

АППАРАТУРНОЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В.Б. Лощенов, К.Г. Линьков, Т.А. Савельева, М.В. Лощенов, С.С. Модель, А.В. Бородин
Лаборатория лазерной биоспектроскопии Института общей физики им. А.М. Прохорова
Российской академии наук, г. Москва

Резюме

Представлены результаты аппаратных и инструментальных разработок в области фотодинамической терапии и флюоресцентной диагностики, проведенных Центром естественно-научных исследований Института общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук совместно с другими исследовательскими и медицинскими институтами. Приведены схемы и описаны принципы работы устройств, используемых в клинических и экспериментальных исследованиях. Представлены некоторые результаты использования разработанных устройств в клинической практике.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия (ФДТ), флюоресцентная диагностика (ФД), аппаратура для ФД и ФДТ.

Методам фотодинамической терапии (ФДТ) и флюоресцентной диагностики (ФД) посвящено много научных исследований [1–7]. Интерес к этой области науки вызван широкими возможностями применения методов ФД в диагностике и ФДТ в лечении онкологических заболеваний. Кроме того, в последнее время появились обнадеживающие результаты исследований и в других областях медицины (сосудистые, кожные, некоторые инфекционные заболевания, офтальмологические заболевания – сенильная макулодистрофия с неоваскуляризацией, глаукома и др.).

Термин ФДТ возник для обозначения эффекта светового воздействия на биологическую ткань. Обязательным условием наличия фотодинамического эффекта является присутствие в биологической ткани фотосенсибилизатора (ФС), свойства которого во многом определяют успешность проведения фотодинамической процедуры. Из известных ФС наибольшей эффективностью обладают ФС, работающие по так называемому кислородному механизму. Это означает, что энергия поглощенных фотонов частично расходуется на флюоресценцию, а частично передается молекулярному кислороду через метастабильное триплетное состояние. При этом кислород переходит в возбужденное синглетное состояние, в котором он имеет высокую окислительную активность (рис. 1). Поэтому если в какой-либо клетке или бактерии находятся ФС и кислород, то при световом воздействии с длиной

волны, соответствующей поглощению ФС, будет происходить разрушение биологических макромолекул, и при достижении его критической концентрации в клетке или бактерии они погибают. Так как часть энергии поглощенных фотонов излучается в виде флюоресценции, вполне естественным является ее регистрация с целью определить концентрацию ФС в биологической ткани и динамику ее изменения от времени при световом воздействии, что является основой для ФД. Наша задача – не только иметь возможность контролировать эти параметры, но и влиять на них. При этом важным условием является то, что методы и аппаратура должны быть адаптированы к применению в клинических условиях.

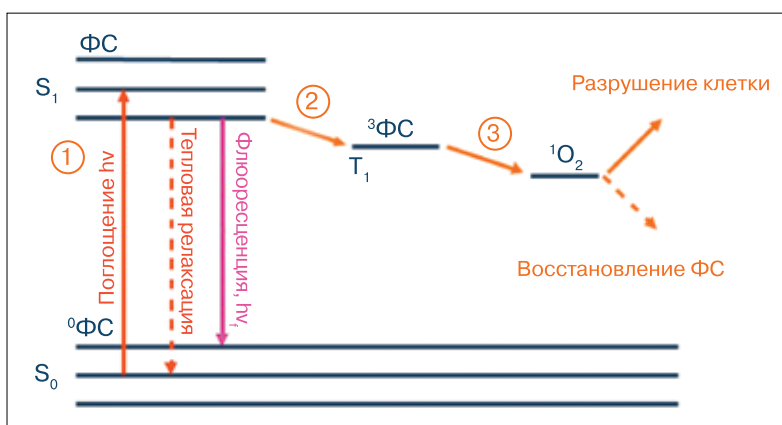


Рис. 1. Механизм действия ФДТ:

- ① – $^0\text{ФС} + h\nu \rightarrow ^1\text{ФС}$ – переход фотосенсибилизатора в короткоживущее синглетное состояние при поглощении кванта излучения;
- ② – $^1\text{ФС} \rightarrow ^3\text{ФС}$ – переход в долгоживущее триплетное состояние посредством интеркомбинационной конверсии;
- ③ – $^3\text{ФС} + \text{O}_2 \rightarrow ^0\text{ФС} + ^1\text{O}_2$ – взаимодействие фотосенсибилизатора в возбужденном триплетном состоянии с молекулой кислорода приводит к его окислению в исходную структуру и образованию активного кислорода в синглетном состоянии

Преимущества спектрального анализа тканей

Основным преимуществом методов спектрального анализа тканей *in vivo* является его неинвазивность. Это позволяет получать информацию о состоянии тканей, не оказывая влияния на динамику различных биологических процессов. Такое вмешательство может зачастую оказаться нежелательным или даже опасным. Например, взятие пробы ткани на биопсию из меланомы может привести к генерализации опухолевого процесса.

Другим преимуществом оптического анализа тканей является возможность обработки данных в реальном масштабе времени и корректировки параметров терапевтического процесса в соответствии с полученной информацией. Так, например, анализ концентрации и химического состояния ФС в процессе ФДТ дает возможность скорректировать интенсивность лазерного облучения.

Однако измерение спектров флюоресценции или рассеяния живого объекта – сложная задача. Еще более сложно получить количественную информацию, характеризующую состояние той ли иной биологической ткани.

