

Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

**ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ
З ВИБІРКОВИМ ЛАЗЕРНИМ
СКАНУВАЛЬНИМ ОПРОМІНЕННЯМ
ПОВЕРХНЕВИХ НОВОУТВОРЕНЬ**

Монографія

За загальною редакцією С. В. Павлова

Вінниця
ВНТУ
2018

УДК 004.891.3:615.47

Ф54

Автори:

**О. М. Чепурна, О. І. Штонь, С. В. Павлов, В. В. Холін,
Вуйцик Вальдемар, Є. В. Каптановський, В. С. Войцехович,
М. Ф. Гамалія**

Рекомендовано до друку Вченою радою Вінницького національного технічного університету Міністерства освіти та науки України (протокол № 7 від 22.12. 2016 р.).

Рецензенти:

О. В. Осадчук, доктор технічних наук, професор

О. Г. Аврунін, доктор технічних наук, професор

Ф54 Фотодинамічна терапія з вибіркоvim лазерним сканувальним опроміненням поверхневих новоутворень : монографія / за заг. ред. С. В. Павлова. – Вінниця : ВНТУ, 2018. – 180 с.

ISBN 978-966-641-713-1

В монографії викладено підходи щодо створення автоматизованих систем ФДТ із точним визначенням зони ураження біотканини (БТ) та рівнів флюоресценції в її межах та методики опромінення поверхневих новоутворень вибірково сканувальним лазерним пучком малого перерізу лише в межах попередньо визначеної зони ураження з урахуванням рівня флюоресценції у відповідних ділянках зони. Розрахована на науковців, аспірантів, студентів спеціальностей «Лазерна та оптоелектронна техніка» та «Біомедична інженерія».

УДК 004.891.3:615.47

ISBN 978-966-641-713-1

©О. Чепурна, О. Штонь, С. Павлов, В. Холін, Вуйцик Вальдемар,
Є. Каптановський, В. Войцехович, М. Гамалія, 2018

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	6
ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ МЕТОДІВ ТА БІОМЕДИЧНИХ ПРИЛАДІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ.....	8
1.1 Аналіз методів та засобів для фотодинамічної терапії	8
1.2 Методи та системи для флюоресцентної діагностики поверхневих новоутворень	13
1.3 Основні вимоги до створення біомедичних приладів для фотодинамічної терапії та флюоресцентної діагностики	18
РОЗДІЛ 2 АНАЛІЗ МЕТОДІВ І ЗАСОБІВ ДЛЯ ВІДХИЛЕННЯ ТА ПЕРЕМІЩЕННЯ ЛАЗЕРНОГО ПРОМЕНЯ В ПРОСТОРІ	21
2.1 Основні характеристики дефлекторів	21
2.2 Класифікація дефлекторів	23
2.2.1 Акустооптичні дефлектори	24
2.2.2. Електрооптичні дефлектори	26
2.2.3 П'єзоелектричні дефлектори	27
2.2.4 Оптико-механічні дефлектори.....	28
2.2.5 Рідкокристалічні дефлектори.....	32
2.3 Аналіз та порівняння параметрів дефлекторів різних типів.....	33
РОЗДІЛ 3 МОДЕЛЬ ВЗАЄМОДІЇ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ІЗ ПОВЕРХНЕВИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ ТА МЕТОДИ АНАЛІЗУ І ОБРОБКИ ЇХ ФЛЮОРЕСЦЕНТНИХ ЗОБРАЖЕНЬ.....	35
3.1 Моделювання процесів взаємодії низькоінтенсивного лазерного випромінювання із багат шаровими біотканинами	35
3.2 Сегментація біомедичних зображень для оцінювання структурних змін біооб'єктів під час флюоресцентного аналізу	41

3.3	Визначення меж для вибіркового сканування та фільтрація флюоресцентних зображень поверхневих новоутворень	48
РОЗДІЛ 4 РОЗРОБКА МЕТОДУ ТА ДІАГНОСТИЧНО-ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ВИБІРКОВОГО ФЛЮОРЕСЦЕНТНО-КОРИГОВАНОГО ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ ПОВЕРХНЕВИХ НОВОУТВОРЕНЬ		
51		
4.1	Розробка методу вибіркового флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення поверхнево розташованих новоутворень	51
4.2	Рекомендації щодо побудови діагностично-терапевтичної системи	55
4.2.1	Аналіз обраного фотосенсибілізатора для проведення ФДТ	55
4.2.2	Вибір елементної бази для терапевтичної складової лазерної системи	57
4.2.3	Вибір елементної бази для діагностичної частини лазерної системи	60
4.3	Розробка лазерної системи для флюоресцентно-коригованого опромінення поверхнево розташованих новоутворень	66
4.3.1	Розробка алгоритму для терапії	68
4.3.2	Розробка алгоритму для діагностики	70
РОЗДІЛ 5 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДУ ТА ПОРІВНЯННЯ РОЗРОБЛЕНОЇ СИСТЕМИ ІЗ ТРАДИЦІЙНИМИ МЕТОДАМИ ТА СИСТЕМАМИ		
76		
5.1	Основні матеріали та методи для проведення експериментальних досліджень	76
5.2	Розрахунок дози лазерного опромінення при проведенні терапевтичного лазерного опромінення із урахуванням флюоресценції пухлини	77
5.3	Визначення динаміки вмісту фотосенсибілізатора в пухлинній та здоровій тканинах за допомогою спектрометричної техніки	79

5.4 Експериментальне підтвердження можливості використання лазерного сканувального випромінювання для ФДТ.....	83
5.5 Результати експериментів при проведенні ФДТ методом лазерного сканування з урахуванням рівня флюоресценції пухлини	87
5.6 Визначення ефективності системи ФДТ	93
РОЗДІЛ 6 ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ФДТ	97
6.1 Підбір фотосенсибілізаторів для створення нанокompозиту.....	98
6.2 Досвід застосування наночастинок в якості компонентів протипухлинних препаратів.....	100
6.3 Полімерні наночастинок	103
6.4 Композитні фотосенсибілізатори на основі наночастинок золота	110
6.5 Досвід застосування наночастинок золота для експериментальної фотодинамічної терапії.....	113
Список використаних джерел в розділі	127
ПІСЛЯМОВА.....	141
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	143
ДОДАТОК А Медико-технічні вимоги до системи для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення	159

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

5-АЛК – 5-амінолівулінова кислота

АЦП – аналого-цифровий перетворювач

БТ – біологічна тканина

ЕМС – електромагнітна сумісність

ЕРС – електрорушійна сила

ОВ – оптичне випромінювання

ПЗЗ – прилад із зарядовим зв'язком

ФД – флюоресцентна діагностика

ФДТ – фотодинамічна терапія

ФС – фотосенсибілізатор

ВСТУП

Зростання захворюваності на рак в сучасному світі стимулює пошук нових прогресивних підходів до вирішення онкологічних проблем. У сучасній онкології все більшого поширення набувають методи малоінвазивного лікування, які мають селективну дію на патологічно змінені тканини. До таких методів лікування належить фотодинамічна терапія (ФДТ). Однією з головних особливостей ФДТ є можливість поєднання флюоресцентної діагностики та світлолікування онкологічних захворювань в межах однієї процедури.

З часу винаходу в 1900 р. методу ФДТ у світі накопичився значний досвід в експериментальній онкології. Новий етап розвитку ФДТ новоутворень в останні сорок років пов'язаний зі стрімким розвитком лазерної біомедицинської техніки. Існує велика кількість публікацій з аналізу ефективності лазерної ФДТ новоутворень різної природи і локалізації (Т. Dougherty, J. Kennedy, E. Master, Є. Ф. Странадко, J. Moan, А. В. Иванов, Н. Є. Мешалкін, М. Ф. Гамалія, Т. Кару, В. С. Сергієвський, С. А. Скопінов, В. М. Чудновський, В. А. Мостовніков та інші).

Традиційні методи лікування при ФДТ базується на опроміненні пухлин розфокусованим лазерним пучком в безперервному режимі одночасно всієї площі пухлини. Щільність потужності повинна відповідати вимогам лікувальної ефективності процедури ФДТ (від 100 мВт/см^2 до 2 Вт/см^2 для дерматології). Однак при опроміненні пухлин великого розміру потрібно збільшувати потужність лазера, що призводить до зростання енергетичних витрат та вартості апаратури. Крім того, після опромінення концентрація молекулярного кисню в пухлині під час його взаємодії зі збудженим фотосенсибілізатором (ФС) (з утворенням синглетного кисню) різко спадає. Відновлення необхідної концентрації молекулярного кисню напряму залежить від кровообігу та потребує певного періоду часу, протягом якого опромінення не дає лікувального ефекту (недоцільне вигорання ФС). При цьому опромінення прилеглих зон здорових тканин із навіть незначним накопиченням ФС може призвести до їх пошкодження та некрозу.

Отже, на сучасному етапі розвитку медичної техніки існує гостра необхідність створення автоматизованих систем ФДТ із точним визначенням зони ураження біотканини (БТ) та рівнів флюоресценції в її межах. Таким чином опромінення поверхневих новоутворень буде здійснюватися вибірково сканувальним лазерним пучком малого перерізу лише в межах попередньо визначеної зони ураження з урахуванням рівня флюоресценції у відповідних ділянках зони. Використовуючи такий підхід, можна досягти: зменшення загальної енергетичної дози опромінення пухлини (зі збереженням потрібної щільності потужності); зменшення потужності лазерного випромінювача; більш раціонального використання ФС (витрати ФС узгоджені з наявністю у БТ молекулярного кисню).

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ МЕТОДІВ ТА БІОМЕДИЧНИХ ПРИЛАДІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ

1.1 Аналіз методів та засобів для фотодинамічної терапії

Фотодинамічна терапія – один із методів малоінвазивного вибіркового лікування поверхневих новоутворень [1]. Метод фотодинамічної терапії (ФДТ) полягає в тому, що після введення фоточутливої речовини – фотосенсибілізатора (ФС), який вибірково накопичується в пухлинних тканинах, – відбувається їхнє опромінення оптичним (здебільшого лазерним) випромінюванням із довжиною хвилі, що відповідає максимальному піку поглинання ФС [2].

Механізм дії ФДТ базується на принципі фотоселективності руйнування пухлинних клітин. В момент опромінення молекули ФС переходять у збуджений триплетний стан (перший рівень збудження) і вступають у фотохімічні реакції, або випромінюють кванти флюоресценції. На рис. 1.1 показано механізм взаємодії ФС із квантом світла.

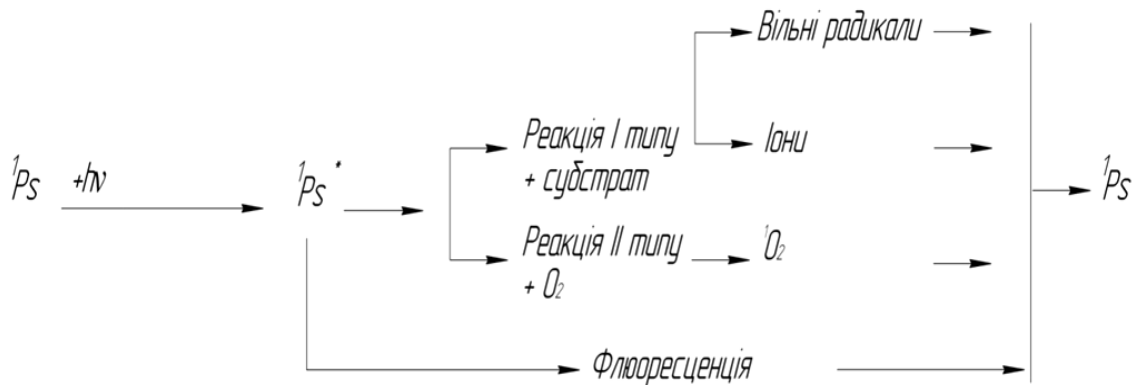


Рисунок 1.1 – Механізм взаємодії молекули ФС із квантом світла [7]

Можливі два типи фотохімічних реакцій [5]. У разі першого типу реакцій молекули фотосенсибілізатора у триплетному стані взаємодіють безпосередньо з молекулами біологічного субстрату; утворені внаслідок цього вільні радикали спричиняють апоптоз чи некроз клітин. Основними вважаються реакції другого типу, у яких енергія молекули збудженого фотосенсибілізатора передається молекулі кисню. [6]. Результатом реакцій другого типу є синглетний кисень – сильний

змінені залежно від їх розміру та форми. При необхідності комплексування НЧ з молекулами інших речовин відкриває широкі перспективи їх функціоналізації різноманітними молекулами, включаючи зокрема фотосенсибілізатори. Розмір частинок, в міру його зменшення, забезпечує відносне збільшення площі їх поверхні за сталої загальної маси речовини і дає можливість транспортувати на НЧ велику кількість приєднаних молекул. Більш того, зв'язування, наприклад, протипухлинних препаратів з наноносієм знижує імовірність швидкого руйнування молекул препарату на шляху до пухлини, а також зменшує його токсичність для здорових тканин. Здатність НЧ проникати крізь фенестрований ендотелій судин пухлини (enhanced permeability and retention, EPR-ефект) забезпечує більшу вибірковість накопичення препарату в пухлині і навіть допомагає подолати її полірезистентність.

На даний час активно ведуться розробки препаратів для ФДТ, сконструйованих шляхом комплексування ФС з НЧ різного походження, форми та розмірів. Таким чином, на шляху до створення ефективного нанокompatного ФС мають бути вирішені принаймні три основні питання: які НЧ мають оптимальні властивості для транспорту барвника-ФС; який з відомих ФС слід обрати для комплексування з наноносієм; нарешті, яким чином слід поєднати ці два компоненти для отримання композиту з максимальним фототерапевтичним ефектом.

Список використаних джерел в розділі

1. Agostinis P. Photodynamic Therapy of Cancer: An Update / P. Agostinis, K. Berg, K. A. Cengel [et al.] // *Am. Cancer Soc.* — 2011. — Vol. 61. — P. 250–281.
2. Yoon I. Advance in photosensitizers and light delivery for photodynamic therapy / I. Yoon, J. Z. Li, Y. K. Shim // *Clin. Endosc.* — 2013. — Vol. 46, № 1. — P. 7–23.
3. Paszko E. Nanodrug applications in photodynamic therapy / E. Paszko, C. Ehrhardt, M. O. Senge[et al.] // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* — 2011. — Vol. 8, № 1. — P. 14–29.
4. Kessel D. Pharmacokinetics of N-aspartyl chlorin e6 in cancer patients / D. Kessel // *J. Photochem. Photobiol. B.* — 1997. — Vol. 39, № 1. — P. 81–3.
5. Damoiseau X. Increase of the photosensitizing efficiency of the Bacteriochlorin a by liposome-incorporation / X. Damoiseau, H. J. Schuitmaker, J. W. M. Lagerberg, M. Hoebeke // *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* — 2001. — Vol. 60, № 1. — P. 50–60.

6. Rosenkranz A. A. Targeted intracellular delivery of photosensitizers to enhance photodynamic efficiency. / A. A. Rosenkranz, D. A. Jans, A. S. Sobolev // *Immunol. Cell Biol.* — 2000. — Vol. 78, № 4. — P. 452–64.
7. Berg K. Lysosomes and microtubules as targets for photochemotherapy of cancer. / K. Berg, J. Moan // *Photochem. Photobiol.* — 1997. — Vol. 65, № 3. — P. 403–409.
8. Scully A. D. Laser line-scanning confocal fluorescence imaging of the photodynamic action of aluminum and zinc phthalocyanines in V79-4 Chinese hamster fibroblasts / A. D. Scully, R. B. Ostler, A. J. MacRobert [et al.] // *Photochem. Photobiol.* — 1998. — Vol. 68, № 2. — P. 199–204.
9. Wood S. R. The subcellular localization of Zn(II) phthalocyanines and their redistribution on exposure to light / S. R. Wood, J. A. Holroyd, S. B. Brown // *Photochem. Photobiol.* — 1997. — Vol. 65, № 3. — P. 397–402.
10. Roberts W. G. In vitro photosensitization I. Cellular uptake and subcellular localization of mono-L-aspartyl chlorin e6, chloro-aluminum sulfonated phthalocyanine, and photofrin II / W. G. Roberts, M. W. Berns // *Lasers Surg. Med.* — 1989. — Vol. 9, № 2. — P. 90–101.
11. Peng Q. Localization of potent photosensitizers in human tumor LOX by means of laser scanning microscopy / Q. Peng, J. Moan, G. Farrants [et al.] // *Cancer Lett.* — 1991. — Vol. 58, № 1–2. — P. 17–27.
12. Peng Q. Subcellular localization, redistribution and photobleaching of sulfonated aluminum phthalocyanines in a human melanoma cell line / Q. Peng, G. W. Farrants, K. Madslie [et al.] // *Int. J. Cancer.* — 1991. — Vol. 49, № 2. — P. 290–5.
13. Malik Z. Fourier transform multipixel spectroscopy and spectral imaging of protoporphyrin in single melanoma cells. / Z. Malik, M. Dishi, Y. Garini // *Photochem. Photobiol.* — 1996. — Vol. 63, June 1995. — P. 608–614.
14. Berg K. Cellular uptake and relative efficiency in cell inactivation by photoactivated sulfonated meso-tetraphenylporphines / K. Berg, J. C. Bommer, J. W. Winkelmann, J. Moan // *Photochem. Photobiol.* — 1990. — Vol. 52, № 4. — P. 775–81.
15. Zhao B. Enhanced photodynamic efficacy towards melanoma cells by encapsulation of Pc4 in silica nanoparticles / B. Zhao, J. J. Yin, P. J. Bilski [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 241, № 2. — P. 163–172.
16. Saxena V. Polymeric nanoparticulate delivery system for Indocyanine green: Biodistribution in healthy mice / V. Saxena, M. Sadoqi, J. Shao // *Int. J. Pharm.* — 2006. — Vol. 308, № 1–2. — P. 200–204.
17. Zeisser-Labouebe M. Hypericin-loaded nanoparticles for the photodynamic treatment of ovarian cancer / M. Zeisser-Labouebe, N. Lange, R. Gurny, F. Delie // *Int. J. Pharm.* — 2006. — Vol. 326, № 1–2. — P. 174–181.
18. Shi X. Dendrimer-functionalized shell-crosslinked iron oxide nanoparticles for in-vivo magnetic resonance imaging of tumors / X. Shi, S. H. Wang, S. D. Swanson [et al.] // *Adv. Mater.* — 2008. — Vol. 20, № 9. — P. 1671–1678.

