

ВИЗНАЧЕННЯ ДИНАМІКИ НАКОПИЧЕННЯ ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА В ПУХЛИНІ МЕТОДОМ ВОЛОКОННО-ОПТИЧНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ

Чепурна О.М., *Штонь І.О., **Войцехович В.С., Холін В.В., ***Павлов С.В.

ПМВП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси, Україна;

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.С.Кавецького НАН України, м. Київ, Україна;

**Інститут фізики НАН України, м. Київ, Україна;

***Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна

Актуальність. Необхідною умовою ефективної протипухлинної фотодинамічної терапії (ФДТ) є присутність в зоні опромінення фотосенсибілізатора (ФС) у концентрації, достатній для пошкодження пухлинної тканини. Здатність ФС вибірково накопичуватися в пухлині та можливість її локального опромінення світлом дозволяє руйнувати пухлинні тканини з мінімальним ушкодженням прилеглих здорових тканин. Для досягнення оптимального терапевтичного ефекту треба проводити опромінення в момент максимального контрасту у рівнях ФС між пухлиною і здоровими тканинами. Тому актуальним завданням є розробка та впровадження методів достовірного кількісного визначення концентрації ФС в тканинах у режимі реального часу.

Традиційно дослідження накопичення та розподілу ФС в тканинах проводять на модельних біологічних об'єктах. Для цього використовуються інвазивні підходи, що базуються на отриманні зразків крові та вилученні органів тварини, хімічній екстракції ФС з його подальшим кількісним визначенням за допомогою фізико-хімічних методів, таких як спектрофотометрія, флуориметрія, хроматографія, мас-спектроскопія. Такі дослідження вважаються високоточними, забезпечують можливість відстеження концентрації ФС в пухлині, проте є трудомісткими, тому що пов'язані з проведенням великої кількості маніпуляцій.

Метод. Нами був випробуваний неінвазивний метод, в основу якого покладено визначення у реальному часі рівня флуоресценції ФС в тканинах *in vivo* за допомогою оптичної спектроскопії із застосуванням світловодів для підведення випромінювання від джерела до досліджуваного об'єкту та від об'єкту до спектрометра Ocean Optics USB 4000 (США).

Досліди проводили на мишах лінії C₅₇Bl/6 з перещепленою в подушечку лапки карциномою легень Льюїс. В якості ФС використовували фотолон, спектр поглинання якого має два піки – на довжинах хвиль 405 та 660 нм. ФС вводили тваринам внутрішньовенно у концентрації 10 мг/кг. Для збудження флуоресценції застосовували випромінювання лазера-пілота приладу «Ліка-хірург М» (ПМВП «Фотоніка-Плюс», м. Черкаси) з довжиною хвилі 405 нм та потужністю 50 мВт. Під час проведення ФДТ основним лазером цього ж приладу (довжина хвилі випромінювання 660 нм, щільність потужності 150 мВт/см²) опромінювали пухлини впродовж 300 сек.

На рис. 1 наведено приклад спектрів флуоресценції тканин до введення ФС, після його введення й накопичення та після проведення ФДТ.

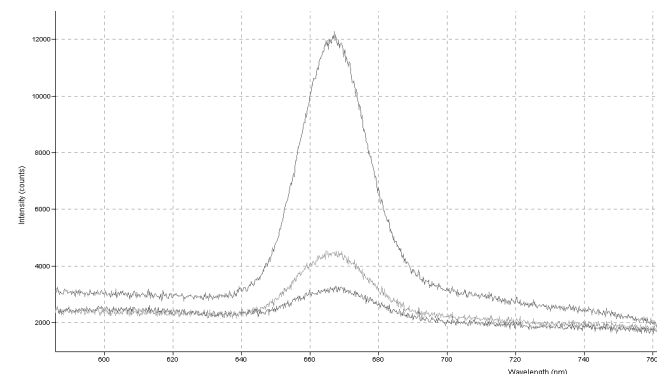


Рис. 1. Спектр флуоресценції тканин до введення ФС (1), через 40 хв. після введення барвенка (2) та після проведення ФДТ (3)

Порівнюючи спектри до і після введення ФС, можна відмітити появу додаткового піку в області 670 нм, обумовленого частковим використанням ФС на флуоресценцією в довгохвильовій області спектру при поглинанні випромінювання діагностичного лазера (довжина хвилі 405 нм).

Крім того, флуориметричне обстеження тканин навколо пухлини за допомогою високочутливого спектрофотометра дозволяє чітко визначити межі малігнізації. Незначний сигнал на довжині хвилі 660 нм до введення ФС (рис. 1.1) свідчить про аутофлуоресценцію біотканей, а саме порфірину, та має бути врахований при обробці даних.