Основные требования к аппаратуре для ФД и ФДТ

Обновление измеряемого спектра или флюоресцентного изображения должно происходить в течение 0,5–1 с. В наших исследованиях обновление происходит за 100 мс. Этого времени хватает, чтобы избежать погрешности, связанной с сердечными импульсами, перистальтикой, дыханием или нервными импульсами. Скорость обработки результатов измерений осуществляется в режиме реального времени, что дает возможность оценивать концентрацию ФС или степень оксигенации гемоглобина в исследуемых тканях и оперативно принимать решение. Суммарно отведенное время на ФД желудка, легкого или иного полого органа не превышает 1–2 минут. Время, отведенное на ФДТ, составляет 10–15 минут для полых органов и до одного часа и более для кожного покрова. Исходя из этого подбираются соответствующие плотности мощности облучения.

Точность биологических исследований обычно не очень высока и разброс по концентрациям ФС при одной и той же вводимой дозе разным пациентам может отличаться в полтора – два раза для одной и той же биологической ткани. Поэтому точность определения концентрации допускает разброс 20–30%. Ошибка определения степени оксигенации не должна превышать 8–10%. Во время терапии неравномерность светового пятна по интенсивности не должна превышать 15–20%. Точность определения световой дозы, поглощенной биологической тканью, должна быть не хуже 20–30%.

Концентрация ФС, которая реализуется во время ФД и ФДТ, в среднем составляет от 0,1 до 10 мг на один килограмм веса пациента. В наших исследо-

ваниях мы добиваемся высокой чувствительности оборудования за счет использования специального волоконно-оптического устройства. По центральному волокну подается лазерное излучение мощностью 10 мВт. Так как диаметр волокна составляет 200 мкм, плотность мощности на выходе оптического волокна получается достаточно высокой (30 Вт/см²). При этом каких-либо болевых ощущений при контакте с тканью не возникает. Эта мощность рассеивается в основном в объеме 1–2 мм³ биологической ткани. Соответственно информацию о концентрации ФС в биологической ткани мы определяем из того же объема. Для определения степени оксигенации высокая чувствительность достигается за счет увеличения расстояния между оптическим волокном, являющимся источником излучения, и приемным волокном. Таким образом, количество центров, участвующих в поглощении рассеянного внутри ткани света, увеличивается.

Установка лазерная электронно-спектральная ЛЭСА-01- «БИОСПЕК»

Схема разработанной портативной спектроскопической системы представлена на рис. 2. Свет от лазерного источника 4 или лампы фокусируется на входной конец 6 Y-образного волоконно-оптического зонда 5. Излучение доставляется к исследуемому объекту на расстояние от нескольких сантиметров до полного контакта с тканью (в зависимости от характера рассматриваемой проблемы). Дистальный конец зонда 7 устроен таким образом, что его можно ввести в биопсийный канал обычного эндоскопа для исследования полых органов или в иглу для внутритканевых исследований. Флюоресцентное излучение и рассеянный назад от ткани свет поступает в приемные волокна, которые окружают центральное волокно, служащее для доставки возбуждающего флюоресценцию лазерного излучения. Изменение расстояния между рабочей частью зонда и тканью от 0 до 2 см и угла наклона от 0 до 30° не приводит к ошибке в определении концентрации ФС более чем на 10%, если препарат распределен равномерно по глубине ткани. В противном случае необходимо учитывать неравномерность распределения, которая обычно связана с разной степенью накопления препарата в слизистом и подслизистом слое органа. На выходном конце 8, который соединяется со спектрографом, волокна сформированы в ряд, чтобы увеличить световой поток, не теряя в разрешении. Перед входом в спектрограф установлен узкополосный светофильтр, снижающий интенсивность рассеянного назад лазерного света. Это позволяет в одном масштабе анализировать спектры флюоресценции и рассеянного лазерного излучения. Такой подход позволяет нормализовать спектры и количественно оценивать концентрацию ФС в различных тканях, а также сравнивать результаты, полученные в разное время на разных приборах.

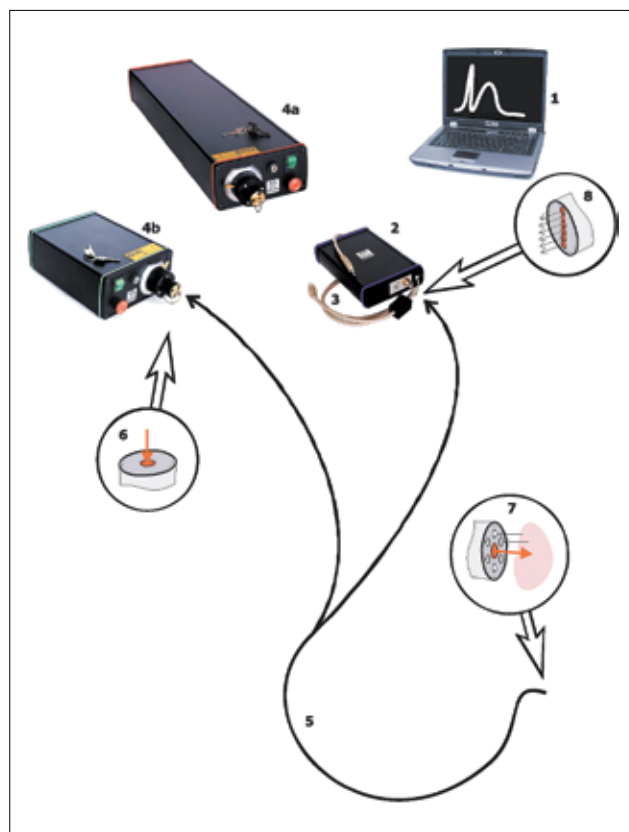


Рис. 2. Схематическое устройство портативной системы для измерения спектров флюоресценции и отражения тканей *in vivo* методом локальной спектроскопии:
 1 – компьютер с программным обеспечением; 2 – спектрометр; 3 – кабель USB; 4 – лазерный источник He-Ne и источник на лазерных диодах или твердотельный лазер; 5 – Y-образный волоконно-оптический зонд; 6 – вход; 7 – рабочая часть; 8 – выход

