



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 89226

(13) U

(51) МПК

A61N 5/06 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 13795**

(22) Дата подання заявки: **27.11.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.04.2014**

(46) Публікація відомостей **10.04.2014, Бюл.№ 7**  
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Холін Володимир Вікторович (UA),  
Попов В'ячеслав Дмитрович (UA),  
Войцехович Валерій Степанович (UA),  
Гамалія Микола Федорович (UA),  
Чепурна Оксана Миколаївна (UA)**

(73) Власник(и):

**Холін Володимир Вікторович,  
вул. Смірнова, 2, кв. 237, м. Черкаси, 18000  
(UA)**

(74) Представник:

**Чепурна Оксана Миколаївна**

## (54) СПОСІБ ОПРОМІНЕННЯ ПУХЛИНИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОГО СКАНУВАННЯ В ФОТОДИНАМІЧНІЙ ТЕРАПІЇ

(57) Реферат:

Спосіб опромінення пухлини методом лазерного сканування в фотодинамічній терапії полягає в тому, що після накопичення фотосенсибілізатора (ФС), пухлина опромінюється лазерним випромінюванням з довжиною хвилі, яка відповідає максимальному піку поглинання ФС. Опромінення відбувається лазерним променем малого поперечного перерізу, що переміщається по вибраній області із затримкою у кожній точці певний період часу і повторне проходження зони відбувається з початкової точки, коли концентрація молекулярного кисню встигає відновитись завдяки кровообігу.

UA 89226 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до онкології, і може застосовуватись для лікування злоякісних пухлин із використанням лазерного випромінювання.

Фотодинамічна терапія (ФДТ) застосовується для лікування злоякісних пухлин як самостійний метод або в поєднанні із рентгено-, гамма- чи хіміотерапіями. Фізичний механізм ФДТ полягає в наступному: після введення фоточутливої речовини - фотосенсибілізатора (ФС), який вибірково накопичується в пухлинних тканинах, відбувається їх опромінення оптичним (здебільшого лазерним) випромінюванням з довжиною хвилі, що відповідає максимальному піку поглинання ФС [1]. При опроміненні зони пухлини, молекули ФС переходять на більш високий енергетичний рівень. Енергія збудженого ФС передається молекулам кисню, який завжди присутній в тканинах. Молекулярний кисень переходить із свого звичайного триплетного стану в збуджений синглетний стан. Синглетний кисень токсичний для біотканин і таким чином відбувається руйнування пухлини.

Ефективність фотопшкодження пухлини безпосередньо пов'язана із тривалістю життя синглетного кисню в біотканинах. Тривалість його життя дуже мала (близько 0,04 мкс) і за час свого існування він може мігрувати на невеликі відстані (менше 0,02 мкм) [2]. Внаслідок переважної локалізації ФС в пухлині досягається висока селективність ураження.

Успішне проведення ФДТ базується на певних умовах:

достатня концентрація ФС в пухлині;

оптичне опромінення із певною довжиною хвилі (відповідно максимального піку поглинання ФС) та з визначеною щільністю потужності, що поглинається пухлиною [3];

достатня кількість молекулярного кисню в зоні опромінення [4].

Відомі способи ФДТ онкологічних захворювань, які включають введення ФС та використання джерела світла, що забезпечує фотохімічне індуковане руйнування клітин [5, 6]. Пацієнту внутрішньовенно вводять розчин ФС, який концентрується в пухлині. Далі ФС збуджують лазерним світлом в постійному режимі опромінення. У результаті високотоксичний для ракових клітин синглетний кисень руйнує пухлину.

Відомий спосіб фотодинамічної терапії хворих із злоякісними пухлинами [7]. ФДТ здійснюється шляхом введення фотосенсибілізатора в дозі 0,3-0,8 мг / кг ваги тіла та наступним впливом на пухлину лазерним випромінюванням, щільність енергії опромінення 300-600 Дж/см<sup>2</sup>. Вибрана область опромінюється в неперервному режимі, розташування лазерного променя не змінюється протягом всього часу проведення процедури. При опроміненні, у результаті фотохімічної реакції фотосенсибілізатора з молекулами кисню, утворюється високотоксичний для ракових клітин синглетний кисень. Лікування проводять пролонговано протягом 5-10 сеансів, з інтервалом між сеансами 24 год. Даний спосіб було взято за прототип.

