

УДК 681.784.7:615.849.5

К. т. н. Н. А. ДЕНИСОВ, А. А. РЕДЧУК

Украина, НТУУ “Киевский политехнический институт”

E-mail: denysov@hotmail.com

МАТРИЧНЫЙ СВЕТОДИОДНЫЙ ИЗЛУЧАТЕЛЬ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Предложен опытный образец излучателя для фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора Гиперфлав. Аппарат не имеет аналогов в Украине, по ожидаемым техническим характеристикам не уступает зарубежным образцам аналогичного назначения и может быть легко адаптирован к любому другому типу фотосенсибилизатора. В опытном образце излучателя комплексно решены проблемы обеспечения необходимого уровня фотодинамической дозы и управления значительными массивами светодиодов.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор Гиперфлав, матричный светодиодный излучатель.

Одним из приоритетных направлений развития современной клинической медицины является освоение минимально инвазивных технологий, в том числе с использованием оптического излучения, которые направлены на достижение максимального клинического эффекта при минимизации вреда, наносимого пациенту.

Одним из наиболее эффективных и наименее инвазивных современных методов лечения онкозаболеваний, особенно на ранних стадиях, является метод фотодинамической терапии (ФДТ). Он основан на применении специального вещества — фотосенсибилизатора, которое способно избирательно накапливаться в новообразованиях и под действием оптического излучения определенной длины волны, лежащей в эффективной полосе его поглощения, превращать обычный кислород, находящийся в опухоли, в активные формы кислорода, которые разрушают раковые клетки [1].

В соответствии с основными принципами реализации метода фотодинамической терапии источник излучения должен генерировать оптическое излучение в эффективной полосе поглощения используемого фотосенсибилизатора. При этом метод ФДТ может быть реализован при трех возможных режимах облучения биотканей [2]:

- однократный, с высоким уровнем интенсивности излучения (рФДТ);
- повторяемый, с последовательными порциями излучения достаточно высокоуровневой интенсивности (пФДТ);
- непрерывный, с низкоуровневой интенсивностью излучения (нФДТ).

Первые два режима обычно реализуются с использованием мощных лазерных источников излучения (постоянных или импульсных), последний (нФДТ) не требует формирования высокого уровня мгновенной облученности биоткани и может быть успешно реализован для ФДТ наружных органов с использованием матриц светоизлучающих диодов (СИД) [3].

Отечественный фотосенсибилизатор Гиперфлав (производства НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод», г. Киев) имеет максимум поглощения на длине волны 595 ± 3 нм, что не совпадает с длинами волн излучения существующих лазеров. Целью настоящей работы была разработка многоэлементного источника излучения на светодиодах, позволяющего реализовать метод нФДТ с использованием Гиперфлава. При этом также ставилась задача разработки схемы управления большими массивами светодиодов, включая регулирование их яркости для обеспечения необходимого уровня облученности биоткани в операционной зоне.

Поставленная задача решалась в три последовательных этапа:

- разработка принципиальной схемы построения аппарата для ФДТ наружных органов с использованием матрицы светоизлучающих диодов [4];
- создание лабораторного макета 126-элементной матрицы светодиодов [5] с отработкой электрической схемы управления их излучением;
- разработка опытного образца излучателя для ФДТ на базе многоэлементной матрицы из более чем 1200 светодиодов.

Конструкция и характеристики излучателя

Светодиодная матрица в виде сегмента сферической поверхности (диаметром 220 мм) в макетном образце включает 126 светодиодов, расположенных на пяти параллелях и объединенных в три конструктивных (с точки зрения электроники) кластера (рис. 1).

Задача обеспечения необходимого для ФДТ уровня облученности операционной зоны решается использованием в качестве оптического дистального инструмента зеркального усеченного конуса, обращенного своим большим основанием к светодиодной матрице. Конструктивные параметры зеркального конуса (угол конусности, высота, диаметры большего и меньшего оснований) рассчитывались из условия обеспечения прохождения через него излучения краевых светодиодов при отсутствии обратного отражения. При этом считалось, что операционная зона совпадает с выходным торцом зеркального конуса (рис. 2).