Спектрометр вместе с электронной схемой для сбора данных смонтирован на плате и выполнен в виде отдельного блока с USB выходом 2, 3. Принятый сигнал оцифровывается, передается в память компьютера 1 и изображается на дисплее в реальном масштабе времени. Такая система позволяет получать спектр диффузного отражения и флюоресценции с периодичностью 0,1 с, что достаточно для мониторинга в реальном масштабе времени. Специальное программное обеспечение, работающее в среде Windows, дает возможность многофункционального применения системы. В качестве источника возбуждения флюоресценции были использованы различные лазеры, от ультрафиолетового до инфракрасного света. Однако лучшим для возбуждения флюоресценции применяемых в клинике ФС по совокупности характеристик оказался гелий-неоновый лазер. Он имеет стабильную длину волны, не дает паразитного излучения в длинноволновой области спектра по сравнению с лазерными диодами, имеет большую глубину проникновения в ткань по сравнению с лазерами, работающими в видимом и УФ диапазоне. Кроме того, на квантовый выход флюоресценции последних серьезное влияние оказывает изменение

кровеннаполненности исследуемого органа, что отрицательно сказывается на стабильности и достоверности результатов диагностики.

Типичные спектры флюоресценции опухоли, содержащей ФС, показаны на рисунке 3.

На рис. 3,а приведены спектры флюоресценции злокачественной опухоли желудка и нормальной ткани желудка через 3 часа после приема внутрь 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) в дозе 5 мг/кг. Необходимо отметить, что сама 5-АЛК не флюоресцирует, но, попав в клетку, она запускает механизм образования порфиринов, и в конечном итоге образуется гем. При этом здоровые клетки в большей мере справляются с избыточной концентрацией 5-АЛК, чем больные. В результате опухолевые клетки накапливают в избытке один из промежуточных продуктов синтеза гема – протопорфин IX (ПП IX), который имеет интенсивную флюоресценцию и обладает достаточно сильным фотодинамическим эффектом. Спектр флюоресценции АЛК-индуцированного ПП IX отличается от спектра собственной флюоресценции смещением максимума интенсивности спектра в длинноволновую область.

На рис. 3,б представлены спектры опухоли щеки, где в качестве ФС использовался сульфированный фталоцианин алюминия (фотосенс). Контраст накопления ФС (отношение концентрации ФС между опухолью и нормальной тканью), определенный из этих спектров, составлял 2,5. Фотосенс имеет высокий коэффициент экстинкции и квантовый выход флюоресценции, поэтому вклад собственной флюоресценции ткани несущественен по сравнению с вкладом ФС.

На рис. 3,в представлены спектры опухолевой и нормальной ткани при использовании ФС радахлорин. На длине волны 635 нм заметен лазерный пик. Нормировка на него позволяет проводить сравнительный анализ спектров, исключая влияние флуктуаций мощности лазерного излучения и геометрии выполнения измерений. После лазерного воздействия интенсивность флюоресценции падает за счет фотоблинка до уровня характеризующего как собственная флюоресценция.

Контроль концентрации гемоглобина в различных формах

С помощью системы ЛЭСА-01-«БИОСПЕК» можно проводить одновременный спектроскопический анализ биологических тканей по спектрам диффузного отражения и флюоресценции. Для этого она комплектуется перекрестной системой фильтров, спектрально разделяющей два источника излучения и три канала регистрации: спектра диффузного отражения широкополосного излучения, интенсивности диффузно-отраженного лазерного излучения и спектра флюоресценции. Поскольку в коротковолновом диапазоне биологические ткани характеризуются высоким поглощением, эта область видимого спектра наилучшим образом подходит для определения