В наведених способах можна виділити наступні недоліки. Опромінення пухлин великих розмірів із необхідною для ФДТ щільністю потужності призводить до збільшення потужності лазера. Збільшення потужності в свою чергу впливає на вартість приладу.

Наступним недоліком є використання неперервного режиму випромінювання. Концентрація молекулярного кисню після першої взаємодії із збудженим ФС (і в результаті першої порції утвореного синглетного кисню) різко падає [4]. Відновлення необхідної концентрації молекулярного кисню (і ФС) напряму залежать від кровообігу і потребує певного періоду часу. Тому подальше опромінення пухлини втрачає сенс і лазерне випромінювання призводить до недоцільного вигорання ФС без потрібного фотодинамічного ефекту.

Задачею запропонованої нами корисній моделі є усунення існуючих недоліків шляхом опромінення пухлини методом сканування променем малої потужності та малого поперечного перерізу. Сканування (від англ. Scan - поле зору) - це кероване просторове переміщення (за певним законом) світлового променя, який послідовно проходить задану зону простору чи поверхню.

Використовуючи даний метод, ми зможемо досягти нового технічного результату:

зниження потужності лазерного випромінювання;

економії ФС, який використовується тільки за наявності в пухлині молекулярного кисню;

зменшення дози опромінення, без втрат щодо щільності потужності лазерного випромінювання.

Спосіб опромінення пухлини методом лазерного сканування в ФДТ полягає в тому, що після накопичення ФС в пухлині, вона опромінюється лазерним випромінюванням з довжиною хвилі, яка відповідає максимальному піку поглинання ФС. Опромінення відбувається лазерним променем малого поперечного перерізу, що переміщається по вибраній області із затримкою у кожній точці певний період часу і повторне проходження зони відбувається з початкової точки, коли концентрація молекулярного кисню встигає відновитись завдяки кровообігу.

На основі наведеного вище можна зробити висновок, що сукупність суттєвих ознак, що викладені у формулі є необхідною і достатньою для досягнення нового технічного результату.

Метод сканування пухлини реалізується наступним чином (креслення). Після накопичення ФС в пухлині, визначають необхідну область опромінення (1) таким чином, щоб вона була більшою від розмірів пухлини (2). Сфокусований лазерний промінь покроково проходить вибрану область (1), зупиняючись в кожній точці опромінення (3) заданий період часу. Промінь переміщується в наступну точку з невеликим перекриттям (4), щоб запобігти виникнення неопромінених зон. Після проходження всіх точок пухлини промінь повертається в початкове місце старту і проводить повторне покрокове проходження області. Таким чином досягається ефект сканування і лазерне випромінювання потрапляє в зону, яка (в паузі між ходом променя) вже встигає відновити необхідну концентрацію молекулярного кисню (та ФС) за допомогою кровообігу.

Для прикладу, лазерний промінь фокусується в точку, діаметром 1 мм. Щільність потужності, що при цьому отримує пухлина значно зростає порівняно з прототипом (діаметр променя 1 см). Потужність лазерного випромінювання встановлюється від 5 до 50 мВт. Розмір зони опромінення регулюється залежно від розміру пухлини - від 0,2 до 2 см. Час перебування лазера в одній точці може змінюватись від 5 до 25мс. Довжина хвилі лазерного випромінювання співпадає із максимальним піком поглинання ФС. Для фотосенсибілізаторів хлороинового ряду пік поглинання відповідає 660нм.

До переваг даного способу, окрім вказаних, можна віднести можливість доповнення системою зворотнього зв'язку. Така система дозволила б інформувати про стан ФС та ефективність ФДТ у паузах між покроковим проходженням лазерного променя вибраної області. Недоліком запропонованого способу є можливе збільшення часу проведення процедури.

Таким чином, у порівнянні з прототипом, опромінення пухлини методом лазерного сканування у ФДТ, коли лазерний промінь малого поперечного перерізу переміщається по вибраній області із затримкою у кожній точці певний період часу, дозволяє знизити потужність лазерного випромінювання, що необхідна для проведення процедури, підвищити ефективність використання ФС та молекулярного кисню під час проведення ФДТ.