19. Vlerken L. E. Van Modulation of intracellular ceramide using polymeric nanoparticles to overcome multidrug resistance in cancer / L. E. Van Vlerken, Z. Duan, M. V. Seiden, M. M. Amiji // *Cancer Res.* — 2007. — Vol. 67, № 10. — P. 4843–4850.
20. Devalapally H. Modulation of drug resistance in ovarian adenocarcinoma by enhancing intracellular ceramide using tamoxifen-loaded biodegradable polymeric nanoparticles / H. Devalapally, Z. Duan, M. V. Seiden, M. M. Amiji // *Clin. Cancer Res.* — 2008. — Vol. 14, № 10. — P. 3193–3203.
21. Tang W. Encapsulation of methylene blue in polyacrylamide nanoparticle platforms protects its photodynamic effectiveness / W. Tang, H. Xu, E. J. Park [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2008. — Vol. 369, № 2. — P. 579–583.
22. Gillies E. R. Dendrimers and dendritic polymers in drug delivery / Elizabeth R. Gillies, Jean M. J. Fréchet // *Drug Discovery Today.* — 2005. — V. 10, Issue 1. — P. 35–43
23. Moffat B. A. A Novel Polyacrylamide Magnetic Nanoparticle Contrast Agent for Molecular Imaging using MRI / B. A. Moffat, G. R. Reddy, P. Mcconville [et al.] // *Mol. Imaging.* — 2003. — Vol. 2, № 4. — P. 324–332.
24. Porkka K. A fragment of the HMGN2 protein homes to the nuclei of tumor cells and tumor endothelial cells in vivo / K. Porkka, P. Laakkonen, J. A. Hoffman [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 2002. — Vol. 99, № 11. — P. 7444–7449.
25. Allen T. M. Ligand-targeted therapeutics in anticancer therapy / T. M. Allen. — 2002.
26. Reddy G. R. Vascular targeted nanoparticles for imaging and treatment of brain tumors / G. R. Reddy, M. S. Bhojani, P. Mcconville [et al.] // *Clin. Cancer Res.* — 2006. — Vol. 12, № 22. — P. 6677–6686.
27. Ding H. Nanoscopic micelle delivery improves the photophysical properties and efficacy of photodynamic therapy of protoporphyrin IX / H. Ding, B. D. Sumer, C. W. Kessinger [et al.] // *J. Control. Release.* — 2011. — Vol. 151, № 3. — P. 271–277.
28. Mahmud G. Wet-stamped precipitant gradients control the growth of protein microcrystals in an array of nanoliter wells / G. Mahmud, K. J. M. Bishop, Y. Chegel [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* — 2008. — Vol. 130, № 7. — P. 2146–2147.
29. Lee K. Heparin immobilized gold nanoparticles for targeted detection and apoptotic death of metastatic cancer cells / K. Lee, H. Lee, K. H. Bae, T. G. Park // *Biomaterials.* — 2010. — Vol. 31, № 25. — P. 6530–6536.
30. Hong S. The Binding Avidity of a Nanoparticle-Based Multivalent Targeted Drug Delivery Platform / S. Hong, P. R. Leroueil, I. J. Majoros [et al.] // *Chem. Biol.* — 2007. — Vol. 14, № 1. — P. 107–115.
31. Zhang L. Nanoparticles in medicine: Therapeutic applications and developments / L. Zhang, F. X. Gu, J. M. Chan [et al.]. — 2008.
32. Mahmud G. Directing cell motions on micropatterned ratchets / G. Mahmud, C. J. Campbell, K. J. M. Bishop [et al.] // *Nat. Phys.* — 2009. — Vol. 5, № 8. — P. 606–612.
33. Chatterjee D. K. Nanoparticles in photodynamic therapy: An emerging paradigm / D. K. Chatterjee, L. S. Fong, Y. Zhang // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2008. — Vol. 60, № 15. — P. 1627–1637.

34. Davis M. E. Nanoparticle therapeutics: An emerging treatment modality for cancer / M. E. Davis, Z. Chen, D. M. Shin. — 2008.
35. Huang P. Photosensitizer-conjugated magnetic nanoparticles for in vivo simultaneous magnetofluorescent imaging and targeting therapy / P. Huang, Z. Li, J. Lin [et al.] // *Biomaterials*. — 2011. — Vol. 32, № 13. — P. 3447–3458.
36. Wang F. Synthesis of magnetic, fluorescent and mesoporous core-shell-structured nanoparticles for imaging, targeting and photodynamic therapy / F. Wang, X. Chen, Z. Zhao [et al.] // *J. Mater. Chem.* — 2011. — Vol. 21, № 30. — P. 11244–11252.
37. Cheng Y. Highly efficient drug delivery with gold nanoparticle vectors for in vivo photodynamic therapy of cancer / Y. Cheng, A. C. Samia, J. D. Meyers [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* — 2008. — Vol. 130, № 32. — P. 10643–10647.
38. Bruchez Jr. M. Semiconductor Nanocrystals as Fluorescent Biological Labels / M. Bruchez Jr. // *Science*. — 1998. — Vol. 281, № 5385. — P. 2013–2016.
39. Samia A. C. Semiconductor quantum dots for photodynamic therapy / A. C. Samia, X. Chen, C. Burda // *J. Am. Chem. Soc.* — 2003. — Vol. 125, № 51. — P. 15736–15737.
40. Tang W. Photodynamic characterization and in vitro application of methylene blue-containing nanoparticle platforms / W. Tang, H. Xu, R. Kopelman, M. A. Philbert // *Photochem. Photobiol.* — 2004. — Vol. 81, № 2. — P. 242–249.
41. Ohulchanskyy T. Y. Organically modified silica nanoparticles with covalently incorporated photosensitizer for photodynamic therapy of cancer / T. Y. Ohulchanskyy, I. Roy, L.N. Goswami[et al.] // *Nano Lett.* — 2007. — Vol. 7, № 9. — P. 2835–2842.
42. Fonseca C. Paclitaxel-loaded PLGA nanoparticles: preparation, physicochemical characterization and in vitro anti-tumoral activity. / C. Fonseca, S. Simões, R. Gaspar // *J. Control. Release*. — 2002. — Vol. 83, № 2. — P. 273–286.
43. Cho K. Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer / K. Cho, X. Wang, S. Nie [et al.] // *Clin. Cancer Res.* — 2008. — Vol. 14, № 5. — P. 1310–1316.
44. Kurupparachchi M. Polyacrylamide nanoparticles as a delivery system in photodynamic therapy / M. Kurupparachchi, H. Savoie, A. Lowry [et al.] // *Mol. Pharm.* — 2011. — Vol. 8, № 3. — P. 920–931.
45. Panyam J. Rapid endo-lysosomal escape of poly(DL-lactide-co-glycolide) nanoparticles: implications for drug and gene delivery / J. Panyam, W.-Z. Zhou, S. Prabha [et al.] // *FASEB J.* — 2002. — Vol. 16, № 10. — P. 1217–26.
46. Anderson J. M. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres / J. M. Anderson, M. S. Shive // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2012. — Vol. 64, № SUPPL. — P. 72–82.
47. Vargas A. Toward the understanding of the photodynamic activity of m-THPP encapsulated in PLGA nanoparticles: Correlation between nanoparticle properties and in vivo activity / A. Vargas, N. Lange, T. Arvinte [et al.] // *J. Drug Target.* — 2009. — Vol. 17, № 8. — P. 599–609.
48. Konan Y. N. Enhanced photodynamic activity of meso-tetra(4-hydroxyphenyl)porphyrin by incorporation into sub-200 nm nanoparticles /

Y. N. Konan, M. Berton, R. Gurny, E. Allémann // *Eur. J. Pharm. Sci.* — 2003. — Vol. 18, № 3–4. — P. 241–249.

49. Vargas A. In vivo photodynamic activity of photosensitizer-loaded nanoparticles: Formulation properties, administration parameters and biological issues involved in PDT outcome / A. Vargas, M. Eid, M. Fanchaouy [et al.] // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* — 2008. — Vol. 69, № 1. — P. 43–53.

50. Pegaz B. Encapsulation of porphyrins and chlorins in biodegradable nanoparticles: The effect of dye lipophilicity on the extravasation and the photothrombic activity. A comparative study / B. Pegaz, E. Debefve, F. Borle [et al.] // *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* — 2005. — Vol. 80, № 1. — P. 19–27.

51. Vargas A. Improved photodynamic activity of porphyrin loaded into nanoparticles: An in vivo evaluation using chick embryos / A. Vargas, B. Pegaz, E. Debefve [et al.] // *Int. J. Pharm.* — 2004. — Vol. 286, № 1–2. — P. 131–145.

52. Low K. Comparison of intracellular accumulation and cytotoxicity of free mthpc and mthpc-loaded PLGA nanoparticles in human colon carcinoma cells / K. Low, T. Knobloch, S. Wagner [et al.] // *Nanotechnology.* — 2011. — Vol. 22, № 24.

53. Moret F. Pegylated poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles loaded with meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin for photodynamic treatment of cancer / F. Moret, C. Compagnin, M. Rojnik [et al.] // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* — 2011. — Vol. 8, № 2. — P. 159.

54. Zeisser-Labouèbe M. Hypericin-loaded nanoparticles for the photodynamic treatment of ovarian cancer / M. Zeisser-Labouèbe, N. Lange, R. Gurny, F. Delie // *Int. J. Pharm.* — 2006. — Vol. 326, № 1–2. — P. 174–181.

55. Aggarwal P. Nanoparticle interaction with plasma proteins as it relates to particle biodistribution, biocompatibility and therapeutic efficacy / P. Aggarwal, J. B. Hall, C. B. Mcleland [et al.] // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2009. — Vol. 61, № 6. — P. 428–437.

56. Qian J. Colloidal mesoporous silica nanoparticles with protoporphyrin IX encapsulated for photodynamic therapy / J. Qian, A. Gharibi, S. He // *J. Biomed. Opt.* — 2015. — Vol. 14, № 1. — P. 014012.

57. Silva P. R. Enhancement of hematoporphyrin IX potential for photodynamic therapy by entrapment in silica nanospheres / P. R. Silva, L. L. R. Vono, B. P. Espósito [et al.] // *Phys. Chem. Chem. Phys.* — 2011. — Vol. 13, № 33. — P. 14946–14952.

58. Zhou L. Water-soluble soft nano-colloid for drug delivery / L. Zhou, C. Dong, S. H. Wei [et al.] // *Mater. Lett.* — 2009. — Vol. 63, № 20. — P. 1683–1685.

59. Tu H.-L. In vitro Studies of Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles for Photodynamic Therapy / H.-L. Tu, Y.-S. Lin, H.-Y. Lin [et al.] // *Adv. Mater.* — 2009. — Vol. 21, № 2. — P. 172–177.

60. Compagnin C. The cellular uptake of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin entrapped in organically modified silica nanoparticles is mediated by serum proteins / C. Compagnin, L. Ba, M. Mognato [et al.] // *Nanotechnology.* — 2009. — Vol. 20, № 34.

61. Yan F. The embedding of meta-tetra(hydroxyphenyl)-chlorin into silica nanoparticle platforms for photodynamic therapy and their singlet oxygen production

and pH-dependent optical properties. / F. Yan, R. Kopelman // *Photochem. Photobiol.* — 2003. — Vol. 78, № 6. — P. 587–91.

62. Liu B. The antitumor effect of novel docetaxel-loaded thermosensitive micelles / B. Liu, M. Yang, R. Li [et al.] // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* — 2008. — Vol. 69, № 2. — P. 527–534.

63. Kang Moo Huh A new hydrotropic block copolymer micelle system for aqueous solubilization of paclitaxel / Kang Moo Huh, Hyun Su Min, Sang Cheon Lee [et al.] // *J. Control. Release.* — 2008. — Vol. 126, № 2. — P. 122–129.

64. Mu L. Mixed micelles made of poly(ethylene glycol) – phosphatidylethanolamine conjugate and d- α -tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate as pharmaceutical nanocarriers for camptothecin / L. Mu, T. A. Elbayoumi, V. P. Torchilin // *Int. J. Pharm.* — 2005. — Vol. 306, № 1–2. — P. 142–149.

65. Lizano C. In vivo biodistribution of erythrocytes and polyethyleneglycol-phosphatidylethanolamine micelles carrying the antitumour agent dequalinium / C. Lizano, V. Weissig, V.P. Torchilin [et al.] // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* — 2003. — Vol. 56, № 2. — P. 153–157.

66. Hussein G. A. Ultrasonic release of doxorubicin from Pluronic P105 micelles stabilized with an interpenetrating network of N,N-diethylacrylamide / G. A. Hussein, D. A. Christensen, N. Y. Rapoport, W. G. Pitt // *J. Control. Release.* — 2002. — Vol. 83, № 2. — P. 303–305.

67. Rapoport N. Physical stimuli-responsive polymeric micelles for anti-cancer drug delivery / N. Rapoport. — 2007.

68. Mikhail A. S. Block copolymer micelles for delivery of cancer therapy: Transport at the whole body, tissue and cellular levels / A. S. Mikhail, C. Allen // *J. Control. Release.* — 2009. — Vol. 138, № 3. — P. 214–223.

69. Cinteza L. O. Diacyllipid micelle-based nanocarrier for magnetically guided delivery of drugs in photodynamic therapy / L. O. Cinteza, T. Y. Ohulchanskyy, Y. Sahoo [et al.] // *Mol. Pharm.* — 2006. — Vol. 3, № 4. — P. 415–423.

70. Yang X. Folate-encoded and Fe₃O₄-loaded polymeric micelles for dual targeting of cancer cells / X. Yang, Y. Chen, R. Yuan [et al.] // *Polymer (Guildf).* — 2008. — Vol. 49, № 16. — P. 3477–3485.

71. Torchilin V. Multifunctional and stimuli-sensitive pharmaceutical nanocarriers / V. Torchilin. — 2009.

72. Yang W. Targeting cancer cells with biotin-dendrimer conjugates / W. Yang, Y. Cheng, T. Xu [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* — 2009. — Vol. 44, № 2. — P. 862–868.

73. Bhadra D. Glycodendrimeric nanoparticulate carriers of primaquine phosphate for liver targeting / D. Bhadra, A. K. Yadav, S. Bhadra, N. K. Jain // *Int. J. Pharm.* — 2005. — Vol. 295, № 1–2. — P. 221–233.

74. Licciardi M. New folate-functionalized biocompatible block copolymer micelles as potential anti-cancer drug delivery systems / M. Licciardi, G. Giammona, J. Du [et al.] // *Polymer (Guildf).* — 2006. — Vol. 47, № 9. — P. 2946–2955.

75. Hussain M. A novel anionic dendrimer for improved cellular delivery of antisense oligonucleotides / M. Hussain, M. Shchepinov, M. Sohail [et al.] // *J. Control. Release.* — 2004. — Vol. 99, № 1. — P. 139–155.

76. Jain R. K. Delivery of molecular and cellular medicine to solid tumors / R. K. Jain. — 2012.
77. Malik N. Dendrimer-platinite: a novel approach to cancer chemotherapy. / N. Malik, E. G. Evagorou, R. Duncan // *Anticancer. Drugs.* — 1999. — Vol. 10, № 8. — P. 767–76.
78. Battah S. Dendritic 5-aminolevulinic Acid (ALA) Featuring Fluorescent Core for Photodynamic Therapy (PDT): in vitro Study. / S. Battah, A. François, H. Hallaq [et al.] // 2011.
79. Battah S. Macromolecular delivery of 5-aminolaevulinic acid for photodynamic therapy using dendrimer conjugates. / S. Battah, S. Balaratnam, A. Casas [et al.] // *Mol. Cancer Ther.* — 2007. — Vol. 6, № 3. — P. 876–885.
80. Casas A. Sustained and efficient porphyrin generation in vivo using dendrimer conjugates of 5-ALA for photodynamic therapy / A. Casas, S. Battah, G. Di Venosa [et al.] // *J. Control. Release.* — 2009. — Vol. 135, № 2. — P. 136–143.
81. Gradishar W. J. Phase III trial of nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer. / W. J. Gradishar, S. Tjulandin, N. Davidson [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2005. — Vol. 23, № 31. — P. 7794–7803.
82. Chen K. Novel photosensitizer-protein nanoparticles for Photodynamic therapy: Photophysical characterization and in vitro investigations / K. Chen, A. Preuß, S. Hackbarth [et al.] // *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* — 2009. — Vol. 96, № 1. — P. 66–74.
83. Jeong H. Photosensitizer-conjugated human serum albumin nanoparticles for effective photodynamic therapy / H. Jeong, M. Huh, S. J. Lee [et al.] // *Theranostics.* — 2011. — Vol. 1. — P. 230–239.
84. Preuss A. Photosensitizer loaded HSA nanoparticles II: in vitro investigations. / A. Preuss, K. Chen, S. Hackbarth [et al.] // *Int. J. Pharm.* — 2011. — Vol. 404, № 1–2. — P. 308–16.
85. Deda D. K. A new micro/nanoencapsulated porphyrin formulation for PDT treatment / D. K. Deda, A. F. Uchoa, E. Caritá [et al.] // *Int. J. Pharm.* — 2009. — Vol. 376, № 1–2. — P. 76–83.
86. Khedair A. Surfactant - Polymer nanoparticles enhance the effectiveness of anticancer photodynamic therapy / A. Khedair, B. Gerard, H. Handa [et al.] // *Mol. Pharm.* — 2008. — Vol. 5, № 5. — P. 795–807.
87. Lee S. J. Comparative study of photosensitizer loaded and conjugated glycol chitosan nanoparticles for cancer therapy / S. J. Lee, H. Koo, H. Jeong [et al.] // *J. Control. Release.* — 2011. — Vol. 152, № 1. — P. 21–29.
88. Li L. Heparin-based self-assembled nanoparticles for photodynamic therapy / L. Li, H. T. Moon, J. Y. Park [et al.] // *Macromol. Res.* — 2011. — Vol. 19, № 5. — P. 487–494.
89. Bear J. In Vivo Applications of Inorganic Nanoparticles / J. Bear, G. Charron, M. T. Fernández-Argüelles [et al.] // *betasys.* — NY : Springer New York, 2011. — P. 185–220.