В зв'язку з тим, що флуоресценція ФС зменшується після лазерного опромінення (рис. 1.3) за рахунок трансформації фотолону в ході фотохімічних реакцій (фотоблічінг), моніторинг залишкової флуоресценції під час сеансу ФДТ дозволяє змінювати параметри опромінення пухлини для більш ефективного її пошкодження.

Результати експериментів. Використання даної системи для динамічного моніторингу концентрації ФС в пухлині та нормальних тканинах дає можливість індивідуалізованого визначення у реальному часі максимального накопичення фотолону у тканині-мішені, а також контрасту його флуоресценції відносно здорових тканин. Це дає змогу обрати оптимальний час між введенням ФС та опроміненням конкретної пухлини. Нами була проведена серія експериментів щодо динаміки накопичення ФС в пухлині у порівнянні зі здоровою тканиною (подушечка задньої кінцівки тварини без пухлини) та після ФДТ (рис. 2).



Рис. 2. Динаміка накопичення ФС в пухлині та здорових тканинах

Видно, що максимум накопичення в пухлині припадає на 30-40-у хв., а після опромінення рівень ФС різко падає. В нормальних тканинах максимум спостерігається вперше на 10-у хв. після введення та поступово знижується протягом години.

Висновки. Представлені результати свідчать про можливість використання оптичної спектроскопії з застосуванням світловодів для оцінки динаміки накопичення ФС в пухлині та нормальних тканинах, а також для визначення рівня його фотодеструкції під час лазерного опромінення при ФДТ. Це дозволяє обрати оптимальну тактику ФДТ (дозу ФС, інтервал між його введенням та опроміненням пухлини, щільність потужності та дозу лазерного випромінювання).

О ПРИМЕНЕНИИ СИСТЕМОЛОГИЧЕСКОГО КЛАССИФИКАЦИОННОГО АНАЛИЗА В ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ

Юдинцова А.С., Соловьева Е.А., *Коробов А.М.

Харьковский национальный университет радиоэлектроники,
кафедра социальной информатики, пр. Ленина, 14,
г. Харьков, 61166 Украина,
тел. (057) 702-15-91, факс (057) 702-11-13; e-mail: si@kture.kharkov.ua;

*Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
Научно-исследовательская лаборатория квантовой
биологии и квантовой медицины,
пл. Свободы, 6, г. Харьков, 61022 Украина

В настоящее время применение лазерной техники во всех отраслях жизни стало привычным. В силу обширного и многоаспектного развития этой предметной области возникла необходимость систематизировать существующие в ней знания.

При проведении исследования использован системологический классификационный анализ [3] – инновационный метод, который позволяет получать и эффективно систематизировать глубинные знания, применять их в концептуальном и онтологическом моделировании в любых предметных областях.

Системологический классификационный анализ основан на новых критериях естественной классификации. Естественная классификация или систематика – отражение системности, существующей в самих природных объектах, – считается «привилегированной системой», выделенной самой природой. Ее значение растет в связи с повышением роли знаний и их менеджмента, с развитием систем и технологий, основанных на знаниях.

Естественная классификация учитывает существенные (сущностные) свойства и отношения объектов, максимальное количество целей и считается законом природы, который, в отличие от обычных количественных законов, имеет качественную формулировку. Это – параметрическая классификация (включающая свойства всех ее элементов), в которой классификация свойств объектов определяет классификацию объектов, классификация свойств определяет классификацию свойств и т. д. Параметричность естественной классификации делает ее максимально объективной и обоснованной, обладающей объяснительной и предсказательной силой. Модели, системы и технологии знаний, построенные на ее основе, являются наиболее адаптивными и эффективными.

Новые критерии естественной классификации получены в результате синтеза системологических и математических методов на основе инструментария внешних систем и построенной категорно-функторной модели. Эти критерии являются операциональными и позволяют разрабатывать классификационные схемы, контролировать процесс их разработки и оценивать любые классификации. Они представляют собой метакритерии и могут быть успешно применены для любой, в том числе слабоструктурированной предметной области.

Метод системологического классификационного анализа используется итеративно и применяется совместно с детерминантным анализом предметной области [2].

Рассмотрим кратко некоторые результаты применения системологического классификационного анализа в предметной области лазеров. В литературе по данной тематике были обнаружены существующие классификации. Далее приведен анализ одной из них.

Существующая классификация лазеров [1] не соответствует критериям естественной классификации и правилам формальной логики, которые учитываются и обобщаются в системологическом классификационном анализе.

1. В одной и той же классификации необходимо применять одно и то же основание. Но в существующей классификации одновременно разделяют *твердотельные лазеры* в зависимости от вида *твердого тела* (*рубиновый, неодимовый стеклянный*), и далее в эту же классификацию