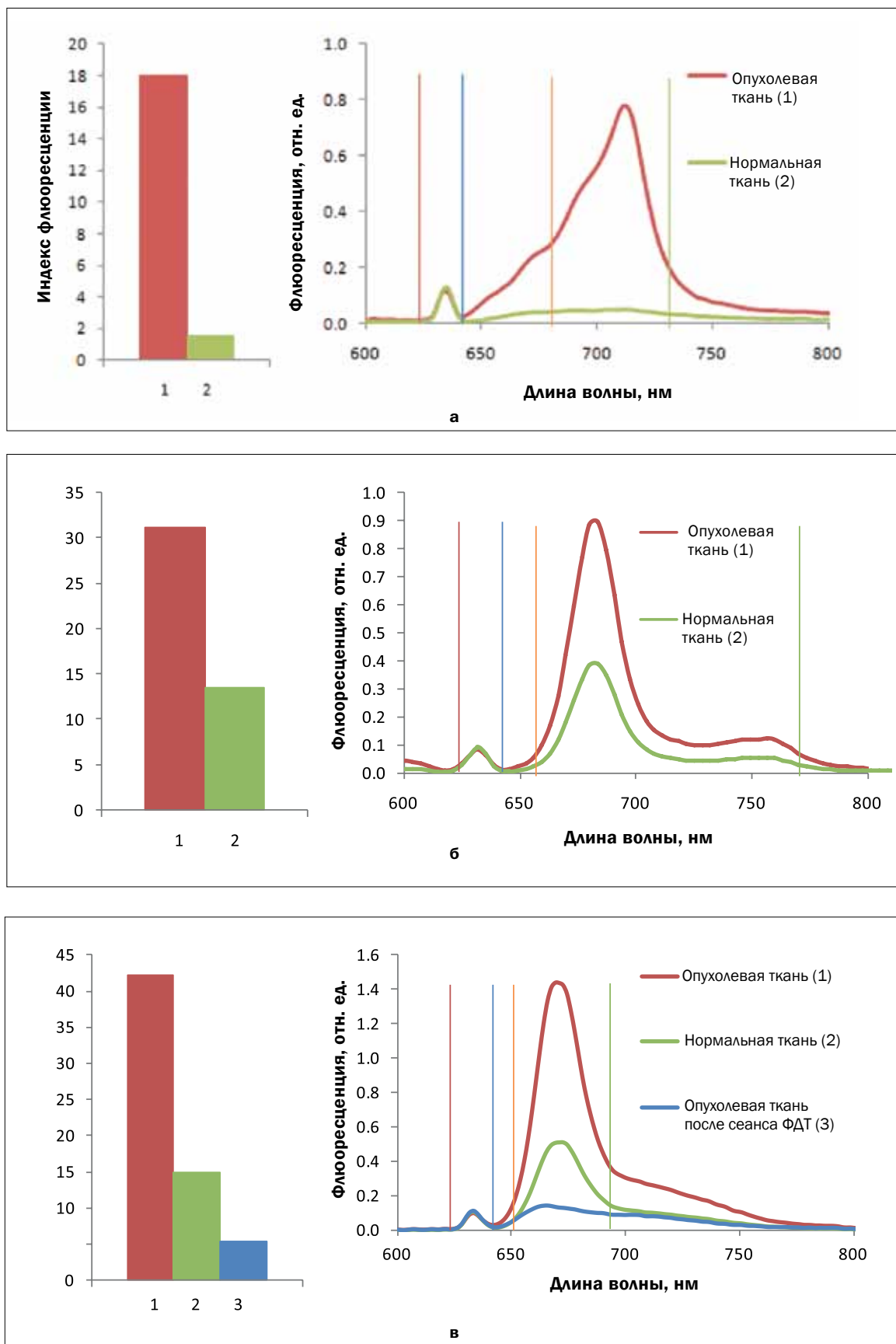


Рис. 3. Спектры флуоресценции опухолевой и нормальной ткани с фотосенсибилизаторами аласенс (а), фотосенс (б) и радахлорин (в)

содержания хромофоров в ткани. Преобладание рассеяния над поглощением в длинноволновом диапазоне спектра позволяет использовать его для анализа структурных особенностей, а также наблюдать флюоресценцию экзогенных флюорофоров, не подвергшуюся поглощению гемоглобином.

Для восстановления информации о составе биологической ткани была разработана модель интерпретации регистрируемого сигнала, обеспечивающая разделение его на компоненты, обусловленные рассеянием и поглощением:

$$R_d = A \cdot \mu'_s \cdot e^{-(B_0 + B_2 \cdot \mu'_s + B_2 \cdot \mu_a)}$$

где μ'_s – редуцированный коэффициент рассеяния, (см⁻¹);

μ_a – коэффициент поглощения, (см⁻¹);

A , B_i – коэффициенты, зависящие от геометрии измерений.

Восстановленный таким образом спектр поглощения используется для вычисления концентрации гемоглобина в оксигенированной и редуцированной форме. Информация о рассеянии служит критерием оценки структурных изменений, происходящих в тканях, а также используется для коррекции спектра флюоресценции.

В результате применения метода в клинических условиях в качестве инструмента интраоперационной навигации [8] в целях определения границ мультиформной глиобластомы было сделано заключение о следующих закономерностях распределения исследуемых маркеров в тканях опухоли. Было показано возрастающее от центра к краю опухоли накопление ПП IX и последующий плавный спад при переходе от зоны инфильтрации к интактному мозгу. В результате анализа кровенаполнения и оксигенации четыре рассматриваемых типа ткани были объединены в две группы – центр и край опухоли, для которых было характерно повышение кровенаполне-



Рис. 4. Внешний вид системы, реализующей метод комбинированного спектроскопического анализа

ния и одновременное понижение уровня оксигенации при движении от края к центру опухоли. Также было показано, что рассеивающие свойства достигают минимума на периферии опухоли, что делает этот критерий высокоинформативным при поиске границ опухоли.

Метод флюоресцентной спектроскопии с учетом рассеивающих свойств более чувствителен, чем метод видеофлюоресцентной визуализации при использовании микроскопа Zeiss OPMI Pentero с 78 до 88%, специфичности – с 60 до 82%. Использование комбинированного анализа позволило повысить чувствительность до 96% при неизменной специфичности.