90. Cai W. Nanoplatforms for targeted molecular imaging in living subjects / W. Cai, X. Chen. — 2007.
91. Kim S. Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping / S. Kim, Y.T. Lim, E.G. Soltesz [et al.] // *Nat. Biotechnol.* — 2004. — Vol. 22, № 1. — P. 93–97.
92. Alivisatos P. The use of nanocrystals in biological detection / P. Alivisatos. — 2004.
93. Morrow K. J. Recent Advances in Basic and Clinical Nanomedicine / K. J. Morrow, R. Bawa, C. Wei. — 2007.
94. Dubertret B. In Vivo Imaging of Quantum Dots Encapsulated in Phospholipid Micelles / B. Dubertret // *Science.* — 2002. — Vol. 298, № 5599. — P. 1759–1762.
95. Yu X. Immunofluorescence detection with quantum dot bioconjugates for hepatoma in vivo. / X. Yu, L. Chen, K. Li [et al.] // *J. Biomed. Opt.* — 2013. — Vol. 12, № 1. — P. 014008.
96. Tada H. In vivo real-time tracking of single quantum dots conjugated with monoclonal anti-HER2 antibody in tumors of mice / H. Tada, H. Higuchi, T. M. Wanatabe, N. Ohuchi // *Cancer Res.* — 2007. — Vol. 67, № 3. — P. 1138–1144.
97. Coll J.-L. Cancer optical imaging using fluorescent nanoparticles / J.-L. Coll // *Nanomedicine (Lond).* — 2011. — Vol. 6, № 1. — P. 7–10.
98. Dayal S. Femtosecond time-resolved energy transfer from cdse nanoparticles to phthalocyanines / S. Dayal, R. Królicki, Y. Lou [et al.] // *Appl. Phys. B Lasers Opt.* — 2006. — Vol. 84, № 1–2. — P. 309–315.
99. Juzenas P. Quantum dots and nanoparticles for photodynamic and radiation therapies of cancer / P. Juzenas, W. Chen, Y. P. Sun [et al.] // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2008. — Vol. 60, № 15. — P. 1600–1614.
100. Sun X. Nano-Graphene Oxide for Cellular Imaging and Drug Delivery / X. Sun, Z. Liu, K. Welsher [et al.] // *Nano Res.* — 2008. — Vol. 1, № 3. — P. 203–212.
101. Zhang L. Functional graphene oxide as a nanocarrier for controlled loading and targeted delivery of mixed anticancer drugs / L. Zhang, J. Xia, Q. Zhao [et al.] // *Small.* — 2010. — Vol. 6, № 4. — P. 537–544.
102. Huang P. Folic Acid-conjugated Graphene Oxide loaded with Photosensitizers for Targeting Photodynamic Therapy / P. Huang, C. Xu, J. Lin [et al.] // *Theranostics.* — 2011. — Vol. 1. — P. 240–50.
103. Muehlmann L. A. Liposomal photosensitizers: Potential platforms for anticancer photodynamic therapy / L.A. Muehlmann, G.A. Joanitti, J.R. Silva [et al.] // *Brazilian J. Med. Biol. Res.* — 2011. — Vol. 44, № 8. — P. 729–737.
104. Lasic D. D. Sterically stabilized liposomes: a hypothesis on the molecular origin of the extended circulation times / D. D. Lasic, F. J. Martin, A. Gabizon [et al.] // *BBA – Biomembr.* — 1991. — Vol. 1070, № 1. — P. 187–192.
105. Needham D. Repulsive interactions and mechanical stability of polymer-grafted lipid membranes / D. Needham, T. J. McIntosh, D. D. Lasic // *BBA – Biomembr.* — 1992. — Vol. 1108, № 1. — P. 40–48.

106. Shim G. Enhanced tumor localization and retention of chlorin e6 in cationic nanolipoplexes potentiate the tumor ablation effects of photodynamic therapy / G. Shim, S. Lee, Y. B. Kim [et al.] // *Nanotechnology*. — 2011. — Vol. 22, № 36.
107. Jain K. Advances in the field of nanooncology / K. Jain // *BMC Med.* — 2010. — Vol. 8, № 1. — P. 83.
108. Kuntsche J. Temoporfin-loaded liposomes: Physicochemical characterization / J. Kuntsche, I. Freisleben, F. Steiniger, A. Fahr // *Eur. J. Pharm. Sci.* — 2010. — Vol. 40, № 4. — P. 305–315.
109. Crommelin D. J. A. Liposomes: From the Bench to the Bed / D. J. A. Crommelin, G. Storm // *J. Liposome Res.* — 2003. — Vol. 13, № 1. — P. 33–36.
110. Derycke A. S. L. Liposomes for photodynamic therapy / A. S. L. Derycke, P. A. M. De Witte. — 2004.
111. Molls M. (Michael). Blood perfusion and microenvironment of human tumors: implications for clinical radiooncology / M. (Michael) Molls, P. Vaupel, J. M. Brown. — Springer, 1998. — 238 p.
112. Chithrani D. B. Cellular uptake and transport of gold nanoparticles incorporated in a liposomal carrier / D. B. Chithrani, M. Dunne, J. Stewart [et al.] // *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* — 2010. — Vol. 6, № 1. — P. 161–169.
113. Turkevich J. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold / J. Turkevich, P.C. Stevenson, J. Hillier // *Discuss. Faraday Soc.* — 1951. — Vol. 11, № 0. — P. 55–75.
114. Ge J. Core-satellite nanocomposite catalysts protected by a porous silica shell: Controllable reactivity, high stability, and magnetic recyclability / J. Ge, Q. Zhang, T. Zhang, Y. Yin // *Angew. Chemie – Int. Ed.* — 2008. — Vol. 47, № 46. — P. 8924–8928.
115. Brust M. Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in two-phase liquid-liquid system / M. Brust, M. Walker, D. Bethell [et al.] // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* — 1994. — P. 801–802.
116. Ye T.-Y. Controlling the packing of gold nanoparticles with grafted liquid crystals / T.-Y. Ye, X.-F. Chen, K. Qian [et al.] // *J. Nanoparticle Res.* — 2012. — Vol. 14, № 8. — P. 1055.
117. Lu F. Gold nanoparticles for diagnostic sensing and therapy / F. Lu, T. L. Doane, J.-J. Zhu, C. Burda // *Inorganica Chim. Acta.* — 2012. — Vol. 393. — P. 142–153.
118. Doane T. Nanoparticle mediated non-covalent drug delivery / T. Doane, C. Burda // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2013. — Vol. 65, № 5. — P. 607–621.
119. Morgan M. T. Dendrimer-encapsulated camptothecins: Increased solubility, cellular uptake, and cellular retention affords enhanced anticancer activity in vitro / M. T. Morgan, Y. Nakanishi, D. J. Kroll [et al.] // *Cancer Res.* — 2006. — Vol. 66, № 24. — P. 11913–11921.
120. Dreaden E. C. The golden age: gold nanoparticles for biomedicine / E. C. Dreaden, A. M. Alkilany, X. Huang [et al.] // *Chem. Soc. Rev.* — 2012. — Vol. 41, № 7. — P. 2740–2779.

121. Záruba K. Modified porphyrin–brucine conjugated to gold nanoparticles and their application in photodynamic therapy / K. Záruba, J. Králová, P. Řezanka [et al.] // *Org. Biomol. Chem.* — 2010. — Vol. 8, № 14. — P. 3202.
122. Dykman L. Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives / L. Dykman, N. Khlebtsov // *Chem. Soc. Rev.* — 2012. — Vol. 41, № 6. — P. 2256.
123. Lowery A. R. Immunonanoshells for targeted photothermal ablation of tumor cells. / A. R. Lowery, A. M. Gobin, E. S. Day [et al.] // *Int. J. Nanomedicine.* — 2006. — Vol. 1, № 2. — P. 149–154.
124. Huang P. Photosensitizer-conjugated silica-coated gold nanoclusters for fluorescence imaging-guided photodynamic therapy / P. Huang, J. Lin, S. Wang [et al.] // *Biomaterials.* — 2013. — Vol. 34, № 19. — P. 4643–4654.
125. Jiang J. Effect of timing, dose and interstitial versus nanoparticle delivery of tumor necrosis factor alpha in combinatorial adjuvant cryosurgery treatment of ELT-3 uterine fibroid tumor / J. Jiang, J. Bischof // *Cryo Letters.* — 2010. — Vol. 31, № 1. — P. 50–62.
126. Lee D.-E. Multifunctional nanoparticles for multimodal imaging and theragnosis / D.-E. Lee, H. Koo, I.-C. Sun [et al.] // *Chem. Soc. Rev.* — 2012. — Vol. 41, № 7. — P. 2656.
127. Shukla R. Laminin receptor specific therapeutic gold nanoparticles (198aunpegcg) show efficacy in treating prostate cancer / R. Shukla, N. Chanda, A. Zambre [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 2012. — Vol. 109, № 31. — P. 12426–12431.
128. Sun I. C. Biocompatible glycol chitosan-coated gold nanoparticles for tumor-targeting CT imaging / I. C. Sun, J. H. Na, S. Y. Jeong [et al.] // *Pharm. Res.* — 2014. — Vol. 31, № 6. — P. 1418–1425.
129. Jia X. Nanoparticles improve biological functions of phthalocyanine photosensitizers used for photodynamic therapy / X. Jia, L. Jia // *Curr. Drug Metab.* — 2012. — Vol. 13, № 8. — P. 1119–22.
130. Gil P. R. Composite Nanoparticles Take Aim at Cancer / P. R. Gil, W. J. Parak // Vol. 2, № 11.
131. Jiang W. Nanoparticle-mediated cellular response is size-dependent. / W. Jiang, B. Y. S. Kim, J. T. Rutka, W. C. W. Chan // *Nat. Nanotechnol.* — 2008. — Vol. 3, № 3. — P. 145–150.
132. Nativo P. Uptake and intracellular fate of surface-modified gold nanoparticles / P. Nativo, I. A. Prior, M. Brust // *ACS Nano.* — 2008. — Vol. 2, № 8. — P. 1639–1644.
133. Nguyen K. T. Targeted nanoparticles for cancer therapy: promises and challenges / K. T. Nguyen // *J. Nanomed. Nanotechnol.* — 2011. — Vol. 2, № 5. — P. 103.
134. Хлебцов Н. Г. Биораспределение и токсичность золотых наночастиц / Н. Г. Хлебцов, Л. А. Дыкман. — Т. 3. — № 2 (9). — P. 36–58.
135. Prabhu V. Nanoparticles in Drug Delivery and Cancer Therapy: The Giant Rats Tail / V. Prabhu, S. Uzzaman, V. M. B. Grace, C. Guruvayoorappan // *J. Cancer Ther.* — 2011. — Vol. 02, № 03. — P. 325–334.

136. Haley B. Nanoparticles for drug delivery in cancer treatment / B. Haley, E. Frenkel // *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.* — 2008. — Vol. 26, № 1. — P. 57–64.
137. Alexis F. Nanoparticle technologies for cancer therapy / F. Alexis, E. M. Pridgen, R. Langer, O. C. Farokhzad // *Handb. Exp. Pharmacol.* — 2010. — P. 55–86.
138. Acharya S. Targeted epidermal growth factor receptor nanoparticle bioconjugates for breast cancer therapy / S. Acharya, F. Dilnawaz, S. K. Sahoo // *Biomaterials.* — 2009. — Vol. 30, № 29. — P. 5737–50.
139. Byrne J. D. Active targeting schemes for nanoparticle systems in cancer therapeutics / J. D. Byrne, T. Betancourt, L. Brannon-Peppas // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2008. — Vol. 60, № 15. — P. 1615–1626.
140. Boisselier E. Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity / E. Boisselier, D. Astruc // *Chem. Soc. Rev.* — 2009. — Vol. 38, № 6. — P. 1759–82.
141. Liu Y. Synthesis, stability, and cellular internalization of gold nanoparticles containing mixed peptides-poly(ethylene glycol) monolayers / Y. Liu, M. K. Shipton, J. Ryan [et al.] // *Anal. Chem.* — 2007. — Vol. 78, № 6. — P. 2221–2229.
142. Cheng Y. Delivery and Efficacy of a Cancer Drug as a Function of the Bond to the Gold Nanoparticle Surface / Y. Cheng, A. C. Samia, J. Li [et al.] // *Langmuir.* — 2010. — Vol. 26, № 24. — P. 2248–2255.
143. Chatterjee D. K. Nanoparticles in photodynamic therapy: An emerging paradigm / D. K. Chatterjee, L. S. Fong, Y. Zhang // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2008. — Vol. 60, № 15. — P. 1627–1637.
144. Khlebtsov B. N. Silver nanocubes and gold nanocages: Fabrication and optical and photothermal properties / B.N. Khlebtsov, V. A. Khanadeev, I. L. Maksimova [et al.] // *Nanotechnologies Russ.* — 2010. — Vol. 5, № 7-8. — P. 454–468.
145. O’Neal D. P. Photo-thermal tumor ablation in mice using near infrared-absorbing nanoparticles / D. P. O’Neal, L. R. Hirsch, N. J. Halas [et al.] // *Cancer Lett.* — 2004. — Vol. 209, № 2. — P. 171–176.
146. Sershen S. R. Temperature-sensitive polymer-nanoshell composites for photothermally modulated drug delivery / S. R. Sershen, S. L. Westcott, N. J. Halas, J. L. West // *J. Biomed. Mater. Res.* — 2000. — Vol. 51. — P. 293–298.
147. Arvizo R. R. Mechanism of anti-angiogenic property of gold nanoparticles: Role of nanoparticle size and surface charge / R.R. Arvizo, S. Rana, O.R. Miranda [et al.] // *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* — 2011. — Vol. 7, № 5. — P. 580–587.
148. Dykman L. A. Gold nanoparticles in biology and medicine: recent advances and prospects / L. A. Dykman, N. G. Khlebtsov // *Acta Naturae.* — 2011. — Vol. 3, № 2. — P. 34–55.
149. Jang B. Gold nanorod-photosensitizer complex for near-infrared fluorescence imaging and photodynamic/photothermal therapy in vivo / B. Jang, J.-Y. Park, C.-H. Tung [et al.] // *ACS Nano.* — 2011. — Vol. 5, № 2. — P. 1086–1094.

150. Kuo W.-S. Gold nanomaterials conjugated with indocyanine green for dual-modality photodynamic and photothermal therapy / W.-S. Kuo, Y.-T. Chang, K.-C. Cho [et al.] // *Biomaterials*. — 2012. — Vol. 33, № 11. — P. 3270–3278.
151. Wang S. Nanomaterials and singlet oxygen photosensitizers: potential applications in photodynamic therapy / S. Wang, R. Gao, F. Zhou, M. Selke // *J. Mater. Chem.* — 2004. — Vol. 14, № 4. — P. 487.
152. Moeno S. Synthesis and photophysical properties of a novel zinc photosensitizer and its gold nanoparticle conjugate / S. Moeno, E. Antunes, T. Nyokong // *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* — 2011. — Vol. 222, № 2–3. — P. 343–350.
153. Wieder M. E. Intracellular photodynamic therapy with photosensitizer-nanoparticle conjugates: cancer therapy using a “Trojan horse”? / M. E. Wieder, D. C. Hone, M. J. Cook [et al.] // *Photochem. Photobiol. Sci.* — 2006. — Vol. 5, № 8. — P. 727.
154. Camerin M. The in vivo efficacy of phthalocyanine-nanoparticle conjugates for the photodynamic therapy of amelanotic melanoma / M. Camerin, M. Magaraggia, M. Soncin [et al.] // *Eur. J. Cancer*. — 2010. — Vol. 46, № 10. — P. 1910–1918.
155. Jain P. K. Noble metals on the nanoscale: Optical and photothermal properties and some applications in imaging, sensing, biology, and medicine / P. K. Jain, X. Huang, I. H. El-Sayed, M. A. El-Sayed // *Acc. Chem. Res.* — 2008. — Vol. 41, № 12. — P. 1578–1586.
156. Huang X. The conjugates of gold nanorods and chlorin e6 for enhancing the fluorescence detection and photodynamic therapy of cancers / X. Huang, X.-J. Tian, W.-L. Yang [et al.] // *Phys. Chem. Chem. Phys.* — 2013. — Vol. 15, № 38. — P. 15727–15733.
157. Zhao T. Gold nanorod enhanced two-photon excitation fluorescence of photosensitizers for two-photon imaging and photodynamic therapy / T. Zhao, K. Yu, L. Li [et al.] // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. — 2014. — Vol. 6. — P. 2700–2708.
158. Terentyuk G. Gold nanorods with a hematoporphyrin-loaded silica shell for dual-modality photodynamic and photothermal treatment of tumors in vivo / G. Terentyuk, E. Panfilova, V. Khanadeev [et al.] // *Nano Res.* — 2014. — Vol. 7, № 3. — P. 325–337.
159. Geddes C. D. Metal-enhanced fluorescence / C.D. Geddes // *Phys. Chem. Chem. Phys.* — 2013. — Vol. 15, № 45. — P. 19537.
160. Xu Y. K. Two orders of magnitude fluorescence enhancement of aluminum phthalocyanines by gold nanocubes: A remarkable improvement for cancer cell imaging and detection / Y. K. Xu, S. Hwang, S. Kim, J. Y. Chen // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. — 2014. — Vol. 6, № 8. — P. 5619–5628.
161. Srivatsan A. Gold nanocage-photosensitizer conjugates for dual-modal image-guided enhanced photodynamic therapy / A. Srivatsan, S. V. Jenkins, M. Jeon [et al.] // *Theranostics*. — 2014. — Vol. 4, № 2. — P. 163–174.
162. Yang Y. Intracellular gold nanoparticle aggregation and their potential applications in photodynamic therapy / Y. Yang, Y. Hu, H. Du, H. Wang // *Chem. Commun. (Camb)*. — 2014. — Vol. 50, № 55. — P. 7287–90.

