

Создание устройства для фотодинамической терапии Фотолоном® в офтальмологии

Федулов А.С., Марченко Л.Н., Курганович А.М., Шкадаревич А.П.,
Трухачева Т.В., Савич А.В., Кривонос В.В., Далидович А.А., Гавриляк
А.Н. УО БГМ У г. Минск,

Аннотация

Представлена история создания лазерного устройства для фотодинамической терапии с «Фотолоном» в офтальмологии. Resume In the article represented the history of creation laser for photodynamic therapy with Fotolon in ophthalmology.

Введение

В 2000 году НТЦ ЛЭМТ БелОМО, имея опыт по разработке и сертификации лазерного полупроводникового офтальмокоагулятора, приступил к созданию аппарата для фотодинамической терапии на базе мощных лазерных диодов. Медико-технические требования были разработаны совместно с кафедрой глазных болезней Белорусского государственного медицинского университета. В дальнейшем на базе кафедры и офтальмологических отделений УЗ 3 ГКБ г. Минска были проведены приемочные медико-технические испытания аппарата. Этот комплекс научных и опытно-конструкторских работ, который завершился созданием устройства для фотодинамической терапии (УФДТ), выполнялся в рамках следующих тем-заданий: «Разработать медико-технические требования на устройство для фотодинамической терапии в клинике глазных болезней», «Провести медико-биологические испытания макетного образца устройства для фотодинамической терапии в клинике глазных болезней» раздела М.08 «Разработать и освоить в производстве устройство для фотодинамической терапии в клинике глазных болезней» раздела «Лазеры для здоровья человека» государственной научно-технической программы «Создать конкурентоспособные лазеры и лазерные системы». Были использованы ряд преимуществ полупроводниковых лазерных диодов перед твердотельными лазерами: компактность, малые габариты и вес, отсутствие высокого напряжения в системе питания, устойчивость к вибрациям и перегрузкам, отсутствие системы активного охлаждения (включающей замкнутый контур с хладагентом и насос для его прокачки), большой ресурс работы, возможность в широких пределах регулировать выходную мощность. В ходе разработки УФДТ были преодолены некоторые

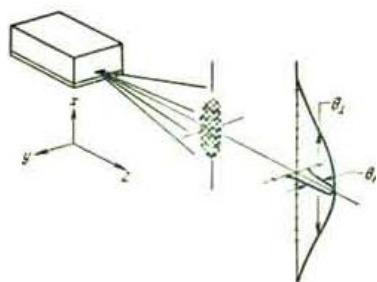


Рисунок 1. Блок-схема лазерного диода и графики генерируемого им излучения

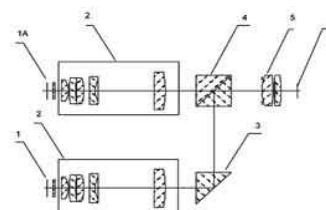


Рисунок 2. Оптическая схема фотодинамической терапии

конструктивно-технологические проблемы, которые ранее не возникали с твердотельными лазерными аппаратами. Процедура фотодинамической терапии требует особо точного наведения и дозирования лазерного облучения с широким варьированием параметров светового пятна. Стабильность выходной мощности лазерных диодов пропорциональна току питания.

Поэтому для обеспечения задания точных доз облучения необходимо было разработать источники тока с точной регулировкой (не менее 2%). Лазерные диоды не переносят перегрева свыше 80 градусов Цельсия. Кроме того, изменение температуры диода на 10 градусов приводит к изменению длины волны излучения на 2 нанометра. Поэтому важно было обеспечить стабильность температуры лазерных диодов при работе. Отклонения должны были быть не более ± 30 Цельсия. Для решения этой задачи были разработаны системы охлаждения на полупроводниковых термобатареях – элементах Пельтье. При подаче напряжения одна сторона этих батарей охлаждалась и отводила тепло от лазерного диода. Вторая сторона термобатарей крепилась к радиатору с микровентилятором, который обеспечивал отвод тепла от нагретой стороны термобатареи Пельтье. Для лазерных диодов мощностью более 3Вт использовались радиаторы на тепловых трубах. Тело свечения лазерного диода представляет собой узкую полоску шириной 1 микромметр и длиной от 100 до 1000 микромметров. Расходимости излучения в плоскости параллельной и перпендикулярной телу свечения значительно отличаются. На рис.1 изображено пятно излучения лазерного диода и графики расходимости излучения в двух плоскостях. Чтобы собрать излучение лазерного диода в пучок с равномерным его распределением, была разработана анаморфотная коллимирующая оптика – высокоапертурный объектив с телескопической насадкой, фокусное расстояние которой отличается в различных плоскостях. Тем самым удалось добиться практически одинаковой расходимости излучения в лазерном пучке и собрать не менее 80% энергии излучения. Все эти разработанные решения были реализованы в конструкции аппарата. Оптическая схема аппарата представлена на рис. 2. Излучение лазерных диодов 1 и 1А коллимируется с помощью анаморфотной оптической системы 2 таким образом, чтобы расходимость излучения по двум осям была одинаковой. Далее, отразившись на призме 3 и кубике, два пучка излучения складываются и с помощью юстировочных подвижек делаются параллельными и соосными. Кубик 4 представляет собой поляризационный делитель. Коэффициенты пропускания и отражения у него для соответствующих поляризаций составляют 98-99 %. Это позволяет складывать пучки практически без потери мощности. Объектив 5 фокусирует лазерный пучок в точку, диаметр которой меньше диаметра ядра световода. На рис. 3 представлено распределение излучения в точке фокусировки. На рисунке видно, что форма пятна еще далека от идеальной. Ситуация улучшается после ввода излучения в волокно. В световоде излучение окончательно «перемешивается» и на выходе имеет правильную форму, близкую к гауссовому распределению (рис. 4).

