

**Спосіб фотодинамічної терапії глибокорозташованих
пухлинних тканин.**

Винахід відноситься до малоінвазивної хірургії доброякісних і злоякісних пухлин, що базується на лазерній фотодинамічній терапії, і може бути використаний для руйнування глибокорозташованих тканин в нейрохірургії, урології, онкології та інш.

Одним з близьких аналогів винаходу є способи викладені в [1--3]. Вони обумовлюють вибір умов, сприятливих інтенсифікації руйнування пухлинної тканини при фотодинамічній терапії на основі розрахунків оптимальних доз випромінювання застосовно до різних типів фотосенсибілізаторів. Суттєвою перевагою таких способів є можливість досягнення зрівняно значної ефективності лікування онкологічних хворих фотодинамічною терапією. Але запропоновані способи можуть бути застосовані для невеликих об'ємів пухлин, лінійний розмір деструкції яких звичайно досягає 3 -г- 5мм. Це є суттєве обмеження для клінічної практики.

Найближчим аналогом винаходу є прийнятий нами за прототип спосіб, викладений в [4]. Згідно з ним, при одночасній реалізації механізмів фотодинамічної терапії і локальної гіпертермії досягаються більші об'єми деструктивованої тканини пухлини за умов створення оптимальних режимів лазерного випромінювання, при яких має місце позитивний синергізм обох механізмів і, як наслідок, терапевтичний ефект. Але прийнятий нами за прототип має низку недоліків, за якими розрахунки таких оптимальних

режимів не можна вважати реальними. Щонайперше це пов'язане з відсутністю врахування найважливішого фактору, відповідального за температурний режим тканин та їх деструкцію - кровотік, та зовнішнього шару зруйнованої завдяки дії синглетного кисню тканини, що змінює її теплофізичні і оптичні властивості. Тому спосіб [4] фіксує можливу ідею сумісного використання двох технологій, але не надає умови виявлення оптимальних режимів сумісного їх використання в клініці.

Задачею пропонуємого винаходу є створення способу, що дозволяє збільшити об'єми деструкції пухлинної тканини і, як наслідок, ефективність лікування при фотодинамічній терапії. Така задача вирішується тим, що в способі фотодинамічної терапії, який включає введення фотосенсибілізаторів, дію лазерного випромінювання на аномальну тканину, контактне вимірювання температури пухлини термозондами, додатково вибір температурного режиму здійснюється у відповідності з формулою, яка враховує кровотік пухлин:

$$T = T_{oi} D \exp(-\frac{\rho_i c}{\lambda_0}) + \frac{\lambda_0}{\lambda_0 - \lambda_0^*} \exp(-\frac{\lambda_0}{\lambda_0^*}) - T_o,$$

в якій T_o - температура крові,

$$\frac{\lambda_0}{\lambda_0 - \lambda_0^*} = \frac{X}{X^2 + 1}$$

L - товщина руйнуемого шару тканини, ρ і c - густина і питома теплоємність тканини відповідно, λ -коефіцієнт теплопровідності, λ_0 - інтенсивність випромінювання на границі пухлини $x = 0$,

${}^{\text{f}}ab'$ ${}^{\text{f}}at$ відносяться до поглинання в крові і в тканині відповідно, ${}^{\text{f}}tb$ $>{}^{\text{s}}tt$ " до ослаблення в крові і в тканині відповідно, CO - кровотік, Індеси y -відноситься до поглинання, b -до крові, $/$ -до ослаблення, s - до розсіяння.

Спосіб сумісного використання двох медичних технологій і механізмів руйнування пухлин з урахуванням значень їх кровотоку стає більш ефективним за своєю дією в клінічній практиці, бо кількісно визначає дозові та режимні умови найбільш сприятливі для такого поєднання заради кінцевої лікувальної мети і дозволяє деструктувати більші об'єми аномальної тканини, ніж це має місце при стандарних умовах проведення фотодинамічної терапії.

Спосіб здійснюється наступним чином. Проводиться предопераційна діагностика пухлинної тканини, а саме її розташування, розміри. Враховуючи їх, за наведеною формулою визначається енергетичний режим дії відповідного лазерного джерела, щоб температури в пухлині досягли гіпертермічних - 42 -г- 42.5 С Саме такий розрахований режим випромінювання дозволяє досягти позитивного синергізму лікувальної дії двох механізмів - фотодинамічного (завдяки попередньо введених фотосенсибілізаторів) і інтерстиціального гіпертермічного. Контроль за температурним режимом може здійснюватись за допомогою термодатчиків (зондів), що вводяться в пухлину або граничні з нею тканини під контролем магнітно-резонансного чи ультразвукового сканеру. Розрахунки за наведеною формулою дозволяють також встановити умови проведення термотерапевтичного режиму руйнування пухлини для досить широкого інтервалу наперед вибраних значень температур, що сприяють лікуванню.

Приклад. В експериментах на перевитих гліальних пухлинах двох пацієнтів штаму 101.8 (гістологічно анапластична астроцитома) за 24 години до лазерного випромінювання введено внутрішньовенно фотосенсибілізатор фталоціанін. При фотодинамічній терапії використовувався неодимовий лазер «Райдуга», друга гармошка якого давала довжину хвилі 675нм. Для одного з пацієнтів використовувався звичайний енергетичний режим фотодинамічної терапії - потужність лазера під час сеансу 50мВт при тривалості 5хв. Для іншого пацієнта режим визначався згідно запропонованій формулі - 120 мВт при тривалості 18хв. Характерний розмір деструктивованої тканини при звичайному режимі, як показало проведене мікроскопічне дослідження тканини мозку пацієнта складав приблизно 3мм. Вибір умов лазерного випромінювання згідно пропонуємого способу за підрахунками згідно приведеної формули повинен дозволити отримати розмір деструктивованої пухлинної тканини до 5 - 6мм. Саме такий розмір підтвердився при проведеному мікроскопічному дослідженні тканини мозку пацієнта.

Спосіб може широко використовуватись в клініках, де впроваджується фотодинамічна лазерна терапія пухлин. Застосування цього способу повинно збільшити ефективність такої медичної технології лікування, знизити число рецидивів, знизити кількість ліжко-днів перебування хворого в лікарні, значно зменшити число інтра- і післяопераційних ускладнень.

Література

1. L.I.Grossweiner. Light Dosimetry Model for Photodynamic Therapy Treatment Planning. Lasers Surg. Med., 1991, vol. 11, N2, p.165-173.

2. И.С.Мельник, Н.И.Богачков, В.Д.Розуменко. Теория и методология фотодинамической терапии. Киев., 1995, т. 1,2. Депонировано в ГТНБ Украины, N1972 Ук95.
3. L.O.Svaasand. Photodynamic and Photohyperthermic response of malignant tumors. Medical Physics, 1985, vol. 12, N4, p.455-461.
4. L.O.Svaasand. Physics of Laser-induced hyperthermia. In: Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue. Eds. A J.Welch, M.J.C. van Gemert. Plenum Press, New York, 1995, p.765-787.