163. Trinidad A. J. Combined concurrent photodynamic and gold nanoshell loaded macrophage-mediated photothermal therapies: An in vitro study on squamous cell head and neck carcinoma / A. J. Trinidad, S. J. Hong, Q. Peng [et al.] // *Lasers Surg. Med.* — 2014. — Vol. 46, № 4. — P. 310–318.
164. Cheng Y. Addressing brain tumors with targeted gold nanoparticles: a new gold standard for hydrophobic drug delivery? / Y. Cheng, J.D. Meyers, R.S. Agnes [et al.] // *Small.* — 2011. — Vol. 7, № 16. — P. 2301–6.
165. Stuchinskaya T. Targeted photodynamic therapy of breast cancer cells using antibody-phthalocyanine-gold nanoparticle conjugates. / T. Stuchinskaya, M. Moreno, M. J. Cook [et al.] // *Photochem. Photobiol. Sci.* — 2011. — Vol. 10, № 5. — P. 822–831.
166. Wang J. Photosensitizer-gold nanorod composite for targeted multimodal therapy / J. Wang, M. You, G. Zhu [et al.] // *Small.* — 2013. — № 21. — P. 3678–3684.
167. Wu X. Aptamers: active targeting ligands for cancer diagnosis and therapy / X. Wu, J. Chen, M. Wu, J. X. Zhao // *Theranostics.* — 2015. — Vol. 5, № 4. — P. 322–344.
168. Jang B. Photosensitizer-conjugated gold nanorods for enzyme-activatable fluorescence imaging and photodynamic therapy / B. Jang, Y. Choi // *Theranostics.* — 2012. — Vol. 2, № 2. — P. 190–197.
169. Murray N. P. Differential expression of matrix metalloproteinase-2 expression in disseminated tumor cells and micrometastasis in bone marrow of patients with / N. P. Murray, E. Reyes, P. Tapia [et al.] // *Bone marrow res.* — 2012. — Vol. 2012. — P. 259351.
170. Zheng G. Photodynamic molecular beacon as an activatable photosensitizer based on protease-controlled singlet oxygen quenching and activation. / G. Zheng, J. Chen, K. Stefflova [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* — 2007. — Vol. 104, № 21. — P. 8989–8994.
171. Wang N. Gold nanorod-photosensitizer conjugate with extracellular pH-driven tumor targeting ability for photothermal/photodynamic therapy / N. Wang, Z. Zhao, Y. Lv [et al.] // *Nano Res.* — 2014. — Vol. 7, № 9. — P. 1291–1301.
172. Li L. A photosensitizer-conjugated magnetic iron oxide/gold hybrid nanoparticle as an activatable platform for photodynamic cancer therapy / L. Li, M. Nurunnabi, M. Nafiujjaman [et al.] // *J. Mater. Chem. B.* — 2014. — Vol. 2, № 19. — P. 2929.
173. Cheng Y. Near infrared light-triggered drug generation and release from gold nanoparticle carriers for photodynamic therapy / Y. Cheng, T. L. Doane, C.-H. Chuang [et al.] // *Small.* — 2014. — Vol. 10, № 9. — P. 1799–804.
174. Lin J. Photosensitizer-loaded gold vesicles with strong plasmonic coupling effect for imaging-guided photothermal/photodynamic therapy. / J. Lin, S. Wang, P. Huang [et al.] // *ACS Nano.* — 2013. — Vol. 7, № 6. — P. 5320–9.
175. Demberehnyamba D. Newly synthesized water soluble Cholinium-Purpurin photosensitizers and their stabilized gold nanoparticles as promising anticancer agents /

D. Dembereinyamba, M. Ariunaa, Y. K. Shim // *Int. J. Mol. Sci.* — 2008. — Vol. 9, № 5. — P. 864–871.

176. Lkhagvadulam B. Synthesis and photodynamic activities of novel water soluble purpurin-18-N-methyl-D-glucamine photosensitizer and its gold nanoparticles conjugate / B. Lkhagvadulam, J. H. Kim, I. Yoon, Y. K. Shim // *J. Porphyr. Phthalocyanines.* — 2012. — Vol. 16, № 04. — P. 331–340.

177. Gamaleia N. F. Photodynamic activity of hematoporphyrin conjugates with gold nanoparticles: Experiments in vitro / N. F. Gamaleia, E. D. Shishko, G. A. Dolinsky [et al.] // *Exp. Oncol.* — 2010. — Vol. 32, № 1. — P. 44–47.

178. Гамалія М. Ф. Фотодинамічна активність сенсбілізаторів другого покоління — фотолону (хлорину е6) та його золотого наноконструкту: дослідження in vitro та in vivo / М. Ф. Гамалія, Є. Д. Шишко, І. О. Штонь [et al.] // *Фотобіол. Фотомед.* — 2012. — Т. 9, № 1, 2. — P. 94–98.

179. Gamaleia N. Photodynamic activity of nanogold-doped fotolon: free radicals versus singlet oxygen / N. Gamaleia, G. Dolinsky, E. Shishko [et al.] // 2011. — Vol. 2, № 3. — P. 237–246.

180. Wang J. Assembly of aptamer switch probes and photosensitizer on gold nanorods for targeted photothermal and photodynamic cancer therapy / J. Wang, G. Zhu, M. You [et al.] // *ACS Nano.* — 2012. — Vol. 6, № 6. — P. 5070–7.

181. Griffin J. Size- and distance-dependent nanoparticle surface-energy transfer (NSET) method for selective sensing of hepatitis C virus RNA / J. Griffin, A. K. Singh, D. Senapati [et al.] // *Chemistry.* — 2009. — Vol. 15, № 2. — P. 342–51.

182. Oo M. K. 5-aminolevulinic acid-conjugated gold nanoparticles for photodynamic therapy of cancer / M. K. Oo, X. Yang, H. Du, H. Wang // *Nanomedicine.* — 2008. — Vol. 3, № 6. — P. 777–786.

183. Vankayala R. Metal nanoparticles sensitize the formation of singlet oxygen / R. Vankayala, A. Sagadevan, P. Vijayaraghavan [et al.] // *Angew. Chemie - Int. Ed.* — 2011. — Vol. 50, № 45. — P. 10640–10644.

184. Pan Y. Size-dependent cytotoxicity of gold nanoparticles / Y. Pan, S. Neuss, A. Leifert [et al.] // *Small.* — 2007. — Vol. 3, № 11. — P. 1941–1949.

185. Alkilany A. M. Toxicity and cellular uptake of gold nanoparticles: what we have learned so far? / A. M. Alkilany, C. J. Murphy // *J. Nanopart. Res.* — 2010. — Vol. 12, № 7. — P. 2313–2333.

186. Yah C. S. The toxicity of gold nanoparticles in relation to their physiochemical properties / C. S. Yah // *Biomed. Res.* — 2013. — Vol. 24, № 3. — P. 400–413.

187. Chueh P. J. Differential cytotoxic effects of gold nanoparticles in different mammalian cell lines / P. J. Chueh, R.-Y. Liang, Y.-H. Lee [et al.] // *J. Hazard. Mater.* — 2014. — Vol. 264, № 2014. — P. 303–12.

188. Патент України 108034 А61N 5/067 (2006.01) А61В 18/20 (2006.01). Спосіб модифікованої фотодинамічної терапії з вибірковою лазерною скануванням залежно від наявності флюоресценції / Холін В. В., Павлов С. В., Попов В. Д., Войцехович В. С., Гамалія М. Ф.(UA), Штонь І. О., Розуменко В. Д., Тригубчук В. І., Чепурна О. М. ; заявл. 28.01.2016 ; опубл. 24.06.2016, Бюл. № 12.

ПІСЛЯМОВА

1. Проаналізовано методи та системи 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, й порівнювати ці значення зі здоровими тканинами.

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

3. Вперше запропоновано метод опромінення пухлини при ФДТ із врахуванням рівня флюоресценції шляхом лазерного сканування. Після накопичення фотосенсибілізатора пухлина опромінюється лазерним випромінюванням із довжиною хвилі, яка відповідає максимальному піку поглинання ФС. Опромінення відбувається сканувальним лазерним променем малого поперечного перерізу зі збереженням потрібної щільності потужності, при цьому промінь переміщується виключно в межах попередньо визначеної зони із врахуванням флюоресценції пухлини та фіксованою часою затримкою в кожній локальній точці. Це дозволило 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 ме-

дико-технічних вимог до системи. Розроблено програмне забезпечення, за допомогою якого можна коригувати опромінення пухлини відносно наявності ФС та керувати 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.

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 сканувальному режимі опромінення

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Photodynamic therapy / T. J. Dougherty [et al.] // J. Nat. Cancer Inst. – 1998. – V. 90. – P. 889–905.
2. Dolmans D. E. Photodynamic therapy for cancer/ D. E. Dolmans, D. Fukumura, R. K. Jain // Nat Rev Cancer. – 2003. – V. 3. – P. 380–387.
3. Yoon I. Advance in photosensitizers and light delivery for photodynamic therapy / I. Yoon, J. Z. Li, Y. K. Shim // Clin Endosc. – 2013. – № 46. – P. 7–23.
4. Orth K. Fluorescence detection of small gastrointestinal tumors: principles, technique, fist clinical experience / K. Orth, D. Russ, R. Steiner, H. G. Beger // Langenbecks Arch. Surg. – 2000. – V. 385. – P. 488–494.
5. C. Foote. Definition of type I and type II photosensitized oxidation / C. Foote // Photochem. Photobiol. – 1991. – V. 54. – P. 659.
6. Singlet oxygen produced by photodynamic action causes inactivation of the mitochondrial permeability transition pore / C. Salet, G. Moreno, F. Ricchelli [et al.] // Journal of Biological Chemistr. – 1997. – V. 272. – P. 21938–21943.
7. Патент РФ 2438733. Способ фотодинамической терапии онкологических заболеваний / Иванов А. П., Ньунг Ч. Х., Тхань Н. К., Барун В. В. // МПК А61/Н06, публ. 21.06.2010. – 4 с.
8. Allison R. R. Oncologic photodynamic therapy: clinical strategies that modulate mechanisms of action / R. R. Allison, K. Moghissi // Photodiagnosis Photodyn. Ther. – 2006. – V. 10, № 4. – P. 331–341.
9. Оценка биологической активности новых фотосенсибилизаторов для клинического использования комплекса хлорина еб (Фотодитозина) / Г. В. Пономарев, А. В. Решетников, А. В. Иванов [и др.] // Фотодинамическая терапия : материалы III Всеросс. симп. 11–12 ноября 1999 ; под ред. Е. Ф. Странацко. – М., 1999. – С. 133–141.
10. Решетников А. В. Фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизатора «Радахлорин» и лазерного аппарата «Лакта-Милон» / А. В. Решетников. – М., 1997. – С. 14.
11. Spikes L. D. Chlorius as photosensitizers in biology and medicine / L. D. Spikes // J. Photochem. Photobiol. B. – 1990. – V. 6. – P. 259–274.
12. Zalessky V. N. Porphyrin – like compounds mediated laser photodynamic plague effect / V. N. Zalessky, B. A. Bobrov // Philippine L. Cardiol. – 1990. – V. 19. – P. 1341–1342.

13. Photosensitization with derivatives of chlorophyll / Kessel [et al.] // *Photochem. and photobiology*. – 1987. – V. 49. – P. 157–160.
14. Sulet C. Effects of Photofrin photodynamic action on mitochondrial respiration and superoxide radical generation / C. Sulet, G. Moreno, F. Ricchelli // *Free Radic. Res.* – 1997. – V. 26. – P. 201–208.
15. Иванов А. В. Диагностико-терапевтический комплекс для фотодинамической терапии и его возможности / А. В. Иванов, А. В. Карменян, А. Г. Пулутов // *Лазерная медицина*. – 1999. – Т. 3. – С. 86–89.
16. Березин А. Н. Аппаратура для проведения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии / А. Н. Березин, Г. Л. Киселев, В. Б. Лощенов // *Сборник трудов 52-й научно-практической конференции МИРЭА*. – 2003. – Часть 3. – С. 67–72.
17. Огиренко А. П. Отечественный лазерный комплекс «Спектроромед III» и его применение в медицинской практике / А. П. Огиренко, С. М. Кобцев, А. Н. Денисов // *Лазерная медицина*. – 1999. – Т. 3, Вып. 3–4. – С. 82–85.
18. Levy J. G. New applications in photodynamic therapy / J. G. Levy, M. Obochi // *Photochem. Photobiol.* – 1996. – V. 64, № 5. – P. 737–739.
19. Photodynamic laser therapy in the transparency region of biotissues using tricarbocyanine dyes as photosensitizers / E. S. Voropaу [et al.] // *Proceedings SPIE*. – 2002. – V. 4749. – P. 221–227.
20. Солдатов А. Н. Газоразрядные лазеры на самоограниченных переходах в парах металлов / А. Н. Солдатов, В. И. Соломонов. – Новосибирск : Наука, 1985. – С. 152.
21. Лисицын В. Н. Физические основы применения лазеров в биологии и медицине : учебное пособие / В. Н. Лисицын, Ю. П. Мешалкин. – Новосибирск : Изд-во НГУ, 1993. – С. 41.
22. Применение лазера на парах меди для идентификации первичного фотоакцептора при лазерной терапии / С. Д. Захаров, И. М. Корочкин, А. Н. Солдатов [и др.] // *Оптика атмосферы и океана*. – 1996. – Т. 9, № 2. – С. 281–286.
23. Pass HI. Photodynamic therapy in oncology: mechanism and clinical use / HI Pass // *J Natl. Cancer Inst.* – 1993. – V. 85, № 6. – P. 443–456.
24. Патент 2169015 Российская Федерация, МПК А 61 N 5/06. Способ фотодинамической терапии злокачественных опухолей / Хар-

нас С. С., Торшина Н. Л., Лужков Ю. М., Ворожцов Г. Н., Посыпанова А. Н., Волкова А. И. ; заявители и патентообладатели Харнас С. С., Торшина Н. Л., Лужков Ю. М., Ворожцов Г. Н., Посыпанова А. Н., Волкова А. И. – № 97100800/14, заявл. 20.01.1997 ; опубл. 10.04.2000, Бюл. 2001, № 17.

25. Dolmans D. E. Photodynamic therapy for cancer / D. E. Dolmans, D. Fukumura, R. K. Jain // *Nat Rev Cancer*. – 2003. – № 3. – P. 380–387.

26. Analysis of photochemical oxygen consumption effects in photodynamic therapy / T. H. Foster, S. L. Gibson, L. Gao, R. Hilf // *Proc. SPIE* – 1992. – V. 1645. – P. 104–114.

27. Патент на корисну модель 89226 Україна, МПК А61N 5/06(2006.01). Спосіб опромінення пухлини методом лазерного сканування в фотодинамічній терапії / Холін Володимир Вікторович, Попов В'ячеслав Дмитрович, Чепурна Оксана Миколаївна та ін. – № U 2013 13795; заявл. 27.11.13; опубл. 10.04.14, Бюл. № 7. – 4 с.

28. Розробка і апробація нового варіанта методу фотодинамічної терапії пухлин із застосуванням лазерного скануючого пристрою / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович та ін.] // *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. – 2014. – № 1(27). – С. 128–131.

29. Kennedy J. C. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: basic principles and present clinical experience / J. C. Kennedy, R. H. Pottier, D. C. Pross // *J Photochem Photobiol B*. – 1990. – V. 6. – P. 143–8.

30. Malik Z. Destruction of erythroleuemic cells by photoactivation of endogenous porphyrines / Z. Malik, H. Lugaci // *Br J Cancer*. – 1987. – V. 56. – P. 589–95.

31. Гираев К. М. Стационарная спектроскопия биотканей in vivo: флуоресцентные исследования некоторых патологических состояний / К. М. Гираев, Н. А. Ашурбеков, Р. Т. Меджидов // *Оптика и спектроскопия*. – 2003. – Т. 95, № 5. – С. 874–879.

32. Линьков К. Г. Аппаратура для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии. / К. Г. Линьков, А. Н. Березин, В. Б. Лощенов // *Российский биотерапевтический журнал* – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 114–119.