Предложенная конструкция аппарата позволяет за счет варьирования лазерных диодов получать аппараты с различными уровнями максимальной мощности излучения: от 1 Вт, достаточного для офтальмологии, до 4,5

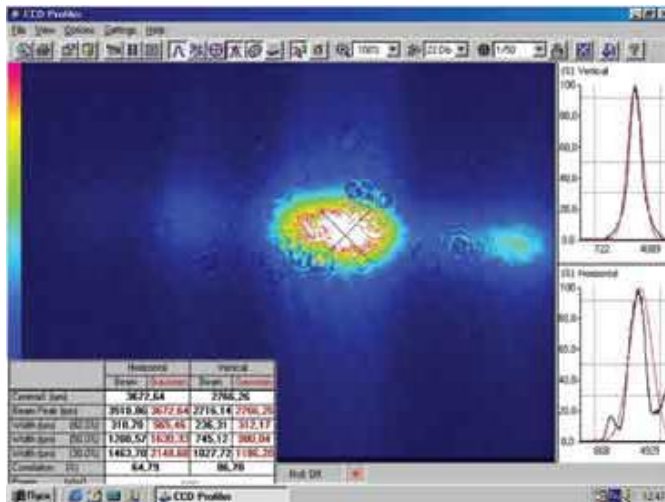


Рисунок 3. Распределение когерентного излучения в точке фокусировки

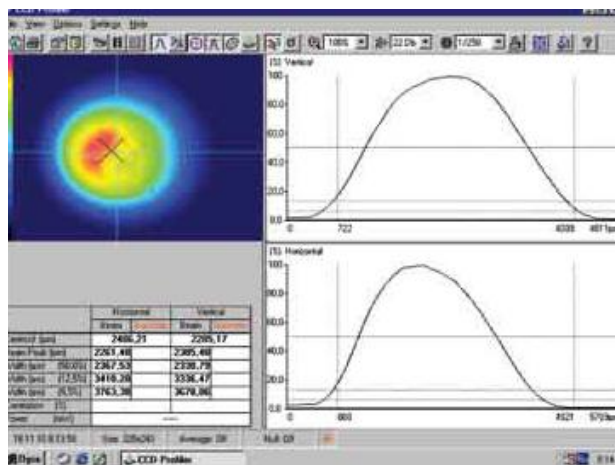


Рисунок 4. Распределение когерентного излучения в точке фокусировки после модуляции в световоде



Рисунок 5. Внешний вид лазерного блока устройства для фотодинамической терапии «Фотолоном»



Рисунок 6. Общий вид устройства для фотодинамической терапии «Фотолоном»

Вт, требуемых для применения в других направлениях медицины. Конструктивно лазерный блок аппарата для фотодинамической терапии представляет собой жесткий коробчатый корпус, на боковых поверхностях которого закреплены лазерные диоды с системой охлаждения, коллимирующая оптика, призмы и узел ввода излучения в световод.

Световод на конце имеет SMA905 коннектор, что обеспечивает его однозначную установку и взаимозаменяемость. Все юстировочные элементы объективов и призм жестко фиксированы. Это позволяет после окончания юстировочных процедур обеспечить нерастраиваемость оптических элементов в процессе эксплуатации. Комплект электроники аппарата обеспечивает управление и контроль всех узлов. Контролер температуры получает со встроенных в лазерные диоды терморезисторов информацию о температуре, анализирует её и в случае отклонения от заданной, выдает команды на подачу питания на термохолодильники лазерных диодов. Драйверы питания лазерных диодов по команде от управляющего микропроцессора подают на лазерные диоды питание, длительность которого и сила тока определяются величиной требуемой мощности и длительности излучения. Микропроцессорная система управления анализирует состояние работы всех узлов, выдает, в случае необходимости, информацию об ошибках. По команде врача включается излучения лазерных диодов. Конструкция аппарата для фотодинамической терапии УПЛ-ФДТ представляет собой малогабаритный переносной блок – компактный модуль (рис. 5). В качестве источника лазерного излучения для активации фотосенсибилизатора используется полупроводниковый лазер, работающий на длине волны в диапазоне 650-690 нм. По световоду излучение попадает в формирующую оптику, установленную на щелевой лампе, и далее на глазное дно пациента. На передней панели находятся: ключевой выключатель, кнопки аварийного выключения, выбора параметров, а также ЖКИ дисплей (рис. 6). На задней панели прибора располагаются разъемы подключения световода, педали, сетевого кабеля и USB интерфейса. С помощью кнопок управления врач устанавливает требуемую дозу облучения, выбирает мощность и экспозицию лазерного воздействия. При использовании персонального компьютера, подключенного по USB

интерфейсу, процедура выбора параметров значительно облегчается. Врач в управляющей программе, поставляемой с аппаратом, выбирает требуемую дозу и диаметр пятна облучения (рис. 7). Далее программа по заложенному в ней алгоритму сама определяет требуемую мощность и длительность.