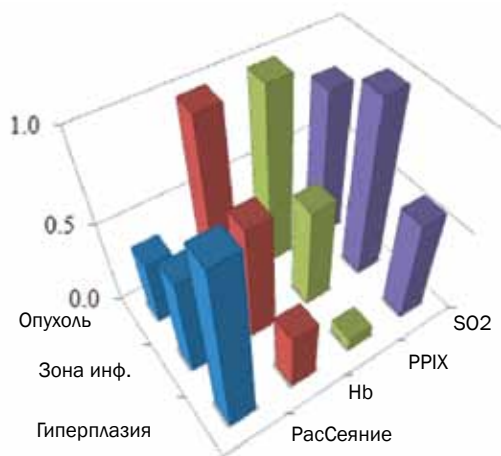
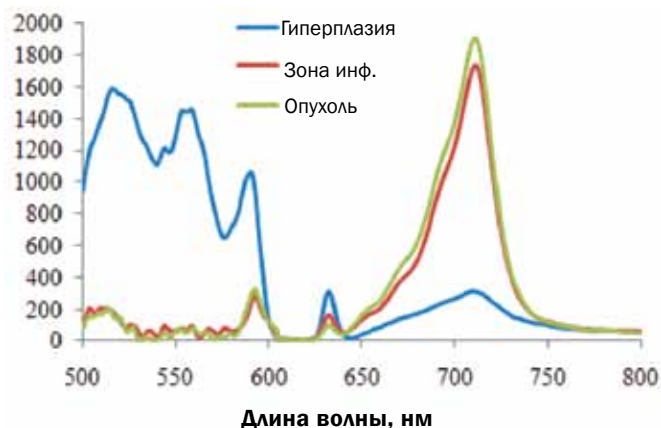


Рис. 5. Пример спектральных зависимостей, регистрируемых интраоперационно, и вычисляемых по ним характеристик, полученных во время удаления глиобластомы при спектроскопическом контроле

Установка лазерная для фотодинамической терапии ЛФТ-630/675-01-«БИОСПЕК»

Для проведения ФДТ и для изучения взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями нами была разработана серия терапевтических приборов на основе лазерных диодов. Регулируемое мощное излучение лазерной установки может использоваться для ФДТ опухолей внутриполостной, внутритканевой и наружной локализации. Установка комплектуется набором волоконно-оптических средств доставки излучения в легкие, желудок, мочевого пузырь, молочную железу и другие органы. Длина волны излучения лазерной установки ЛФТ-675-01-«БИОСПЕК» оптимальна при проведении ФДТ с использованием препарата фотосенс (производства ФГУП «ГНЦ «НИОПИК»). Модификации установки могут быть использованы для проведения ФДТ с ФС хлоринового ряда. Лазерная установка ЛФТ-630-01-«БИОСПЕК» используется для терапии с ФС на основе производных гематопорфирина, 5-АЛК (аласенс, производство ФГУП «ГНЦ «НИОПИК»). Максимальная мощность излучения лазерной установки составляет 1.5–2.5 Вт на выходе оптического разъема. Установка позволяет контролировать мощность излучения, задавать время облучения. Доза облучения вычисляется автоматически. Установка разработана на основе лазерных диодов высокой надежности и большого ресурса, компактна, не требует водяного охлаждения и готова к работе сразу после включения.

Устройство светодиодное видеофлюоресцентное для проведения диагностики и фотодинамической терапии опухолей УФФ-630/675-01-«БИОСПЕК»

Одной из проблем, стоящих перед разработчиками анализаторов изображений во флюоресцентном свете, является проблема равномерного освещения биологической ткани. Поскольку поверхность органа или кожи имеет неровности и участки с высоким коэффициентом отражения, при освещении поверхности параллельным пучком лазерного излучения появляются тени и пятна блеска. Так как некоторое количество возбуждающего света попадает в систему регистрации, на картине флюоресцентного изображения появляются темные и светлые участки, идентифицировать которые сложно. Чтобы избежать этого, авторами была разработана коническая система освещения с концентрацией света на поверхности объекта. Это позволило избавиться от теней и в большой степени от пятен блеска. Другой немаловажной проблемой является наличие у лазерных источников спекловой картины, что также затрудняет обработку изображений. Поэтому для анализа изображений поверхностных органов были выбраны в качестве источников света светодиоды, концентрирующие световой поток.

Авторами разработан прибор, который может применяться не только для диагностики, но и для терапии.

Он широко используется в клиниках для интраоперационных ФД и ФДТ, а также для лечения различных кожных заболеваний (рис. 6). Устройство представляет собой мощный источник света (2000 мВт), который может обеспечить плотность энергии оптического излучения до 100 мВт/см². Длина волны излучения источника может быть 630 или 675 нм.

Прибор состоит из большого числа светодиодов, расположенных концентрическими кольцами на сферической поверхности, так что свет фокусируется в пятно диаметром около 8 см. В центре этой поверхности располагаются ПЗС камера и дополнительные светодиоды ИК и/или УФ подсветки. При попадании красного света на ткань, где накопился ФС, происходит его возбуждение и он начинает люминесцировать на длине волны флюоресценции. Далее изображение проходит через систему светофильтров и формируется объективом на ПЗС камере. Камера обладает необходимой чувствительностью (0,05 люкс) для регистрации флюоресцентного света и получения изображения биологической ткани. Это изображение обрабатывается с помощью разработанного программного обеспечения и выводится на дисплей компьютера. По флюоресцентной картине можно определить места с наибольшей концентрацией ФС, следовательно, выявить местоположение опухоли и определить зоны возможного метастазирования. Устройство может использоваться не только для диагностики, но и для проведения терапии, так как оно обладает достаточной интенсивностью света для возбуждения фотохимических реакций.

