

УДК 616-006.81

Савельева Т.А.^{1,2}, Осьмаков И.А.², Сулейманов Э.А.³, Урлова А.Н.⁴,
Каприн А.Д.^{2,4}, Филоненко Е.В.⁴, Лощенов В.Б.^{1,2}

Метод мониторинга световой дозы во время фотодинамической терапии с использованием многоканального волоконно-оптического датчика

Saveljeva T.A., Osmakov I.A., Suleymanov E.A., Urlova A.N., Kaprin A.D., Filonenko E.V., Loschenov V.B.

A technique for monitoring the light dosage at photodynamic session with a multichannel fiber optic sensor

¹ Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

² Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (Московский инженерно-физический институт), г. Москва, Россия

³ ГБУ «Республиканский онкологический диспансер», г. Грозный, Чеченская Республика, Россия

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Разработан метод мониторинга световой дозы во время фотодинамической терапии органов брюшной полости и реализующий его оптико-волоконный четырехканальный датчик. В модельных условиях получены временные и дистанционные зависимости световых доз для рабочих вариантов терапевтического светового поля лазерного излучения, а также при фоновой засветке в условиях стандартной операционной. Разработанная компьютерная программа обработки результатов измерения позволяет в режиме реального времени в цифровом виде отображать значения световой дозы в четырех выбранных точках операционного поля с возможностью в автоматическом режиме учитывать фоновое излучение от внешних источников. *Ключевые слова:* световая доза лазерного излучения, метод мониторинга, фотодинамическая терапия.

A technique for monitoring the light dosage during photodynamic therapy of organs in the abdominal cavity with a four-channel fiber-optic sensor has been developed. In the model conditions, temporal and distance dependences of light doses for working variants of therapeutic light field under laser irradiation and for background illumination under standard operating conditions were obtained. The developed computer program for processing obtained measurements allows to digitally display light dose values in real time at four selected points of the operating field with automatic consideration of background irradiation from external sources. *Key words:* monitoring method, light dose of laser radiation, photodynamic therapy.

Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности НИЯУ МИФИ (Договор № 02.а03.21.0005)

Введение

Успех ФДТ зависит от нескольких параметров [2]. Среди них концентрация ФС внутри ткани, присутствие кислорода и характеристики терапевтического излучения (длина волны, доза, временной режим). В данной работе авторами было сделано предположение, что при планировании ФДТ требуется учитывать не только целевое лазерное терапевтическое излучение в пределах расчетного светового пятна, но и дополнительные источники излучения, которые могут повлиять на результирующую световую дозу, получаемую тканью в заданной точке. К таким дополнительным источникам относятся как «хвосты» светового распределения в лазерном пятне при последовательном облучении поверхности ткани на нескольких участках, так и общее освещение в операционной, которое не обладает избирательностью по длине волны по отношению к спектру поглощения фотосенсибилизатора, однако является достаточно мощным, а ткани экспонируются ему на протяжении достаточно долгого времени при удалении опухоли. Так, в работе Mordone et al. [3] было показано, что применение эндоскопов с различной широкополосной подсветкой напрямую влияет на результаты терапии, а значит, фоновую засветку необходимо учитывать при планировании ФДТ.

В настоящей работе были исследованы указанные факторы и выработаны рекомендации по планированию и мониторингу ФДТ.

Цель исследования

Исследование работы нового многоканального оптоволоконного устройства мониторинга светового воздействия при фотодинамической терапии, анализ с его помощью фоновых засветок в условиях операционной.

Материалы и методы

Для мониторинга плотности мощности и дозы терапевтического лазерного излучения было использовано устройство, основанное на лазерном электронном спектроскопическом анализаторе ЛЭСА-01-БИОСПЕК [1].

В данной работе измерения доставленной энергии в зависимости от времени на единицу площади были выполнены с помощью экспериментального оптоволоконного датчика излучения, который представляет с собой соединенные SMA-разъемом 4 оптических волокна с одного конца, а с другого конца к каждому оптическому волокну присоединены чувствительные площадки (белые пластиковые диски) с площадью фронтальной проекции 1 см² (рис. 1). Датчик был присоединен к спектрометру ЛЭСА-01-БИОСПЕК. Спектрометр был подключен к компьютеру с разработанным специально для настоящего исследования программным модулем, осуществляющим преобразование данных, регистрируемых с каждого канала волоконно-оптического датчика,