Рисунок 7. Комплекс «Устройство для фотодинамической терапии + щелевая лампа»

По световоду излучение попадает в формирующую оптику, установленную на щелевой лампе, и далее на глазное дно пациента.

Технические параметры устройства позволяют регулировать мощность лазерного излучения в диапазоне от 0,1 до 1,0 Вт с шагом 0,1 Вт. В оптическом блоке размер пятна излучения изменяется от 1,0 мм до 8,0 мм.

Медико-техническим испытаниям устройства для фотодинамической терапии предшествовали экспериментальные исследования, в ходе которых уточнялось взаимодействие двух составляющих технологии ФДТ, а именно – ФС «Фотолон» и когерентного лазерного излучения на модели хориоидального неоваскулогенеза. С этой целью на первом этапе проводили моделирование хориоидальной неоваскуляризации у лабораторных животных. Была разработана методика моделирования хориоидальной неоваскуляризации у кролика по теме НИР «Разработать модель субретинальной хориоидальной неоваскуляризации у кроликов. Провести изучение эффективности «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты») в качестве фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии субретинальной хориоидальной неоваскуляризации у лабораторных животных с использованием макетного образца устройства для фотодинамической терапии производства НТЦ ЛЭМТ. Разработать медико-технические требования на устройство для фотодинамической терапии в клинике глазных болезней». Для развития хориоидальных новообразованных сосудов у кролика было установлено влияние лазерного воздействия с различными параметрами мощности излучения, его длительности и диаметра светового пятна. Оценка возникновения хориоидальной неоваскуляризации после

лазерного воздействия была выполнена при фоторегистрации и проведении флюоресцентной ангиографии глазного дна лабораторного животного.

Был определен оптимальный дозовый режим введения фотосенсибилизатора «Фотолона» при проведении процедуры фотодинамической терапии у лабораторных животных. Отработаны параметры лазерного излучения при ФДТ моделированной хориоидальной неоваскуляризации у кроликов. Было показано, что оптимальным дозовым режимом ФДТ субретинальной ХНВ у кроликов является использование 6 – 8 мг «Фотолона» на 1 м² площади тела и мощности излучения 600 или 700 мВ/см². ФДТ с данными параметрами обеспечила окклюзию сосудов моделированной хориоидальной неоваскуляризации в 100 % наблюдений. Разработанный метод ФДТ «Фотолоном» не сопровождался развитием общих и локальных побочных эффектов у экспериментальных животных.

УФДТ предназначено для лечения субретинальных неоваскулярных мембран при миопической макулопатии и возрастной макулярной дистрофии. Оно может использоваться в офтальмологических клиниках, центрах и кабинетах, располагающих оборудованием для диагностики субретинальных неоваскулярных мембран методом флюоресцентной ангиографии или оптической когерентной томографии. С 2004 года методом фотодинамической терапии с использованием разработанного устройства и фотосенсибилизатора «Фотолона» пролечено более 1000 пациентов с возрастной макулярной дистрофией и миопической макулопатией. Данное устройство позволило сохранить зрительные функции у больных с прогрессирующим течением патологии сетчатой оболочки и уменьшить число пациентов с выходом на инвалидизацию по остроте зрения [1, 2].

Выводы:

1. В Республике Беларусь создано и нашло клиническое применение устройство для фотодинамической терапии (НТЦ ЛЭМТ БелОМО), предназначенное для использования с фотосенсибилизатором Фотолоном (РУП «Белмедпрепараты»).

2. Данное устройство показало надежность и безопасность в эксплуатации в офтальмологической практике. 3. Использование устройства для фотодинамической терапии с Фотолоном улучшило результаты лечения пациентов с возрастной макулярной дистрофией и миопической макулопатией.

Литература

1. Фотодинамическая терапия Фотолоном® миопической макулопатии» / А.А.Далидович, Л.Н.Марченко, А.С.Федулов, Т.В.Трухачева, В.В.Кривонос, Т.Е.Зорина, В.П.Зорин // Минск: ООО «Парадокс», 2012 - 224 с.

2. Фотодинамическая терапия возрастной макулярной дистрофии и миопической макулопатии: инструкция по применению № 140-1211: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.02.2012 / Л.Н. Марченко, А.А. Далидович, В.В. Кривонос, А. С., Федулов. – Минск: БГМУ, 2012. – 8 с.

ARS MEDICA №14 (69) 2012, с.143-148