33. Чан Тхи Хай Иен. Фотосенсибилизаторы хлоринового ряда в ФДТ опухолей / Чан Тхи Хай Иен, Г. В. Раменская, Н. А. Оборотова // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2009. – Т. 8, № 4 – С. 99–104.

34. Гираев К. М. Оптические исследования биотканей: определение коэффициентов поглощения и рассеяния / К. М. Гираев, Н. А. Ашурбеков, О. В. Кобзев // Письма в ЖТФ. – 2003. – Т. 29, № 21. – С. 48–54.

35. Линьков К. Г. Применение лазерной и спектральной аппаратуры для фотодинамической терапии и флюоресцентной диагностики с препаратами Фотосенс и Аласенс/ К. Г. Линьков, А. А. Катышев, С. С. Харнас // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 48–52.

36. Методи контролю динаміки вмісту фотосенсибілізатора в пухлинній тканині за допомогою спектрометричної техніки / [В. В. Холін, О. М. Чепурна, В. П. Єрмак та ін.] // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія приладобудування. – 2013. – Вип. 45. – С. 190–197.

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

38. Визначення динаміки накопичення фотосенсибілізатора в пухлинні методом волоконно-оптичної спектроскопії / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович та ін.] // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XLIII Международной научно-практической конференции, 27–30 мая 2015 г. – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2015. – С. 156–158.

39. Аналіз принципової можливості використання волоконно-оптичних спектрометрів для діагностичних цілей у фотодинамічній терапії / [В. М. Биченко, Ю. А. Буткевич, В. С. Войцехович, О. М. Чепурна та ін.] // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, г. Ялта, 3–6 октября 2012 г. – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2012. – С. 156–158.

40. Березин А. Н. Новый источник света для флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии / А. Н. Березин, В. Б. Лощенов // Актуальные аспекты лазерной медицины : матер. научн.-практ. конф. российских ученых, 3–5 октября 2002 г. – М., 2002. – С. 310–312.

41. Аппаратура для проведения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии / А. Н. Березин, Г. Л. Киселев, Е. Ю. Патока, В. Б. Лощенов : сб. трудов 52-й науч.-техн. конференция МИРЭА. – М., 2003. – Часть 3. – С. 67–72.
42. Линьков К. Г. Применение лазерной и спектральной аппаратуры для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с препаратами Фотосенс и Аласенс / К. Г. Линьков, А. А. Катышев, С. С. Харнас // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, Вып. 1. – С. 48–52.
43. The Portable Spectroscopy system for Tumor fluorescent diagnostic and photodynamic therapy control / V. B. Loschenov, A. A. Stratonnikov, D. V. Klimov [et al.] // 10th Nordic-Baltic Conference on biomedical engineering, 9–13 June. – Tampere, 1996.
44. Spectral-selective fluorescence imaging for diagnostics of surface cancer / A. V. Vinogradov, A. I. Trushin, P. G. Leonov, M. L. Stahanov // SPIE Proceedings. – 1998. – V. 3259. – P. 48–53.
45. Линьков К. Г. Аппаратура для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии / К. Г. Линьков, А. Н. Березин, В. Б. Лощенов // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – № 4. – С. 114–119
46. Validation of a non-invasive fluorescence imaging system to monitor dermatological PDT / J. Tyrrell, S. Campbell, A. Curnow // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2010. – V. 7. – P. 86–97.
47. Clinical multi-colour fluorescence imaging of malignant tumours-initial experience./ K. Svanberg, I. Wang, S. Colleen, I. Idvall [et al.] // Acta Radiologica. – 1998. – № 39(1). – P. 2–9.
48. Fritsch C. Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy in dermatology from experimental state to clinic standard methods / C. Fritsch, T. Ruzicka // Journal of environmental pathology, toxicology and oncology. – 2006. – № 25. – P. 1–2.
49. Аль-Мас Гамиль Фатех Али. Многоспектральные методы и алгоритмы визуализации и диагностики подкожных образований для оптико-электронной дерматологической системы : дис. ... канд. техн. наук : 05.13.01 ; 05.11.17 / Аль-Мас Гамиль Фатех Али. – Тамбов, 2014. – 166 с.
50. Salomatina E. Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range / E. Salomatina // Journal of biomedical optics. – 2006. – Т. 11, № 6. – 9 p.

51. Технічний регламент щодо медичних виробів для діагностики *in vitro* (затверджено постановою Кабінету Міністрів України № 754 від 2.10.2013 р.) // Офіційний вісник України. – 2013. – № 82. – С. 3047.

52. Вироби медичні. Системи управління якістю. Вимоги щодо регулювання : ДСТУ ISO/IEC 17025: 2006. – К. : Держстандарт України, 2007. – С. 32

53. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій : ДСТУ ISO 13485: 2005. – К. : Держстандарт України, 2007. – С. 56.

54. Ровира Р. У. Физико-математическая модель распространения оптического излучения через биологические ткани / Р. У. Ровира, С. В. Павлов, Т. И. Козловская // Optoelectronic Information Technologies «PHOTONICS-ODS 2015»: Abstract of Papers Presented at VII International Scientific Conference, Vinnytsia, April 21–23, 2015. – Vinnytsia : VNTU, 2015. – P. 59.

55. Bashkatov A. N. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm / A. N. Bashkatov // Journal of Physics D: Applied Physics. – 2005. – Т. 38, №. 15. – С. 2543.

56. Nielsen K. P. The optics of human skin: Aspects important for human health / K. P. Nielsen // Norw. Acad. Sci. Lett. – 2008. – С. 35–46.

57. Eadic Formacion y consultoría [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.eadic.com/author/admin/page/9/>.

58. Каплан М. А. Изучение специфической фотодинамической активности Фотодитозина при фотодинамической терапии у экспериментальных животных-опухоленосителей / М. А. Каплан, Г. В. Пономарев, Р. Ф. Браум // РЖБ. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 23–30.

59. Jacques S. L. Optical properties of biological tissues: a review / S. L. Jacques // Physics in medicine and biology. – 2013. – Т. 58, №. 11. – С. 137–165.

60. Bashkatov A. N. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm / A. N. Bashkatov // Journal of Physics D: Applied Physics. – 2005. – Т. 38, – №. 15. – С. 2543.

61. Nielsen K. P. The optics of human skin: Aspects important for human health / K. P. Nielsen // Norw. Acad. Sci. Lett. – 2008. – С. 35–46.

62. Конов В. И. Фундаментальные достижения оптики и лазерной физики для медицины / В. И. Конов, В. В. Осико, И. А. Щербаков // Вестник РАН. – 2004. – Т. 74, № 2. – С. 99–113.

63. Северин Ю. Г. Влияние денатурации белка на размеры зоны термического поражения биоткани при ее лазерной обработке / Ю. Г. Северин // Биомедицинские Технологии, Мехатроника и Робототехника : сборник трудов VI Всероссийской межвузовской конференции молодых ученых. – СПб., 2009. – Вып. 2. – С. 58–63.

64. Yoon G. W. Absorption and scattering of laser light in biological media mathematical modeling and methods for determining the optical properties : PhD thesis University of Texas / Gil-Won Yoon. – Austin, USA, 1988. – P. 45.

65. Fukui Y. Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models / Y Fukui, Y. Ajichi, E. Okada // Applied optics. – 2003. – Т. 42, № 16. – С. 2881–2887.

66. Hayashi T. Hybrid Monte Carlo-diffusion method for light propagation in tissue with a low-scattering region / T. Hayashi, Y. Kashio, E. Okada // Applied optics. – 2003. – Т. 42, № 16. – С. 2888–2896.

67. Кириллин М. Ю. Моделирование распространения лазерного пучка в плоском слое суспензии эритроцитов методом Монте-Карло: сравнение вкладов рассеяния с различными кратностями в угловое распределение света / М. Ю. Кириллин, А. В. Приезжев // Квантовая электроника. – 2002. – Т. 32, № 16610. – С. 883–887.

68. Tuchin V. V. Tissue optics: light scattering methods and instruments for medical diagnosis / V. V. Tuchin. – Bellingham : SPIE Press, 2007. – Т. 13. – 825 p.

69. Гираев К. М. Оптические исследования биотканей: определение показателей поглощения и рассеяния / К. М. Гираев, Н. А. Ашурбеков, О. В. Кобзев // Письма в ЖТФ. – 2003. – Т. 29, № 21. – С. 48.

70. Павлов С. В. Застосування методу Монте-Карло для аналізу оптичних характеристик біологічного середовища / С. В. Павлов, Т. І. Козловська, В. П. Думенко // Применение лазеров в медицине и биологии. VIII Васильевские чтения : XXXI Междунар. науч.-практ. конф., 20–23 мая 2009 г. – Харьков. – С. 145–147.

71. Ровира Р. У. Имитационное моделирование Монте-Карло для изучения распространения поляризованного света в биологической

ткани / Р. У. Ровира, С. В. Павлов // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2014. – № 2 (28). – С. 56–61.

72. Фізичні основи біомедичної оптики : монографія / [С. В. Павлов, В. П. Кожем'яко, П. Ф. Колісник та ін.]. – Вінниця : ВНТУ, 2010. – 152 с.

73. Пушкарева А. Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани : учебн. пособ. / А. Е. Пушкарева. – СПб. : СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.

74. Jacques S. L. Monte Carlo modeling of light transport in tissues, in: Optical Thermal Response of Laser Irradiated Tissue / S. L. Jacques, L. H. Wang. – NY : Plenum press, 1995. – 67 p.

75. Ghosh N. Measurement of optical transport properties of normal and malignant human breast tissue / N. Ghosh // Applied Optics. – 2001. – V. 40, No. 1. – P. 176–184.

76. Ghosh N. Depolarization of light in a multiply scattering medium: effect of the refractive index of a scatterer / N. Ghosh // Physical Review E. – 2004. – V. 70, No. 6. – P. 066607.

77. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique / C. R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis, M. Cope // Phys. Med. Biol. – 1998. – V. 43, P. 2465–2478.

78. In vivo absorption and scattering spectroscopy of biological tissues / P. Taroni, A. Pifferi, A. Torricelli [et al.] // Photochem. Photobiol. Sci. – 2003. – V. 2. – P. 124–129.

79. Comparison of photodynamic therapy and transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration / D. A. L. Maberley, H. Chew, P. Ma [et al.] // Can. J. Ophthalmol. – 2005. – №. 40. – P. 378–383.

80. Adolf Friedrich Fercher. Optische Kohärenz-Tomographie – Entwicklung, Grundlagen, Anwendungen / Adolf Friedrich Fercher // Zeitschrift für Medizinische Physik. – 2010. – V. 20, Issue 4. – P. 251–276.

81. Distribution of macular thickness by optical coherence tomography: findings from a population-based study of 6-year-old children / S. C. Huynh, X. Y. Wang, E. Rochtchina, P. Mitchell // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2006. – V. 47. – P. 2351–2357.

82. Гонсалес Р. Цифровая обработка изображений / Р. Гонсалес, Р. Вудс. – М. : Техносфера, 2005. – 1072 с.

83. Прэтт У. Цифровая обработка изображений / У. Прэтт. – М. : Мир, 1982. – Кн. 2. – 480 с.
84. Сегментація напівтонових зображень / [Я. Г. Скорюкова, А. Л. Железняк, Л. І. Тимченко та ін.]. – К. : ДЕТУ, 2008. – 144 с.
85. Kozhemiako V. P. Optoelectronic technology analysis of biomedical images: monograph / [V. P. Kozhemiako, V. S. Pavlov, I. I. Burdeniuk, Rami Rebhi Hamdi]. – Vinnitsa : VNTU, 2012. – 174 p.
86. Repeatability and reproducibility of retinal thickness measurements by optical coherence tomography in age-related macular degeneration / I. Krebs, S. Hagen, W. Brannath [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – №. 117. – P. 1577–1584.
87. Біомедичні оптико-електронні інформаційні системи і апарати : навч. посіб. для студ. спец. «Лазерна та оптоелектронна техніка», «Біотехн. та мед. апарати ...» / С. В. Павлов, В. П. Кожем'яко, В. Г. Петрук, П. Ф. Колісник, С. М. Марков. – Вінниця : ВНТУ, 2003.
88. Оптико-електронні методи і засоби для обробки та аналізу біомедичних зображень : монографія / В. П. Кожем'яко, С. В. Павлов, К. І. Станчук. – Вінниця : ВНТУ, 2006. – 201 с.
89. Скорюкова Я. Г. Структурно-зв'язнісна модель кольорового зображення для задач сегментації / Я. Г. Скорюкова, С. М. Марков // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2010. – № 2 (22). – С. 169–175.
90. Тимченко Л. І. Метод покращення результатів сегментації гемцитологічних зображень / Л. І. Тимченко, Я. Г. Скорюкова // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2003. – № 1–2 (5–6). – С. 46–49.
91. Тимченко Л. І. Сегментація зображень об'єктів за ознаками зв'язності для задач технічного зору / Л. І. Тимченко, Я. Г. Скорюкова, В. О. Тишківська // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2004. – № 2. – С. 70–72.
92. Сегментація біомедичних зображень для оцінювання структурних змін біоб'єктів під час флюоресцентного аналізу / Я. Г. Скорюкова, С. М. Марков, О. М. Чепурна, В. В. Холін // Вісник Хмельницького національного університету. – 2016. – № 233. – С. 7–11.
93. Реалізація модифікованої фотодинамічної терапії з вибірко-вим лазерним скануванням пухлини залежно від наявності флюоресценції / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, С. В. Павлов та ін.] // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехніч-

ний інститут». Серія приладобудування. – 2015. – Вип. 50(2). – С. 146–155.

94. Седжвик Р. Алгоритмы на Java / Р. Седжвик, К.Уэйн. – 4-е издание. – М. : Вильямс, 2012. – 848 с.

95. Хомоненко А. Д. Delphi 7 / А. Д. Хомоненко. – СПб. : Петербург, 2007. – 1216 с.

96. Перспективные аппаратно-технологические подходы к повышению эффективности фотодинамической терапии опухолей / [О. Н. Чепурна, І. О. Штонь, В. В. Холін и др.] // Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине : материалы научно-практической конференции, г. Черкассы, 8–9 апреля 2016 г. – Черкассы : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2016. – С. 214–216

97. Photodynamic therapy with laser scanning mode of tumor irradiation / [O. Cherpurna, I. Shton, V. Kholin et al.] // Proc. International Society for Optics and Photonics. Optical Fibers and Their Applications. – 2015. – V. 9816. – P. 1–4.

98. Методи та лікувально-діагностична система для вибіркового флюоресцентно-коригованого опромінення пухлин / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, С. В. Павлов та ін.] // Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине: сборник трудов научно-практической конференции, 8–9 апреля 2016 г. – Черкаси : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2016. – С. 192–196.

99. Лазерное сканирование опухоли в фотодинамической терапии / В. В. Холін, В. С. Войцехович, Н. Ф. Гамалея, О. Н. Чепурна // Новые направления развития приборостроения : материалы 7-й Международной студенческой конференции, 23–25 апреля 2014 г. – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2014. – С. 248–249.

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

101. Patent of Republic of Belarus. Composition for photodynamic therapy of malignant neoplasms Photolon / P. T. Petrov. – № 5651. – 04.08.1999.

102. Спектрально-люминесцентные исследования фотосенсибилизатора Фотолон в модельных средах и крови онкологических больных

/ [М. В. Пархоц и др.]. // Журнал прикладной спектроскопии. – 2003. – № 70. – С. 816–821.

103. HPLC study of chlorin e6 and its molecular complex with polyvinylpyrrolidone / H. A. Isakau, T. Trukhacheva, A. I. Zhebentyaev, P. T. Petrov // Biomedical chromatography. – 2007. – № 21. – P. 318–325.

104. Photolon an agent for photodynamic diagnosis and therapy: non-clinical and clinical experience / P. Petrov, T. Trukhacheva, G. Isakov [et al.] // Acta Bioptic Inform. Med. – 2004. – № 10. – P. 6–7.

105. Photodynamic diagnosis of a human nasopharyngeal carcinoma xenograft model using the novel Chlorin e6 photosensitizer Fotolon (R) / B. Ramaswamy, V. Manivasager, W. W. L. Chin [et al.] // Int. J. Oncol. – 2005. – № 26. – P. 1501–1506.

106. Trukhacheva T. V. Photolon, a new tool for photodynamic therapy. Review of the results of pharmaceutical, pharmacological and clinical trials / T. V. Trukhacheva, S. V. Shlyakhtin, G. A. Isakov. – Minsk : RUE Belmedpreparaty. – 2009. – P. 64.

107. Экспериментальные исследования Фотолона как средства для фотодинамической диагностики и терапии злокачественных новообразований / П. Т. Петров [и др.] // Человек и лекарство : материалы X Российского национального конгресса, 7–11 апреля 2003 г. – М., 2003. – С. 20–25.

108. New aspects of clinical application of PDT with Photolon (Fotolon) / P. T. Petrov [et al.] // 12 Intern. Congress of the European Medical Laser Association in conjunction with the World Association of Laser Therapy, 20–22 September 2007 : book of abstracts. – Prague, 2007. – P. 18.

109. New photosensitizer Photolon: pharmacological properties and experience of clinical application / P. T. Petrov, M. A. Kaplan, J. P. Istomin [et al.] // 5th International Symposium on Photodynamic Diagnosis and Therapy in clinical Practice, October 7–11, 2003. – Bressanone (Brixen), Italy, 2003. – P. 7.

110. Jeromin L. Photodynamic therapy of bladder tumors with new photosensitizer Photolon pilot study / L. Jeromin, C. Peszynski-Drews, M. Lipinski // Acta Bioptic Inform Med. – 2004. – V. 10. – P. 21.