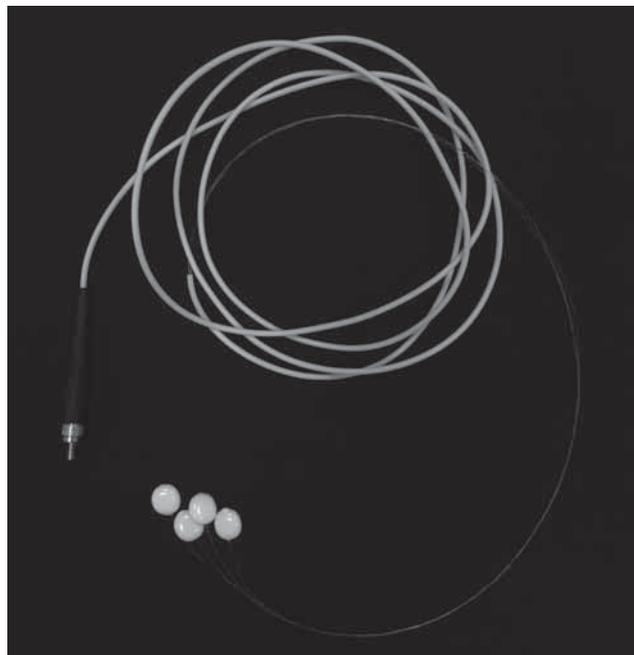


Рис. 1. Экспериментальный оптоволоконный 4-канальный датчик излучения

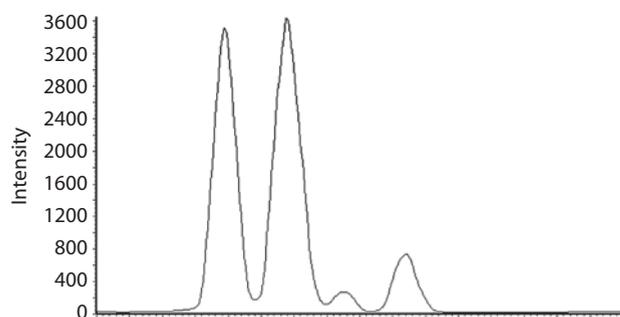


Рис. 2. Исходный сигнал, регистрируемый спектрометром с 4-канального оптоволоконного датчика дозы терапевтического излучения (по оси ординат отложена интенсивность регистрируемого излучения до пересчета в фотометрические единицы, по оси абсцисс отложены номера пикселей фотоприемника)

в значения плотности мощности падающего на чувствительные площадки излучения с последующей суммацией и выводом в реальном времени результирующей дозы по каждому каналу.

Датчик облучался лазерным светом терапевтической мощности (в пятне диаметром 4 см с однородным распределением интенсивности). В качестве источника лазерного излучения была использована лазерная установка для фотодинамической терапии ЛФТ-630/675-01-БИОСПЕК (длина волны 668 нм, мощность 1,00 Вт).

Также для калибровки разработанного волоконно-оптического датчика световой дозы был использован измеритель мощности LabMax-(ТО, США) настроенный на длину волны 668 нм.

Измерения световой дозы лазерного излучения были проведены в 5 этапов:

1. Измерение мощности излучения на торце оптического волокна.

2. Чувствительная площадка одного из каналов оптоволоконного датчика в центре лазерного пятна, экспозиция 60 с.
3. Чувствительная площадка одного из каналов оптоволоконного датчика на расстоянии 3 см от центра лазерного пятна, экспозиция 60 с.
4. Чувствительная площадка одного из каналов оптоволоконного датчика на расстоянии 6 см от центра лазерного пятна, экспозиция 60 с.
5. Чувствительная площадка одного из каналов оптоволоконного датчика на расстоянии 6 см от центра лазерного пятна, экспозиция 230 с (экспозиция была увеличена вследствие значительного уменьшения интенсивности регистрируемого сигнала).

SMA-разъем датчика был установлен в спектрометре таким образом, что лазерные пики от разных оптических волокон находились на фотоприемнике на наибольшем расстоянии друг от друга (рис. 2). Традиционно оптические волокна, расположенные в ряд на том торце зонда, который соединен со спектрометром, ориентированы вертикально, формируя щель на входе в спектрометр. В нашем случае они были повернуты горизонтально, поскольку не было задачи получения спектрального разложения регистрируемого излучения, а требовалось регистрировать интенсивность сигналов, приходящих по каждому из оптоволоконных каналов от чувствительных площадок на дистальном конце. Таким образом, в настоящей работе ЛЭСА-01-БИОСПЕК был использован не как спектрометр, а как многоканальный регистратор плотности мощности. Плотность мощности определялась по результатам измерения мощности терапевтического излучения (в лазерном пятне с равномерной засветкой) с помощью эталонного измерителя мощности и последующего пересчета на площадь чувствительной площадки. Полученные значения для каждого канала оптоволоконного датчика использовались для вычисления калибровочных коэффициентов, которые сохранялись в памяти компьютера и использовались для автоматического пересчета интенсивности сигнала от каждого канала датчика в величину плотности мощности. Шкала абсцисс (представленная на рис. 2) в этом режиме работы спектрометра соответствует не длинам волн, а только номерам пикселей линейки фотоприемника.