В устройстве не применяются дорогостоящие лазерные источники и сложные оптоволоконные системы, поэтому его стоимость невысока. Применение светодиодов также существенно упрощает систему электропитания и систему охлаждения прибора, а также повышает его надежность.

Прибор используется при ФДТ с препаратом фотосенс, модификация его с длиной волны излучения 630 нм – для препаратов на основе производных гематопорфирина, 5 АЛК (аласенс).

Видеофлюоресцентный мониторинг биологических тканей

На основании полученного клинического опыта работы с устройством УФФ-630/675-01-«БИОСПЕК» нами была разработана аппаратура и метод, позволяющие проводить видеофлюоресцентную диагностику предварительно фотосенсибилизированных тканей различной локализации. Система способна одновременно выводить на экран два изображения: цветное и флюоресцентное. Она не имеет аналогов по этому критерию. В режиме мониторинга концентрация ФС определяется в цифровом виде в любой требуемой точке изображения. Возбуждение флюоресценции инициируется лазерной установкой ЛФТ-630/675-01-«БИОСПЕК», а именно – лазерным источником света в ней с длиной волны 630 нм.

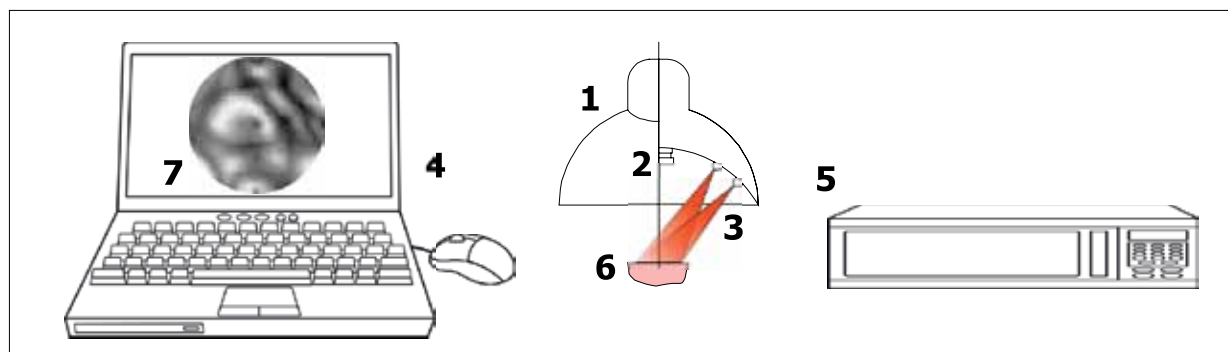


Рис. 6. Схема видеофлюоресцентного анализатора:
 1 – устройство светодиодное видеофлюоресцентное УФФ-630/675-01-«БИОСПЕК»; 2 – ПЗС камера с системой фильтров;
 3 – светоизлучающие диоды; 4 – персональный компьютер или монитор; 5 – блок питания и управления; 6 – биологическая ткань; 7 – изображение биологической ткани