111. Photodynamic-induced vascular damage of the chick chorioallantoic membrane model using perylenequinones / W. Chin, W. Lau, S. L. Lay [et al.] // Int. J. Oncol. – 2004. – № 25. – P. 887–891.

112. Photodynamic diagnosis of a human nasopharyngeal carcinoma xenograft model using the novel Chlorin e6 photosensitizer Fotolon. / V. Manivasager, W. W. Chin, K. C. Soo, M. Olivo // International Journal of Oncology. – 2005. – № 26 (6). – P. 1501.

113. The susceptibility of anaerobic bacteria isolated from periodontal diseases to photodynamic inactivation with Fotolon (chlorin e6) / Z. Drulis-Kawa, A. Bednarkiewicz, G. Bugla-Ploskonska [et al.] // Microbiol. – 2005. – № 54(4). – P. 305–310.

114. Аппарат лазерный терапевтический «Лика-терапевт» / [В. Н. Быченко, М. А. Иродов, В. В. Кононенко и др.] // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXVII Международной научно-практической конференции, 18–21 апреля 2007 г. – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2007. – С. 138–140.

115. Байбородин Ю. В. Основы лазерной техники / Ю. В. Байбородин. – К., 1988. – 383 с.

116. Вакуленко В. М. Источники питания лазеров / В. М. Вакуленко, Л. П. Иванов. – М., 1980. – 104 с.

117. Грибовский В. П. Полупроводниковые лазеры : учеб. пособие по спец. «Радиофизика и электроника» / В. П. Грибовский. – М., 1988. – 304 с.

118. Евстифеев А. В. Микроконтроллеры AVR семейства Mega / А. В. Евстифеев // Руководство пользователя. – М., 2007. – 592 с.

119. Иванов А. Б. Волоконная оптика: компоненты, системы передачи, измерения / А. Б. Иванов. – М., 1999. – 664 с.

120. Игнатов А. Н. Оптоэлектронные приборы и устройства : учеб. пособие / А. Н. Игнатов. – М. : Эко-Трендз, 2006. – 272 с.

121. Коротеев Н. И. Физика мощного лазерного излучения / Н. И. Коротеев, И. Л. Шумай. – М. : Наука, 1991. – 312 с.

122. Москвин С. В. Эффективность лазерной терапии / С. В. Москвин. – М. : НПЛЦ «Техника», 2003. – 256 с.

123. Низкоинтенсивная лазерная аппаратура в медицине, сельском хозяйстве и научных исследованиях / под ред. В. Д. Попова, В. В. Холина. – Черкассы, 1994. – 108 с.

124. Основы оптоэлектроники / пер. с японского под ред. К. М. Голанта. – М. : Мир, 1988. – 288 с.

125. Приборы квантовой электроники / под ред. М. Ф. Стельмаха. – М., 1985. – 280 с.

126. Бруннер В. Справочник по лазерной технике / В. Бруннер. – М. : Энергоатомиздат, 1991. – 554 с.
127. Современные аспекты квантовой терапии в клинической медицине / под ред. В. Д. Попова. – К., 1996. – 129 с.
128. Херман Й. Лазеры сверхкоротких световых импульсов / Й. Херман, Б. Вильгельми. – М. : Мир, 1986. – 368 с.
129. Шевченко В. Л. Основы рационального применения терапевтических лазеров / В. Л. Шевченко. – К. : Профессор, 2003. – 170 с.
130. Індикатор потужності лазерного випромінювання / [В. М. Биченко, Л. В. Грищенко, О. М. Чепурна та ін.] // Лазерна хірургія : матеріали науково-практичної конференції, 1–2 марта 2012 г. – Черкаси : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2012. – С. 250–253.
131. Прилад для контролю потужності лазерного випромінювання / [О. М. Чепурна, Г. В. Канашич, В. В. Холін та ін.] // Приладобудування: стан та перспективи : збірник тез доповідей XI Міжнародної науково-технічної конференції, 24–25 квітня 2012 р. – К. : ПБФ НТУУ «КПІ», 2012. – С. 84–85.
132. Підвищення ефективності фотодинамічної терапії шляхом вибіркового лазерного сканування пухлини, залежно від наявності флюоресценції / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, С. В. Павлов та ін.] // Фотобіологія та фотомедицина. – 2014. – № 3, 4. – С. 107–111.
133. Дослідження та розробка нових методів проведення фотодинамічної терапії із використанням лазерного випромінювання / [С. В. Павлов, С. Є. Тужанський, О. М. Чепурна та ін.] // Фотобіологія та фотомедицина. – 2014. – № 1, 2. – С. 99–104.
134. Апробація на експериментальній пухлинній моделі скануючого лазерного приладу для фотодинамічної терапії / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович та ін.] // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, 28–31 мая 2014 г. – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2014. – С. 95–97.
135. Пристрій для проведення фотодинамічної терапії шляхом лазерного сканування / [О. М. Чепурна, В. С. Войцехович, М. Ф. Гамалія, В. В. Холін] // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, 28–31 мая 2014 г. – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2014. – С. 160–161.

136. Доклінічне дослідження лікарських засобів. / Н. О. Горчакова, І. С. Чекман, І. А. Зупанець та ін. ; за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – С. 361–370.

137. Tomayko M. M. Determination of subcutaneous tumor size in athymic (nude) mice / M. M. Tomayko, C. P. Reynolds // *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. – 1989. – V. 24. – P. 148–154.

138. Photodynamic therapy of tumors with controlled delivery of photosensitizer hematoporphyrin / L. Taranec, O. Cherpurna, V. Cholin, N. Gamaleia // *Translational oncology: old and new paradigms: abstracts of The Second Ukrainian-Swedish Workshop, May 20–21, 2013*. – Kyiv : *Exp. Oncol*, 2013. – № 35 (2). – P. 148–149.

139. Фотометричний моніторинг динаміки вмісту фотосенсибілізатора в пухлинній тканині / [П. В. Єрмак, О. М. Чепурна, Т. С. Завадська та ін.] // *Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии : материалы научно-практического семинара с международным участием, 15–16 марта 2013 г.* – Черкассы : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2013. – С. 95–97.

140. Спостереження рівня флюоресценції фотосенсибілізатора в пухлині із використанням спектрометричної техніки / [П. В. Єрмак, Т. С. Завадська, О. М. Чепурна та ін.]. // *Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, 22–24 мая 2013 г.* – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2013. – С. 156–158.

141. Розгалужувач для фотодинамічної терапії на основі полімерних оптичних волокон / О. М. Чепурна, В. В. Холін, А. П. Привалов, Г. О. Ключев // *Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXXII Международной научно-практической конференции, г. Ялта, 2–5 октября, 2013 г.* – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2013. – С. 130–133.

142. Єгоров Р. В. Можливість використання світловода із оргскла для опромінення патологічної зони при фотодинамічній терапії / Р. В. Єгоров, О. М. Чепурна, М. О. Денисов // *Внедрение современных инновационных технологий при малоинвазивных лазерных вмешательствах: клинические, экономические и технические аспекты : материалы научно-практической конференции, 28–29 ноября 2014 г.* – Черкассы : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2014. – С. 152–155.

143. Аксененко М. Б. Применение метода спектроскопии для оценки выраженности патологических изменений в коже при развитии

меланоцитарных новообразований / М. Б. Аксененко // Вестник дерматологии и венерологии. –2011. – № 4. – С. 31–36.

144. Computer Diagnostics of Optical and Anisotropic Structure of Blood Plasma on the Basis of Fuzzy Sets / N. I. Zabolotnaya, S. V. Pavlov, R. H. Rovira, B. P. Oliynichenko // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах : матеріали XIV Міжнародної науково-технічної конференції, м. Одеса, 5–10 червня 2015 р. – Одеса, Хмельницький : ХНУ, 2015. – С. 159.

145. Ротштейн А. П. Интеллектуальные технологии идентификации: нечеткие множества, генетические алгоритмы, нейронные сети / А. П. Ротштейн. – Винница : Универсум-Винница, 1999. – С. 320.

146. Rovira R. H. Design and Automation of a Videopolarimetry System for the analyzing of the Polarization Properties of a Biological Sample / S. V. Pavlov, T. I. Koslovskaya, R. H. Rovira // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2014. – № 4 (49). – С. 158–161.

147. Гираев К. М. Оптические исследования биотканей: определение показателей поглощения и рассеяния / К. М. Гираев, Н. А. Ашурбеков, О. В. Кобзев // Письма в ЖТФ. – 2003. – Т. 29, № 21. – С. 48–54.

148. Соколов Д. В. Дерматоскопия в ранней диагностике и скрининге меланомы кожи : автореф. дисс. на соискание уч. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.14 «онкология» / Соколов Дмитрий Викторович. – М., 2009. – 46 с.

149. Феофанов А. В. Спектральная лазерная сканирующая конфокальная микроскопия в биологических исследованиях / А. В. Феофанов // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С. 371–410.

150. Можливості моніторингу оксигенації пухлинної тканини методом спектроскопії зворотного дифузного відбиття світла / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович та ін.] // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XLIII Международной научно-практической конференции, 27–30 мая, 2015 г. – Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2015. – С. 153–155.

151. Loschenov V. B. Evaluation of blood oxygen saturation *in vivo* from diffuse reflectance spectra / V. B. Loschenov, A. A. Stratonnikov // J. Biomed. Opt. – 2001. – № 6 (4). – P. 457–467.

152. Scalea T. M. Central venous oxygen saturation: a useful clinical tool in trauma patients / T. M. Scalea // J. Trauma. – 1990. – № 30. – P. 1539–1543.

153. Experimental and clinical evaluation of a noninvasive reflectance pulse oximeter sensor / S. Takatani, C. Davies, N. Sakakibara [et al.] // J. Clin. Monit. – 1992. – № 8(4). – P. 257–266.

154. Mannheim P. D. Wavelength Selection for Low-Saturation Pulse Oximetry / P. D. Mannheim // IEEE transactions on biomedical engineering. – 1997. – № 44 (3). – P. 148–158.

155. Балакший В. И. Физические основы акустооптики / В. И. Балакший, В. Н. Парыгин, Л. Е. Чирков. – М. : Радио и связь, 1985.

156. Дамон Р. Взаимодействие света с ультразвуком: Явление и его применение / Р. Дамон, В. Мэлони, Д. Мак-Магон // Физическая акустика. Принципы и методы. – Т. 7 – М. : Мир, 1974. – 436 с.

157. Ребрин Ю. К. Управление оптическим лучом в пространстве / Ю. К. Ребрин. – М. : Сов. Радио, 1977.

158. Low acoustic loss chalcogenide glasses – a new category of materials for acoustic and acousto-optic application / J. T. Krause, C. R. Kurkjian, D. A. Pinnow, E. A. Sigety // Appl. Physics Letters. – 1970. – V. 17, № 9. – P. 367–368.

159. Смирнов А. Б. Элементная база автоматических машин и оборудования. Мехатронные модули микроперемещений технологических машин : учеб. пособие / А. Б. Смирнов. – СПб. : Изд-во Политехн. ун-та, 2008. – 172 с.

160. Бонгели Э. Устройство и принципы управления лазерным лучом / Э. Бонгели, А. Б. Смирнов, И. А. Кошкин // XXXIX Неделя науки СПбГПУ : материалы международной науч.-техн. конф. – СПб. : Изд. Политехнического ун-та, 2010. – Ч. IV. – С. 20.

161. Кошкин И. А. Пьезоэлектрический двухкоординатный дефлектор маркирующего лазера / И. А. Кошкин, А. Б. Смирнов // Изв. Вузов. Приборостроение. – 2010. – Т. 53. – № 2. – С. 29–33.

162. Смирнов А. Б. Мехатроника и робототехника. Системы микроперемещений с пьезоэлектрическими приводами : учеб. пособие / А. Б. Смирнов. – СПб. : Изд-во СПбГПУ, 2003. – 160 с.

ДОДАТОК А
Медико-технічні вимоги до системи
для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення

1 ПРИЗНАЧЕННЯ СИСТЕМИ

Система для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення призначена для використання як джерела лазерного випромінювання видимого діапазону спектра з метою проведення процедур флюоресцентної діагностики та фотодинамічної терапії.

Система має забезпечувати:

- ступінчасте регулювання потужності видимого випромінювання;
- встановлення та контроль часу процедури;
- визначення точок для лазерного сканування.

2 ТЕХНІЧНІ ВИМОГИ

2.1 Довжина хвилі сканувального видимого терапевтичного випромінювання «Т» – 660 нм.

2.2 Довжина хвилі постійного видимого діагностичного випромінювання «Д» – 405 нм.

2.3 Номінальне значення вихідної потужності випромінювань покроково регулюється і становить для «Т» (10, 20, 30, 40, 50) мВт \pm 20 %;

2.4 Вихідна потужність діагностичного лазера «Д» не більша 20 мВт \pm 20 %.

2.5 Час випромінювання 1 с–99 хв 59 с.

2.6 Сумарна контрольована доза випромінювання 0,01–99,99 Дж \pm 20 %.

2.7 Час встановлення робочого режиму з моменту натискання кнопки «МЕРЕЖА» не більший 0,5 хв.

2.8 Час безперервної роботи апарата не більше 8 годин в повторно-короткочасному режимі: робота не більше 1,5 години з наступною перервою не менше 0,5 години при температурі навколишнього середовища в приміщенні від +10 °С до +40 °С і відносній вологості 80 % при температурі +25 °С.

2.9 Розходження пучка випромінювання на об'єкті не більше 0,5 рад \pm 20 %.

2.10 Апарат працює від мережі змінного струму частотою 50 Гц \pm 10 % і напругою 220 В \pm 10 %.

2.11 Номінальна споживана потужність не більша 40 В·А.

2.12 Оптична щільність окулярів лазерних захисних не менша 3 Бел.

2.13 Маса (нетто) не більша 1,5 кг, маса апарата (брутто) не більша 2,5 кг.

2.14 Габаритні розміри не більші, мм:

- електронного блока – 245 \times 140 \times 75;

- довжина кабелю живлення не менша 1500.

2.15 Характеристики.

2.15.1 Система має бути стійка і витривала до впливу вібрацій із частотою 25 Гц і амплітудою 0,35 мм.

2.15.2 Система в упаковці для транспортування повинна бути стійкою та витривалою до впливу транспортної тряски із числом коливань 2–3 за секунду і прискоренням 30 м/с у напрямку, позначеному на тарі.

2.15.3 Система має бути стійкою до впливу таких кліматичних факторів:

- температура від 5 до 40 °С;

- відносна вологість повітря до 80 % при температурі 25 °С.

2.15.4. Система в упаковці для транспортування повинна бути стійкою до впливу таких кліматичних факторів:

- температура від –50 до +50 °С;

- відносна вологість повітря до 100 % при температурі +25 °С.

2.15.5 Система повинна у номінальних умовах за п. 2.15.3 відновлюватися протягом часу, що не перевищує 30 хв, після впливу наведених нижче кліматичних факторів підчас транспортування:

- температура від –10 до +50 °С;

- відносна вологість повітря до 100 % при 25 °С.

2.16 Показники надійності

2.16.1 Середнє напрацювання на відмову (T_0) повинно бути не менше 1000 годин безперервної роботи.

2.16.2 Середній термін служби ($T_{сл}$) до списання повинен бути не меншим 5 років. Критерієм граничного стану Системи є неможливість його відновлення при поточному ремонті або техніко-економічна недоцільність подальшої експлуатації.

2.16.3 Середній термін зберігання (T_c) повинен бути не меншим 5 років.

3. КОМПЛЕКТНІСТЬ

3.1 Комплектність апарату має відповідати табл. А.1.

Таблиця А.1 – Комплектність системи

Назва виробу, документа	Кількість
1. Електронний блок	1
2. Блок сканування	1
3. Блок обробки даних	1
4. Запасні частини: вставка плавка F2A 250В	2
5. Окуляри лазерні захисні зі склом ЗС11	2
6. Упаковка – ящик	1
7. Експлуатаційна документація: - система лазерна терапевтична (інструкція з експлуатації) - система лазерна терапевтична (формуляр)	1 1

4. УПАКОВКА

Комплектуючі, що входять в комплект поставки, упаковані і покладені в транспортувальний ящик відповідно до вимог ГОСТ 20790. Ящик виготовлений з гофрованого картону. На ящик нанесено маркування «Крихке. Обережно», «Берегти від вологи», «Верх», «Штабелювання не більше 4-х ящиків у стопці».

Увага! Транспортування і зберігання упакованого ящика здійснювати відповідно до нанесених маркувань.

5. БУДОВА І РОБОТА СИСТЕМИ

5.1 Склад системи:

- електронний блок ;
- блок сканування;
- блок обробки даних.

До складу електронного блока входить:

- корпус;
- субблок індикації А1;
- субблок клавіатури А2;
- субблок керування А3;
- субблок живлення А4.

До складу блока сканування входить:

- субблок живлення А5;

- субблок відхилення лазерного випромінювання;
- лазер 660 нм;
- лазер 405 нм.

До складу блока обробки даних входить:

- комп'ютер;
- СОМ-порт – USB;
- ССD-камера.

5.2 Призначення органів управління, індикації та контролю:

5.2.1 На верхній частині кришки апарата:

- Кнопки:

«ЧАС» – задається час роботи випромінювання;

«Т» – підключення видимого лазерного терапевтичного випромінювання;

«Д» – підключення видимого лазерного діагностичного випромінювання;

«Δ» – збільшення значень часу, потужності;

«∇» – зменшення значень часу, потужності;

СТАРТ – включення випромінювання за набраними параметрами;

СТОП/СКИДАННЯ – при первинному натисканні – відключення випромінювання, при вторинному натисканні – скидання набраних параметрів.

- Світлодіод контролю вимкнення випромінювання.