Результаты и обсуждение

Анализ влияния боковых засветок терапевтического лазерного излучения на световую дозу при ФДТ

Расчет плотности мощности для калибровки устройства в режиме мониторинга дозы осуществлялся следующим образом. На выходе оптического волокна, подключенного к терапевтическому лазеру, мощность терапевтического излучения составила 600 мВт. Это соответствует мощности, используемой при проведении ФДТ в клинических условиях. При площади пятна лазерного излучения $12,5 \text{ см}^2$ эта величина соответствует плотности мощности $47,7 \text{ мВт/см}^2$. Затем по очереди чувствительная площадка на дистальном конце каждого канала оптоволоконного датчика располагалась в том положении относительно лазерного пятна, в котором

Таблица 1

Результаты измерений световой дозы для различных положений чувствительной площадки датчика в лазерном пятне

Параметры	Положение чувствительной площадки одного из каналов датчика относительно центра лазерного пятна			
	1	2	3	4
Время экспозиции (сек)	60	60	60	120
Расстояние от центра лазерного пятна (см)	0	3	6	6
Световая доза (мДж/см ²)	7570	191	35,8	68,7

располагалась чувствительная площадка эталонного измерителя мощности, фиксировался сигнал от нее и ставился в соответствие плотности мощности, полученной посредством эталонного измерения с пересчетом на площадь регистрируемого светового пятна.

Следующим этапом исследований был анализ боковых засветок от лазерного излучения на расстояниях 3 и 6 см. Для достижения максимальной точности в этом исследовании использовался одномоментно только один канал оптоволоконного датчика, хотя в клинических условиях подразумевается одновременное использование всех четырех каналов. На расстоянии 6 см от центра лазерного пятна сигнал, регистрируемый датчиком, был настолько мал, что был измерен также при удвоенной экспозиции. Полученные значения световой дозы на разных расстояниях от центра лазерного пятна (табл. 1), согласно результатам аппроксимации, подчиняются закону Бугера–Ламберта–Бэра.

Однако измерения за пределами пятна лазерного излучения во время операции в любом случае имеют значение по причине возможности влияния света операционной лампы на итоговую световую дозу.

Анализ влияния излучения операционной лампы на световую дозу при ФДТ

Измерение дозы фонового света операционной лампы производилось в МНИОИ им. Герцена в условиях операционной. Расстояние от источника белого света до чувствительных площадок оптоволоконного датчика составило 1 метр, плотность мощности в пятне варьировала в диапазоне 3,4–4 мВт/см², доза фонового излучения, измеренная в диапазоне длин волн в окрестности длины волны (± 5 нм), соответствующей терапев-

тическому лазерному излучению (ширина диапазона длин волн соответствовала ширине пика поглощения используемого фотосенсибилизатора – производного хлорина е6), за 5 минут достигла в среднем по четырем измерениям 1 Дж/см².

Система продемонстрировала достаточно хорошую точность и линейность в зависимости от времени при мониторинге световой дозы в операционном поле.

В результате полученных измерений можно сделать вывод о значительном влиянии излучения операционной лампы на суммарную световую дозу при ФДТ, и незначительном от боковых засветок лазерного пятна при сканировании им поверхности органа.

Рекомендацией к планированию ФДТ является дозиметрия излучения используемых в операционной источников белого света с учетом максимумов спектра поглощения используемого фотосенсибилизатора при длительных экспозициях, в частности, посредством предложенного в настоящей статье устройства.

Литература

1. Лощенов В.Б., Линьков К.Г., Савельева Т.А. и др. Аппаратурное и инструментальное обеспечение флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. – № 2 (3). – С. 17–25.
2. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике // Biomedical Photonics. – 2016. – Т. 5. – № 2. – С. 26–37.
3. Mordon S., Maunoury V. Using white light during photodynamic therapy: visualization only or treatment? // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2006 Jul. – Vol. 18 (7). – P. 765–771.

Поступила в редакцию 01.11.2017 г.

Для контактов: Савельева Татьяна
E-mail: Savelevat@mail.com