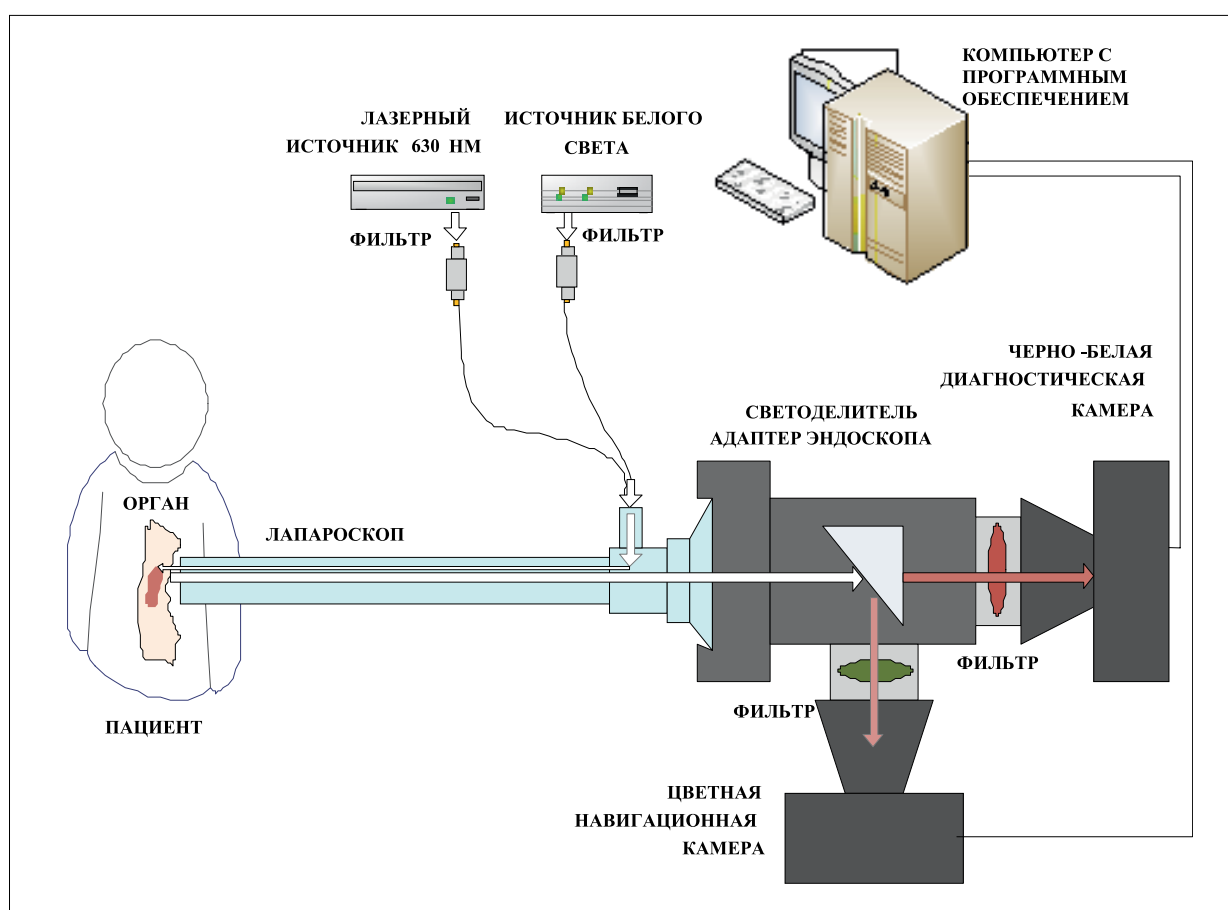


Рис. 7. Схема двухканальной лапароскопической видеосистемы флюоресцентного мониторинга

На рис. 7 представлена схема системы. Она строится на основе светоделителя и двух камер. Высокочувствительная черно-белая цифровая ПЗС камера формирует флюоресцентное диагностическое изображение, которое передается в персональный компьютер. Цветная навигационная камера служит для навигации внутри полого органа. Навигационная камера формирует цветное изображение с хорошей цветопередачей.

Лазерный офтальмологический аппарат для спектроскопической диагностики, ФД и ФДТ

Спектроскопическая диагностика позволяет получать полезную информацию о состоянии тканей глазного дна [8, 9]. На основании данных о концентрации гемоглобина и нейтроглобина можно проводить раннюю диагностику глаукомы и других офтальмологических заболеваний. Основным узлом системы является щелевая лампа. Дополнительно разработан

лазерный адаптер, позволяющий получать на глазном дне равномерное лазерное пятно управляемого размера (рис. 8).

В оптическую схему щелевой лампы также интегрирован двухканальный блок визуализации глазного дна в различных спектральных диапазонах.

Использование в качестве флюоресцентных маркеров веществ, обладающих фотосенсибилизирующими свойствами, позволяет объединить процедуру диагностики и ФДТ. Принципиальным преимуществом системы является уникальная возможность оперативного определения пространственного распределения ФС в тканях глазного дна. Такая информация служит объективными критериями для выбора правильного режима терапии.

Флюоресцентное или обратно отраженное излучение через объектив попадает на спектрометр ЛЭСА-01-«БИОСПЕК». С помощью программного обеспечения данного спектрометра на экране компьютера строится спектр, а также вычисляется интегральная мощность в нужном диапазоне.

Для анализа спектрально-разрешенных видеоизображений используется камера, позволяющая программно задавать время экспозиции и усиление сигнала. С помощью этой камеры и разработанного программного обеспечения можно полу-

чить концентрационную карту распределения ФС на глазном дне.

Применение методик ФД и ФДТ в клинической практике

Представленные варианты аппаратуры для ФД и ФДТ использованы для диагностики и лечения опухолей у нескольких тысяч пациентов в МНИОИ им. П.А. Герцена. ММА им. И.М. Сеченова, РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, в десятках медицинских центров, больниц, диспансеров онкологического профиля. Аппаратура отличается надежностью, долгим сроком бесперебойной работы, соответствием заявленным характеристикам, что позволяет достичь положительных результатов в ФД и ФДТ при различных заболеваниях, в том числе: опухолей органов головы и шеи; опухолей мозга; онкологических и макулодегенеративных заболеваний глаз; заболеваний пародонта; заболеваний кожи (акне, онкологические заболевания, псориаз, гнойные раны); онкологических заболеваний легких и плевры; онкологических заболеваний желудка, кишечника, печени; болезней женской репродуктивной системы (онкология и эндометриоз); заболеваний мужской мочеполовой системы (онкологические заболевания, заболевания простаты, мочевого пузыря).

Аппаратура выпускается на производственной базе ЗАО «БИОСПЕК».