5.2.2 На задній частині дна апарата:

- Введення мережевого шнура ± 220 В, 50 Гц, 15 ВА .

5.2.3 На правій частині дна апарата:

- Вимикач МЕРЕЖА – вимкнення апарата (положення «1»), вимкнення апарата (положення «0»).

5.3 Принцип роботи

Принцип дії системи засновано на генерації лазерного випромінювання напівпровідниковими лазерами. Набір режимів роботи і параметрів лазерного випромінювання здійснюється кнопками SA1–SA9 субблока клавіатури А2, які відображаються на індикаторі субблока індикації А1 і подаються на субблок керування А3, що забезпечує управління параметрами лазерного випромінювання. Субблок живлення А4 призначений для подачі стабілізованої напруги на блоки,

плати і елементи апарата. Передбачена можливість контролю потужності випромінювання за допомогою фотодіода «КОНТРОЛЬ».

Після встановлення необхідних параметрів потужності випромінювання, тривалості, модуляції і натискання кнопки СТАРТ формується сигнал дозволу роботи лазера. Випромінювання відключається після закінчення встановленої тривалості. Вимкнення апарата здійснюється встановленням перемикача МЕРЕЖА на бічній панелі апарата в положення «0».

Програмне забезпечення (мова типу Асемблер) вводиться в мікропроцесор через програматор (типу «Уніпрог») – програмне середовище «AVR Studio».

6 ВКАЗІВКА ЗАХОДІВ БЕЗПЕКИ

6.1 Система відповідає вимогам «Технічного регламенту щодо медичних виробів» (реєстр. № 019), затвердженого постановою КМУ від 02.10.2013 № 753, та вимогам національних стандартів ДСТУ EN 60601-1: 2015 р., ДСТУ EN 60601-6: 2015 р., ДСТУ EN 62366: 2015 р., ДСТУ EN 60601-2: 2015 р., ДСТУ ISO13485: 2005.

Система належить до Класу 3В відповідно до вимог ДСТУ EN 60825-1: 2014. Приміщення, в яких експлуатується апарат, повинні відповідати вимогам ДСТУ EN 60825-1: 2014 р.у, «Державні санітарні норми і правила влаштування та експлуатації лазерів № 5804-91» і вимогам ДСТУ EN 60601-1.

Увага! Під час роботи з лазерним випромінюванням забороняється працювати без захисних окулярів! Уникайте опромінення очей прямим випромінюванням. Забороняється розміщувати по ходу лазерного променя предмети, що викликають його дзеркальне відбиття.

Обережно! Щоб уникнути ризику ураження електричним струмом, апарат повинен приєднуватися тільки до мережевого живлення. Забороняється працювати з пошкодженою ізоляцією.

Увага! Забороняється використання невідповідних запасних частин і комплектуючих (виносні рукоятки, насадки, окуляри лазерні захисні, магістральний світловод).

Увага! Для екстреного закінчення процедури натисніть червону кнопку «СТОП / СКИДАННЯ».






СР	№11068/2011
14.12.2012	

Увага! Аварійне відключення розживлення може також проводитися за допомогою перемикача МЕРЕЖА на правій бічній панелі в положення «0».

Персонал, що допускається до роботи із системою, повинен пройти інструктаж і навчання безпечним прийомам і методам роботи з медичною апаратурою і лазерними приладами.

6.2 Маркування системи відповідає вимогам ДСТУ EN 60601-1: 2015 р., ДСТУ EN 980: 2007, ДСТУ EN 60825-1: 2014 і комплекту конструкторської документації згідно зі специфікацією ААГЕ.941536.600.

На звороті електронного блока прикріплено табличку, на якій вказані:

 ПМВП «ФОТОНІКА ПЛЮС» м. Черкаси, вул. Одеська, 8		Дослідний зразок	
Виготовлено в Україні	2016  SN 163337	СР №5557/2006 11.11.2016	
P _к =50мВт λк=659нм	~220 В 50Гц 40 В·А IP30	  	3В клас

 ПМВП «ФОТОНІКА ПЛЮС»

м. Черкаси, вул. Одеська, 8; – символ «ВИРОБНИК» згідно з ДСТУ EN 980:2007, а також найменування та адреса підприємства-виробника – назва або позначення типу апарату згідно з ДСТУ EN 980: 2007;

SN163337 – символ «СЕРІЙНИЙ АБО ЗАВОДСЬКИЙ НОМЕР» згідно з ДСТУ EN 980: 2007;

- символ державної реєстрації в Україні;

 **2016** – символ «ДАТА ВИГОТОВЛЕННЯ» згідно з ДСТУ EN 980:2007;

ТУ У 33.1-24411216-004: 2011-позначення справжніх ТУ;

~ **220В** – напруга живлення, тип струму;

50 Гц – частота напруги живлення;

15 В · А – потужність споживана апаратом;

P_т = 50 мВт – максимальна вихідна потужність Т-випромінювання;

$P_d = 20 \text{ мВт}$ – максимальна вихідна потужність ІІ-випромінювання;

$\lambda_T = 660 \text{ нм}$ – довжина хвилі Т-випромінювання «Т 50»;

$\lambda_D = 405 \text{ нм}$ – довжина хвилі Д-випромінювання «Д 20»;



– знак «ЗВЕРНУТИСЯ ДО ІНСТРУКЦІЇ» згідно з ІСО7010-M002;



– клас захисту від ураження струмом згідно з ДСТУ EN 60601-1:2015 – клас захисту ІІ;



– тип захисту від ураження струмом згідно з ДСТУ EN 60601-1:2015 – виріб типу ВF;

ІР30 – ступінь захисту від проникнення твердих сторонніх предметів згідно з ДСТУ EN 60601-1:2015;

3R – клас лазерної безпеки згідно з ДСТУ EN 60825-1:2014;



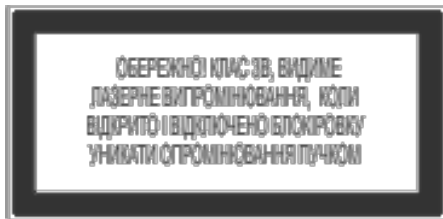
– маркування національним знаком відповідності згідно з п. 18 «Технічного регламенту щодо медичних виробів»;

001

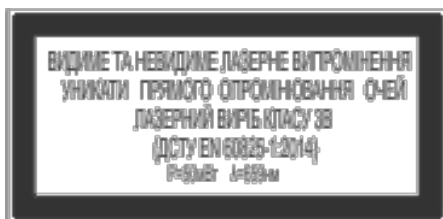
– ідентифікаційний номер органу за оцінкою відповідності.

На блок управління нанесено маркування:

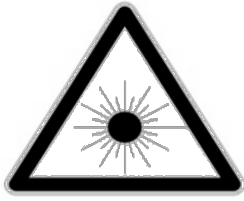
введення мережевого кабелю в електронний блок ~ **220 В, 50 Гц**;



на лівій бічній частині кришки апарата знак за ДСТУ EN 60825-1:2014;



корпус, при знятті якого можливий доступ людини до лазерного випромінювання, має:



– знак безпеки за ДСТУ EN 60825-1:2014;



– пояснювальний знак за ДСТУ EN 60825-1:2014.

Відповідно до вимог ДСТУ EN 60601-1 апарат належить до:

- виробу II класу залежно від типу захисту від ураження електричним струмом;
- виробу типу ВF залежно від ступеня захисту від ураження електричним струмом.

Залежно від потенційного ризику застосування апарат належить до класу Па згідно з ДСТУ 4388: 2005.

Відповідно до вимог ДСТУ EN 60601-1 в конструкції апарата передбачений захист від проникнення твердих сторонніх предметів IP30.

Підготовку та експлуатацію апарата проводити відповідно до вимог зазначених документів і цієї інструкції з експлуатації.

6.3 При підготовці апарата до експлуатації, а також в процесі експлуатації необхідно суворо дотримуватися таких вимог:

- перед початком експлуатації апарата ознайомитися з керівництвом з експлуатації;
- забороняється встановлювати апарат на відстані менше 1 м від легкозаймистих предметів;
- забороняється встановлювати апарат на відстані менше 1 м від нагрівальних приладів;
- охороняйте апарат від потрапляння всередину вологи та рідини;
- забороняється ремонт апарата без фахівця підприємства-виробника.

6.4 Час безперервної роботи приладу складає не більше 1,5 години з наступною перервою не менше 10 хвилин.

6.5 Попередження. Апарат вимагає спеціальних запобіжних заходів щодо електромагнітної сумісності (ЕМС) та має бути встановлений і введений в експлуатацію відповідно до інформації щодо ЕМС. Переносні і пересувні засоби зв'язку, які використовують радіочастоти можуть впливати на роботу апарату.

7 ПІДГОТОВКА ДО РОБОТИ

7.1 Встановіть апарат на відстані не більше 1,0 м від розетки живлення.

7.2 Встановіть перемикач МЕРЕЖА в положення «0».

7.3 Підключіть шнур живлення до розетки 220 В.

7.4 Відкрутіть заглушку з оптичного роз'єму рукоятки.

7.5 Підключіть рукоятку до задньої частини апарата, зафіксувавши гвинтами.

Увага! При вимкненні апарата повторне ввімкнення відбувається не менше ніж через 3 секунди.

8 ПОРЯДОК РОБОТИ

8.1 При ввімкненні живлення за допомогою перемикача «МЕРЕЖА» на правій частині дна апарата в положення «1» на індикаторі відображається: «зав. №161001», рік («16» – 2016 р.) I квартал («1») випуску, заводський номер «001»; довжина хвилі видимого спектра; « $T = 0001\Gamma 18\text{хв}$ » – напруцювання апарата 0001 год, 18 хвилин » (стартове меню). При натисканні будь-якої кнопки крім кнопки ПОТУЖНІСТЬ Δ або ∇ на індикаторі відображається: ЧАС «00:00»; стан СТОП (загальне меню). Стартове меню встановлюється після вимкнення апарата і його повторного ввімкнення.

За необхідності встановлених підприємством початкових параметрів виконайте такі дії:

8.2 Установка потужності Т-лазера:

а) швидко натисніть кнопку Т, при цьому на індикаторі блимає напис «Т» і відображається ■ – 10 мВт;

б) на мить натискайте кнопку Δ , при цьому поступово збільшуються показання потужності Т-лазера, на індикаторі відображається

■■ – 010 мВт,

■■■ – 020 мВт,

■■■■ – 030 мВт,

■■■■■ – 040 мВт,

■■■■■■ – 050 мВт;

в) на мить натискайте кнопку ∇ , при цьому поступово зменшуються показання потужності Т-лазера;

г) короткочасно натисніть кнопку Т, при цьому на індикаторі не блимає напис «Т».

8.3 Натисніть кнопку СТАРТ, при цьому блимає світлодіод Т, в проекції відображається фігура квадрат із сторонами 2×2 см, йде прямий відлік часу.

8.4 Встановлення тривалості випромінювання:

а) швидко натисніть кнопку «ЧАС», напис ЧАС блимає;

б) на мить натискайте кнопку Δ, при цьому збільшуються показання хвилин;

в) на мить натискайте кнопку ∇, при цьому зменшуються показання хвилин;

г) натисніть і утримуйте кнопку Δ, при цьому збільшуються показання десятків хвилин;

д) натисніть і утримуйте кнопку ∇, при цьому зменшуються показання десятків хвилин;

е) натисніть кнопку ЧАС і утримуйте не менше 1 секунд, напис ЧАС блимає;

ж) на мить натискайте кнопку Δ, при цьому збільшуються показання секунд;

з) на мить натискайте кнопку ∇, при цьому зменшуються показання секунд;

і) натисніть і утримуйте кнопку Δ, при цьому збільшуються показання десятків секунд;

к) натисніть і утримуйте кнопку ∇, при цьому зменшуються показання десятків секунд;

л) скидання показань ЧАС «00:00» проводиться натисненням кнопки СТОП/СКИДАННЯ;

м) на мить натисніть кнопку ЧАС, напис ЧАС не блимає, на індикаторі набрані тимчасові свідчення для процедури.

8.5 Натисніть кнопку СТАРТ і проведіть процедуру відповідно до набраних параметрів. При натисканні кнопки СТАРТ вмикається лазер-пілот, який окреслює вибрану зону у вигляді фігури квадрата. Закінчення процедури проводиться після закінчення встановленого часу або натисканням кнопки СТОП. При відсутності лазер-пілота на індикаторі відображається напис «АВАРІЯ» і включається переривчастий звуковий сигнал.

8.6 Для зручності проведення процедур рукоятки або насадки можуть бути закріплені на штативах на вибір замовника.

8.7 Показання, протипоказання і методики використання апарата описані в методичних рекомендаціях, які можна замовити окремо.

9 ТЕХНІЧНЕ ОБСЛУГОВУВАННЯ

9.1 З метою забезпечення довготривалої роботи необхідно дотримуватися правил та заходів безпеки і технічного обслуговування.

9.2 Перелік і періодичність перевірок технічного стану апарата проводиться згідно з формуляром 1 раз на рік.

Перевірка комплектності – 1 раз на місяць.

Перевірка загальної працездатності – перед виконанням процедури.

9.3 Перевірку загальної працездатності проводити необхідно згідно з пунктом 8.

9.4 Для захисту від пилу виріб, який не працює, накривати пилозахисною тканиною, оптичний роз'єм рукоятки закривати заглушкою.

9.5 Для дезінфекції апарата, насадок і чохлів використовувати дез-засоби, дозволені МОЗ України (згідно з «Переліком дезінфікуючих ЗАСОБІВ, дозволених до використання в Україні»).

Увага! Заборонено користуватися миючими засобами, що містять органічні розчинники.

10 МОЖЛИВІ НЕСПРАВНОСТІ І МЕТОДИ ЇХ УСУНЕННЯ

В табл. А.2 наведено методи усунення несправностей.

Таблиця А.2 – Методи усунення проблем

Зовнішні прояви несправності і додаткові ознаки	Можлива причина	Метод усунення
На апараті, що працює при включенні кнопки «СТАРТ», відсутнє випромінювання	а) не приєднано СОМ-порт до блока керування б) програмно не визначено точки опромінювання	а) приєднати СОМ-порт до блока керування; б) перезапустити блок керування та програмне забезпечення для повторної синхронізації

11 УМОВИ ЕКСПЛУАТАЦІЇ ТА ЗБЕРІГАННЯ

Умови експлуатації:

- температура повітря від +5 °С до +40 °С;
- відносна вологість до 80 % при +25 °С;
- атмосферний тиск від 70 до 110 кПа.

Зберігання апарата в упаковці підприємства-виробника повинно відповідати таким умовам: температура повітря від +5 °С до +40 °С і вологості повітря 80 % при температурі +25 °С.

Увага! Зберігання упакованого ящика здійснювати відповідно до маркування нанесеного на упаковку.

12 ТРАНСПОРТУВАННЯ

Умови транспортування упакованого апарата в частині впливу кліматичних факторів повинні відповідати категорії ОЖ4 за вимогами ГОСТ 20790, ГОСТ 15150 (температура повітря від $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $+70\text{ }^{\circ}\text{C}$) і може здійснюватися будь-яким видом критого транспорту.

Увага! Транспортувати упакований ящик відповідно до маркування нанесеного на упаковку.

13 УТИЛІЗАЦІЯ

Утилізація пластика корпусу, електронних компонентів і проводів апарата здійснюється відповідно до вимог Закону України від 05.03.1998 № 187/98-ВР «Про відходи».

14 ГАРАНТІЇ

14.1 Гарантійний термін експлуатації при дотриманні споживачем умов експлуатації, зберігання і транспортування – 12 місяців з дня продажу.

14.2 Гарантійний термін експлуатації продовжується на час від подачі рекламачії до введення апарата в експлуатацію силами підприємства-виробника.

14.3 Протягом гарантійного терміну підприємство-виробник безкоштовно ремонтує або замінює апарат.

14.4 Післягарантійне обслуговування апарату проводиться на підприємстві.

Увага! Підприємство не несе відповідальності у випадках:

- недотримання правил експлуатації, транспортування і зберігання;
- ремонту виробу власником або сторонніми особами;
- будь-яких неполадок, що сталися з вини споживача.

15 СВДОЦТВО ПРО ПРИЙМАННЯ І ПРОДАЖ

Система для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення, заводський № _____ відповідає ТУ У 33.1-24411216-004: 2011 і визнана придатною до експлуатації.

