumor treatment.

The method consists in tumor irradiation with a beam of low power and small cross section, which moves through the selected area with a certain delay at each point. The scanning is performed only in the tumor zones with detected fluorescence. Laser beam moves to the next point with a small overlap that prevents appearing of non-irradiated zones. The scanning time is chosen in such a way that a new cycle begins when the concentration of molecular oxygen and PS in irradiated zone are recovered due to blood circulation and diffusion from adjacent tissue.

To register tumor fluorescence we use CCD-camera, connected to a PC on Windows 7. We have developed a program «ControLS» for our complex of diagnostic and treatment. This system can permit more efficient use of laser radiation and consider fluctuations in the concentration of photosensitizer in the tumor, depending on the availability of fluorescence in the tumor tissue.

Keywords: photodynamic therapy, photosensitizer, scanning laser irradiation, tumor.