Джерела інформації:

1. S.Kimel, A.Orenstein, G.Lavie. Characteristics of different photosensitizers // Photomedicine in Gynecology and Reproduction. Eds. P.Wyss, Y.Tadir, B.J.Tromberg. Basel, Karger. 2000. - P. 14-38.

2. Глушен СВ. Внутриклеточные мишени фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Фотолон/ Глушен С.В., Шляхтин С.В., Истомин Ю.П., Трухачева Т.В.//Труды БГУ 2010, Том 5. - Часть 1. - С.255-267.

3. Патент RU 2438733 Способ фотодинамической терапии онкологических заболеваний/ Иванов А.П., Чан хонг Ньунг, Нгуе Конг Тхань, Барун В.В.// МПК А61N5/06.

4. Красновский А.А. (мл.) Фотодинамическая регуляция биологических процессов: первичные механизмы // Проблемы регуляции в биологических системах / Под общей ред. А. Б. Рубина. - М.-Ижевск: НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика", 2006.-480с.

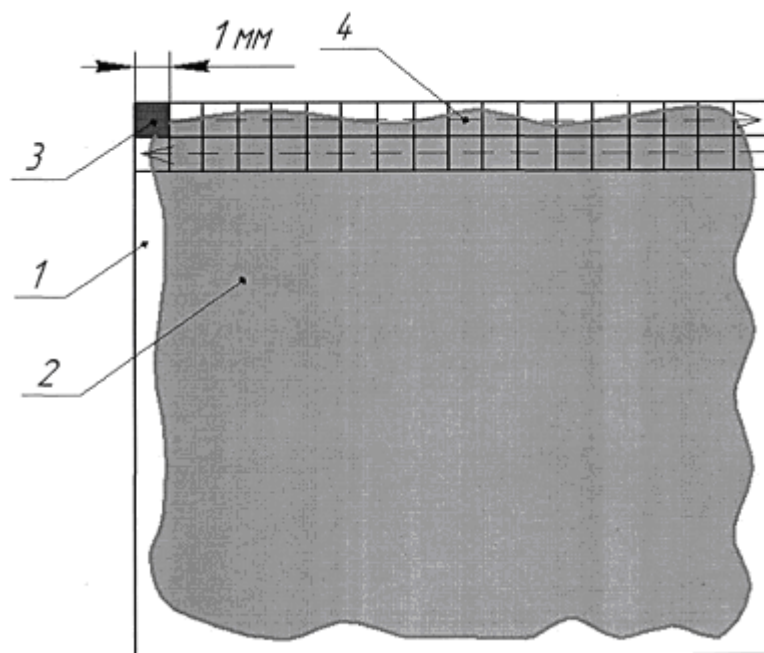
5. Pass W. Photodynamic therapy in oncology: mechanism and clinical use. J Natl. Cancer Inst, 1993. Vol. 85, № 6. - P. 443-456.

6. Патент RU 2169015, Способ фото динамической терапии злокачественных опухолей/ Харнас С.С., Торшина Н.Л., Лужков Ю.М., Ворожцов Г.Н., Посыпанова А.Н. Волкова А.И.//МПК А61N 5/06, публ. Бюл. 2001.- № 17.

7. Патент RU 2161053, Способ фото динамической терапии больных злокачественными опухолями/Соколов В.В., Филоненко Е.В., Сухин Д.Г. // А61N 5/06, публ. 27.12.2000.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб опромінення пухлини методом лазерного сканування в фотодинамічній терапії полягає в тому, що після накопичення фотосенсибілізатора (ФС), пухлина опромінюється лазерним випромінюванням з довжиною хвилі, яка відповідає максимальному піку поглинання ФС, який **відрізняється** тим, що опромінення відбувається лазерним променем малого поперечного перерізу, що переміщається по вибраній області із затримкою у кожній точці певний період часу і повторне проходження зони відбувається з початкової точки, коли концентрація молекулярного кисню встигає відновитись завдяки кровообігу.



---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601