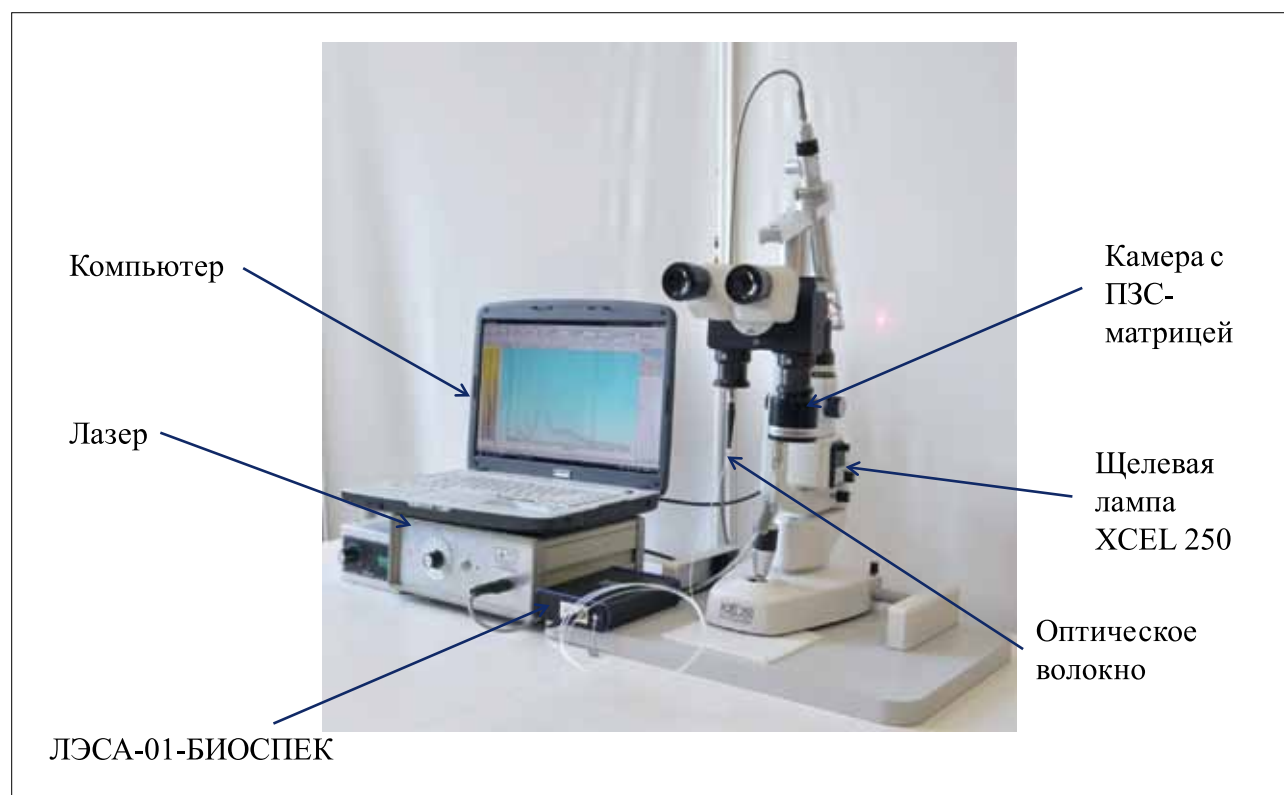


Рис. 8. Лазерная офтальмологическая система

ЛИТЕРАТУРА

1. Loschenov V.B., Konov V.I. and Prokhorov A.M. / Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnostics Laser Physic. – 2000. – Vol. 10. – № 6. – P. 1188.
2. Соколов В.В., Филоненко Е.В. и др. Флуоресцентная диагностика раннего центрального рака легкого // Пульмонология. – 2005. – Т. 1. – С. 107–116.
3. Цыб А. Ф., Каплан М.А. и др. О применении фотодинамической терапии в лечении солитарных и множественных базалиом // Рос. журн. кожных и вен. болезней. – 2000. – 4: 4. – 2000. – Т. 10.
4. Новикова Е. Г., Соколов В.В., Филоненко Е.В. и др. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия предопухолевой патологии начальной формы рака шейки матки // Российский онкологический журнал. – 2005. – № 6. – С. 28–33.
5. Странадо Е. Ф. и др. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии // Российский онкологический журнал. – 1998. – № 4. – С. 13–18.
6. Дадвани С. А., Харнас, С. С. и др. Фотодинамическая терапия в гинекологии // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4. – №. 4. – С. 72–79.
7. Belyaeva L.A., Adamyan L.V., Stepanyan A. A., Linkov K.G., Loschenov V.B. Laser fluorescence spectroscopy with 5-aminolevulinic acid in operative gynecology // Laser Physics. – 2004. – V. 14. – № 9. – P. 1207–1213.
8. Шмырева В.Ф. и др. Метод оценки оксигенации субконъюнктивного сосудистого русла с помощью спектроскопии отраженного света (экспериментальное исследование) // Глаукома. – 2008. – № 2. – С. 9–14.
9. Шмырева В.Ф. и др. Исследование метаболизма тканей переднего отрезка глаза по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома. – 2008. – № 3. – С. 3–10.

HARDWARE AND TOOL EQUIPMENT FOR FLUORESCENCE DIAGNOSTICS AND PHOTODYNAMIC THERAPY

V.B. Loschenov, K.G. Linkov, T.A. Savelieva, M.V. Loschenov, S.S. Model, A.V. Borodkin
Laser biospectroscopy laboratory, A.M. Prokhorov General physics institute Russian academy of science, Moscow

The results of hardware and tool development in photodynamic therapy and fluorescence diagnostics performed by the Natural Research Center, A.M. Prokhorov General Physics Institute, Russian Academy of Sciences in collaboration with several research and medical institutes are presented. Physical and technical aspects of the problem are mentioned. We describe schemes and the principle of operation of devices which we use with our medical colleagues in clinical and experimental studies. Some results of clinical use of the developed devices and methods are presented.

Keywords: photodynamic therapy, fluorescence diagnostics, equipment for FD and PDT.

Контакты: В.Б. Лощенов; тел.: 8 (499) 135-14-89; mailto: loschenov@mail.ru