16 ЕЛЕКТРОМАГНІТНА СУМІСНІСТЬ

Інструкція та декларація виробника (електромагнітне випромінювання)		
<p>Система для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення призначена для експлуатації в зазначеному нижче електромагнітному середовищі. Замовник або користувач Системи для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення повинен забезпечити експлуатацію в нижченаведених умовах навколишнього середовища.</p>		
Випробовування на випромінювання	Відповідність	Електромагнітне середовище (рекомендації)
РЧ-випромінювання (CISPR 11)	Група 1	В «Системі для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення» застосовується кондуктивна радіочастотна енергія, яка необхідна для внутрішнього функціонування самого виробу. Тому його радіочастотні емісії дуже низькі і не можуть привести до порушень функціонування розташованого неподалік електронного обладнання
РЧ випромінювання (CISPR 11)	Клас А	Система для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення придатна для використання в приміщеннях, крім житлових, безпосередньо підключених до розподільчої електричної мережі низької напруги
Емісія гармонік струму (IEC 61000-3-2)	Клас А	
Флуктуація напруги і флікера (IEC 61000-3-3)	відповідає	

Інструкція та декларація виробника (електромагнітний захист)			
<p>Система для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення призначена для експлуатації в зазначеному нижче електромагнітному середовищі. Замовник або користувач Системи для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення повинен забезпечити експлуатацію в нижченаведених умовах навколишнього середовища.</p>			
Випробування завадостійкості	Випробувальний рівень за ІЕС 60601	Рівень відповідності вимогам завадостійкості	Електромагнітне середовище (рекомендації)
Несприйнятливість до електростатичних розрядів (ESD) IEC 61000-4-2	± 6 кВ – контактний розряд ± 8 кВ – повітряний розряд	± 6 кВ – контактний розряд ± 8 кВ – повітряний розряд	Підлога приміщень повинна бути зроблена з дерева, бетону або керамічної плитки. Якщо підлога вкрита синтетичним матеріалом, то відносна вологість повітря повинна бути не менша 30 %
Несприйнятливість до швидких перехідних процесів / пакетів імпульсів IEC 61000-4-4	± 2 кВ – для ліній електроживлення ± 1 кВ – для вхідних / вихідних ліній	± 2 кВ – для ліній електроживлення ± 1 кВ – для вхідних/вихідних ліній	Якість електричної енергії в електричній мережі приміщення повинна відповідати типовим умовам медичних приміщень
Несприйнятливість до сплесків напруги та струму IEC 61000-4-5	± 1 кВ, перешкоди при диференціальному включенні ± 2 кВ, синфазних перешкод	± 1 кВ, перешкоди при диференціальному включенні ± 2 кВ, синфазних перешкод	Якість електричної енергії в електричній мережі приміщення повинна відповідати типовим умовам медичних приміщень
Падіння напруги, короткі переривання і зміни напруги у вхідних лініях живлення EN 61000-4-11	<5% UT (>95 % спад напруги UT) для 0,5 циклу 40 % UT (60 % спад напруги UT) для 5-ти циклів 70 % UT (30 % спад напруги) для 25-ти циклів <5 % UT (> 95 % спад напруги UT)	<5 % UT (>95 % падіння напруги UT) для 0,5 циклу 40 % UT (60 % падіння напруги UT) для 5-и циклів 70 % UT (30 % падіння напруги) для 25 циклів <5 % UT (>95 % падіння напруги UT)	Якість електроживлення повинна відповідати типовим промисловим або лікарняним умовам. Якщо користувачеві нашого виробу необхідно продовжити роботу при збоях в мережі змінного струму, рекомендується використовувати джерело безперебійного живлення або батарею
Магнітне поле частотою (50/60 Гц) EN 61000-4-8	3 А/м	3 А/м	Магнітні поля з частотою мережі живлення повинні мати характеристики, відповідні рівням типового розташування в типовому промисловому або лікарняному оточенні

Увага: UT є напруга мережі змінного струму до застосування випробувального рівня

Інструкція та декларація виробника (електромагнітний захист)

Система для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення призначена для експлуатації в зазначеному нижче електромагнітному середовищі. Замовник або користувач **Системи для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення** повинен забезпечити експлуатацію в таких умовах навколишнього середовища.

Випробування на стійкість до електромагнітного випромінювання	Випробувальний рівень по ІЕС 60601	Рівень відповідності	Електромагнітне середовище (рекомендації)
<p>РЧ, що передається EN 61000-4-6</p> <p>РЧ, що випромінюється EN 61000-4-3</p>	<p>3 Vrms від 150 кГц до 80 МГц 3 В/м</p> <p>від 80 МГц до 2,5 ГГц</p>	<p>3 Vrms</p> <p>3 В/м</p>	<p>Відстань від засобів переносного і мобільного радіочастотного зв'язку в будь-якій частині обладнання, разом з кабелями, не повинна бути меншою, за рекомендований зазор, розрахований в рівнянні для частоти передавача.</p> <p>Рекомендований зазор $d = \left[\frac{3,5}{V_1} \right] \sqrt{P}$;</p> <p>$d = \left[\frac{3,5}{E_1} \right] \sqrt{P}$ від 80 МГц до 800 МГц;</p> <p>$d = \left[\frac{7}{E_1} \right] \sqrt{P}$ від 800 МГц до 2,5 ГГц,</p> <p>де P – максимальна величина вихідної потужності датчика у ВАТ (Вт), що відповідає даним виробника передавача; d – рекомендований зазор в метрах (м).</p> <p>Рівні сигналів фіксованих радіочастотних передавачів, як це визначено при дослідженні електромагнітних характеристик в місці експлуатації а) повинні бути менші, ніж рівень сумісності в кожному частотному діапазоні б)</p> <p>Завади, які можуть статися в безпосередній близькості від обладнання, позначеного таким символом:</p> <div align="center" data-bbox="1037 1388 1165 1500"> </div>

Примітка. При 80 МГц і 800 МГц застосовується діапазон більш високих частот.

Примітка. Ці вказівки можуть застосовуватися не у всіх ситуаціях. На поширення електромагнітних хвиль впливають поглинання та відбиття, що викликаються конструкціями, об'єктами і людьми.

а). Рівні сигналів фіксованих радіочастотних передавачів (наприклад, базових станцій для стільникових телефонів, наземних мобільних радіостанцій, аматорських радіостанцій мовлення в діапазонах АМ і FM, а також телевізійного мовлення неможливо передбачити теоретично. Для отримання даних з електромагнітного випромінювання, що викликається фіксованими радіочастотними передавачами, слід звернутися до дослідження електромагнітних характеристик в місці експлуатації.

Якщо вимірний рівень сигналу в місці використання обладнання перевищує вказаний вище рівень РЧ-сумісності, то обладнання слід перевіряти на стабільність роботи. При нестабільній роботі можуть знадобитися додаткові заходи (наприклад, перенаправлення або переміщення обладнання).

б). Поза частотним діапазоном 150 КГц – 80 МГц рівні сигналів не повинні перевищувати 3 В/м.

Рекомендовані зазори між засобами переносного мобільного зв'язку та обладнанням			
<p>Це обладнання призначене для використання в електромагнітному середовищі, в якому радіочастотні завади знаходяться під контролем. Замовник або користувач обладнання може допомогти в запобіганні електромагнітним завадам, дотримуючись мінімальної відстані між засобами переносного та мобільного зв'язку (передавачами) і цим обладнанням, як це рекомендується нижче, відповідно до максимальної вихідної потужності пристроїв зв'язку.</p>			
Номінальна максимальна потужність передавача у ватах (Вт)	Зазор відповідно до частоти передавача в метрах (м)		
	150 kHz to 80 MHz $d = \left[\frac{3,5}{V_1} \right] \sqrt{P}$	від 80 МГц до 800 МГц $d = \left[\frac{3,5}{E_1} \right] \sqrt{P}$	від 800 МГц до 2,5 ГГц, $d = \left[\frac{7}{E_1} \right] \sqrt{P}$
0,01	0,12	0,12	0,23
0,1	0,38	0,38	0,73
1	1,2	1,2	2,3
10	3,8	3,8	7,3
100	12	12	23
<p>Для передавачів з максимальною вихідною потужністю, не зазначеною вище, рекомендований зазор в метрах (м) можна визначити за допомогою формули для обчислення частоти передавача, де P – максимальна вихідна потужність передавача у ватах (Вт), що відповідає даним виробника передавача.</p> <p>Примітка. При 80 МГц і 800 МГц застосовується зазор для діапазону більш високих частот.</p> <p>Примітка. Ці вказівки можуть застосовуватися не у всіх ситуаціях. На поширення електромагнітних хвиль діють поглинання та відбиття, що викликаються конструкціями, об'єктами і людьми.</p>			

17. ПРАВИЛА ПРИЙОМУ

17.1 Загальні положення

17.1.1 Система для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення повинна піддаватися таким видам випробувань:

- приймально-здавальним;
- періодичним;
- типовим;
- випробуванням на надійність.

17.1.2 Основними документами при проведенні випробувань і прийому є дійсні технічні умови і комплект конструкторської документації.

17.1.3 Випробувальне устаткування, стенди і пристрої, застосовувані при випробуваннях, повинні мати паспорт і бути атестовані відповідно до ДСТУ 24555. Зазначені в паспортах технічні характеристики повинні забезпечувати режими, встановлені дійсними технічними умовами. Засоби вимірювання, застосовувані при випробуваннях, по-

винні бути повірені відповідно до ДСТУ 8.002 і мати чинні повірені клейма або свідчення про прийом.

17.1.4 При оцінюванні результатів випробувань не враховують несправності, усунуті заміною деталей запасними частинами, що входять до комплекту і зазначені в експлуатаційній документації, за винятком випадків, обумовлених окремо.

17.1.5 Випробування **Системи для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення (далі Системи)** на вплив механічних і кліматичних факторів при транспортуванні і зберіганні проводять тільки на дослідних зразках, а потім на зразках з установчої серії, а також при зміні конструкції, матеріалів і (або) технології виготовлення, які можуть привести до зниження стійкості Системи до впливу зазначених факторів.

17.2 Приймально-здавальні випробування

Приймально-здавальним випробуванням піддається кожен прилад. Склад і послідовність випробувань повинні відповідати наведеним в табл. А.3.

Таблиця А.3 – Послідовність та види випробувань системи

Найменування перевірки	Вид випробувань	
	Приймально-здавальні	Періодичні
1. Перевірка на відповідність конструкторській документації	+	+
2. Перевірка на відповідність вимогам до конструкції і зовнішнього вигляду:		
2.1. Перевірка загального вигляду і розмірів	–	+
2.2. Перевірка маси	–	+
2.3. Перевірка зовнішнього вигляду і якості поверхонь	+	+
3. Перевірка на відповідність сировини використаних матеріалів та купованих виробів	+	+
4. Перевірка напруги живлення	+	+
5. Споживана потужність	–	+
6. Час готовності	+	+
7. Час безперервної роботи	–	+
8. Потужність лазерного випромінювання	+	+
9. Крок регулювання потужності лазерного випромінювання	+	+
10. Довжина хвиль лазерного випромінювання		
11. Крок регулювання потужності терапевтичного випромінювання	+	+

Продовження табл. А3

Найменування перевірки	Вид випробувань	
	Приймально-здавальні	Періодичні
12. Діапазон довжин хвиль лазерного випромінювання	–	+
13. Діапазон регулювання тривалості опромінення	+	+
14. Розміри зони опромінення	+	+
15. Діаметр терапевтичного та діагностичного променів	–	+
16. Кути повороту лазерного променя	–	+
17. Стійкість системи на площині	–	+
18. Габаритні розміри	–	+
19. Маса	–	+
20. Довжина кабелю мережі	–	+
21. Працездатність органів управління та індикації	+	+
21. Середнє напрацювання на відмову	–	+
22. Середній термін служби до капітального ремонту	–	+
23. Середній час відновлення	–	+
24. Монтаж електричної частини	–	+
25. Ступінь захисту за ДСТУ 14254	–	+
26. Зовнішній вигляд	+	+
27. Лакофарбові покриття	+	+
28. Міцність до дезінфікуючих розчинів	–	+
29. Механічні впливи при експлуатації	–	+
30. Працездатність при температурі 40 °С	–	+
31. Працездатність при температурі 10 °С	–	+
32. Міцність в упакованому вигляді до гранично підвищеної температури 50 °С	–	+
33. Працездатність в умовах підвищеної вологості	–	+
34. Віброміцність і удароміцність в упакованому вигляді	–	+
35. Міцність в упакованому вигляді до впливу підвищеної вологості	–	+
36. Наявність маркування	+	+
37. Маркування транспортної тари	+	+
38. Місце нанесення транспортного маркування	+	+
39. Вимоги до упаковки	+	+
40. Вимоги до консервації	+	+

Найменування перевірки	Вид випробувань	
	Приймально-здавальні	Періодичні
41. Вимоги до пакувального листа	+	+
42. Комплектність	+	+
43. Експлуатаційна документація	+	+
44. Вимоги безпеки		
44.1 Відповідність вимогам ДСТУ 3798 (IEC 601-1)	+	+
44.2 Максимальна температура зовнішніх поверхонь	–	+
44.3 Пожежобезпечність	–	+
44.4 Лазерна безпечність	+	+
44.5 Безпечність матеріалів, що застосовуються для виготовлення системи	+	+
44.6 Параметри електромагнітної сумісності	–	+
44.7 Параметри виробничого процесу		

17.2.1 При поверненні Системи ВТК зобов'язаний скласти висновок з указуванням причин повернення.

17.2.2 Повернуті системи повинні бути повторно подані на приймально-здавальні випробування після аналізу і усунення причин відмов або збоїв і вживання заходів у виробництві для запобігання повторення цих причин. При повторному поданні повинен бути поданий акт про аналіз відмов і вжитих заходів щодо їхнього усунення.

17.2.3 Повторні випробування Системи проводять у повному обсязі для приймально-здавальних випробувань.

17.2.4 Якщо при повторних випробуваннях виявлено невідповідність Системи хоча б одній з вимог чинних технічних умов, то випробування повинні бути припинені, а Система забракована.

17.2.5 Рішення про поновлення випробувань і прийом Системи приймає головний інженер підприємства-виробника.

17.2.6 Прийнятими вважаються Системи, що витримали випробування, опломбовані ВТК і на які оформлені документи, що засвідчують їх прийом.

17.2.7 Результати приймально-здавальних випробувань оформляються актом встановленої форми.

17.3 Періодичні випробування

17.3.1 Періодичні випробування проводять один раз на рік на зразках апарата, які пройшли приймально-здавальні випробування. Мінімальний обсяг вибірки виробів для періодичних випробувань встановлюють відповідно до ГОСТ 20790. Один раз в три роки додатково виділяються три зразки для проведення випробувань на безвідмовність.

17.3.2 Склад і послідовність перевірок при проведенні періодичних випробувань наведені в табл. А3.

17.3.3 Результати випробувань оформляють протоколом періодичних випробувань. Апарат витримав періодичні випробування, якщо отримані позитивні результати за всіма видами перевірок, наведених у табл. А3.

17.3.4 Нормальний хід періодичних випробувань апаратів, для яких термін дії попередніх періодичних випробувань закінчився, не зупиняє поточних приймально-здавальних випробувань, але відвантаження виробів забороняється до отримання позитивних результатів періодичних випробувань.

17.3.5 Якщо під час періодичних випробувань буде встановлено невідповідність хоча б одному пункту вимог ТУ, то апарат вважають таким, що не витримав випробування, приймання апаратів припиняється, апарат повертається пред'явнику для з'ясування і усунення причин негативного результату випробувань. Після усунення причин невідповідності проводять повторні періодичні випробування на подвійній кількості зразків.

17.3.6 Повторні періодичні випробування проводять тільки за пунктами невідповідності і за пунктами, за якими випробування не проводилися.

17.3.7 При отриманні позитивних результатів за пунктами невідповідності приймання та відвантаження поновлюються, якщо не закінчився термін дії результатів попередніх періодичних випробувань. Якщо при повторних періодичних випробуваннях буде встановлено невідповідність апаратів вимогам ТУ, то результати періодичних випробувань вважають остаточними (нові повторні перевірки не проводять). Відвантаження апаратів даного конструктивного виконання припиняється.

17.4 Типові випробування

17.4.1 Типові випробування проводять за програмою і методиками випробувань, які розроблено відповідно до ГОСТ 20790. Причиною, яка зумовлює необхідність проведення типових випробувань, є внесення значних конструктивних змін в апарат.

17.4.2 Типові випробування апаратів проводять для оцінювання ефективності та доцільності змін, запропонованих для внесення в конструкцію або в технологію виготовлення апаратів.

17.5 Випробування на надійність

17.5.1 Випробування на надійність проводять відповідно до ДСТУ 20790-82-82 і РД 50-707-91.

17.5.2 Випробування проводять з метою контролю показників безвідмовності, довговічності і збереження.

17.5.3 Випробування на безвідмовність проводять не рідше одного разу в три роки на зразках, що пройшли приймально-здавальні випробування.

Метод контролю послідовний з відновленням, план контролю [NMS] за ДСТУ 27.410. Обсяг вибірки визначають, виходячи з обмежень тривалості випробувань.

При випробуваннях на безвідмовність приймається:

- ризик постачальника $a = 0,2$;
- ризик споживача $b = 0,2$;
- приймальне значення напрацювання $T = T_0 = 5000$ годин;
- бракувальне значення напрацювання $T = T_0 = 2500$ годин;
- закон розподілу відмов – експонентний.

17.5.4. Контроль показників довговічності і збереження серійних параметрів проводять не пізніше першого року випуску, а також при змінах конструкції, матеріалів, комплектуючих, що впливають на довговічність і збереження.

17.5.5 Результати випробувань на надійність повинні бути оформлені актом за формою, визначеною заводом-виробником.

17.5.6 При негативних результатах випробувань на надійність рішення про доцільність випуску системи приймає головний інженер підприємства-виробника.

Наукове видання

**Чепурна Оксана Миколаївна
Штонь Ірина Олександрівна
Павлов Сергій Володимирович
Холін Володимир Вікторович
Вуйцик Вальдемар
Каптановський Євгеній Валентинович
Войцехович Валерій Степанович
Гамалія Михайло Федорович**

**ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ З ВИБІРКОВИМ
ЛАЗЕРНИМ СКАНУВАЛЬНИМ ОПРОМІНЕННЯМ
ПОВЕРХНЕВИХ НОВОУТВОРЕНЬ**

Монографія

Редактор С. Малішевська

Оригінал-макет підготовлений О. Чепурною

Підписано до друку 17.11.2017 р.
Формат 29,7×42¼. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman.
Друк різнографічний. Ум. др. арк. 10,39.
Наклад 300 (1-й запуск 1–75) пр.

Вінницький національний технічний університет,
ІРВЦ ВНТУ,
21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
ВНТУ, ГНК, к. 114.
Тел. (0432) 59-85-32.

press.vntu.edu.ua; *email*: kivc.vntu@gmail.com.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.