Светоизлучающими диодами, которые по своим спектрально-энергетическим характеристикам наиболее подходят для реализации метода нФДТ с использованием фотосенсибилизатора Гиперфлав, являются светодиоды типа 510MY8C (Hebei Ltd., Китай). Они имеют максимум излучательной способности на длине волны $\lambda_{\text{max}} = 588 \pm 2$ нм, высокое значение силы света (у СИД старой моди-



Рис. 1. Макетный образец матричного светодиодного излучателя

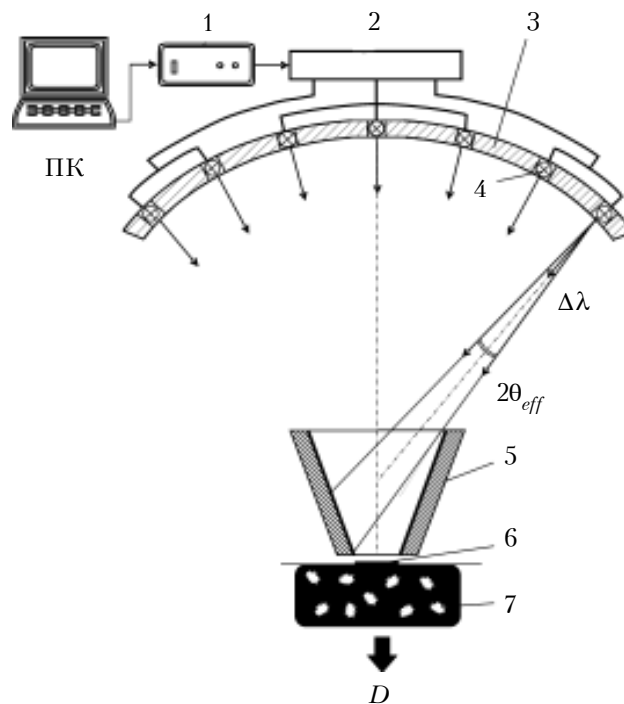


Рис. 2. Блок-схема матричного светодиодного излучателя для фотодинамической терапии: 1 – пульт управления; 2 – электронная схема управления кластерами светодиодов; 3 – матричный светодиодный излучатель; 4 – светоизлучающий диод; 5 – зеркальный конус; 6 – операционная зона на поверхности биоткани 7, накопившей фотосенсибилизатор в патологических клетках

фикации – 6000 мкд, новой модификации – 10000 мкд), достаточно узкую спектральную характеристику ($\Delta\lambda_{0,5} = 35 - 40$ нм) и диаграмму направленности ($2\theta = 46^\circ$). При этом эффективный угол диаграммы направленности излучения СИД типа 510MY8C, в котором содержится не менее 80% энергии, составляет $2\theta_{\text{eff}} = 18^\circ$ [6]. Расчеты показали, что для достижения эффективной фотодинамической дозы D (не менее 50 Дж/см^2) в операционной зоне диаметром 40–60 мм необходимо использование 1200–1400 светодиодов типа 510MY8C новой модификации.

Расчетные технические характеристики опытного образца матричного светодиодного излучателя с суммарным числом светодиодов 1344 приведены в **таблице**.

Испытания макета для нФДТ показали перспективность применения светодиодов малой мощности в терапевтических излучателях. Однако существенное увеличение количества светодиодов при переходе от лабораторного макета к опытному образцу вызвало необходимость разработки эффективной схемы управления излучением значительного количества светодиодов.

Следует отметить, что использование более мощных светодиодов практически не дает выигрыша при построении системы ФДТ. Светодиоды с рассеиваемой мощностью 0,5 Вт и выше

Технические характеристики матричного светодиодного излучателя	Зона излучателя		
	центральная	средняя	краевая
Количество СИД, шт.	192	384	768
Суммарная мощность светодиодов, мВт, более	300	600	1200
Плотность мощности в операционной зоне, мВт/см ² :			
— без зеркального конуса	3,01	4,52	6,39
— с зеркальным конусом	3,80	7,01	12,68
Суммарная плотность мощности в операционной зоне, мВт/см ² :			
— без зеркального конуса		13,92	
— с зеркальным конусом		23,49	

имеют большие размеры и требуют дополнительных мер по отводу от них тепла. Увеличение же расстояния между светодиодами, несмотря на уменьшение их количества, приводит к тому, что размеры излучателя и зеркального конуса остаются теми же, что и при использовании СИД малой мощности. То есть с точки зрения уменьшения габаритов аппарата применение более мощных светодиодов не дает преимуществ. А поскольку необходимое количество таких светодиодов все равно измеряется сотнями, их применение не приводит к упрощению системы.

Повысить мощность светового потока с единицы площади излучателя можно только путем приближения рабочего тока светодиодов к границе допустимых значений. Таким образом, при разработке опытного образца матричного светодиодного излучателя возникают два взаимосвязанных и противоречивых требования:

- повысить мощность излучения до максимально возможного для данного типа светодиодов значения;
- обеспечить необходимый уровень надежности, увеличить время наработки на отказ и уменьшить время простоя при ремонте.

Пути решения задачи управления матричным излучателем

Совершенствование технологии изготовления светодиодов позволяет значительно повысить их выходные энергетические характеристики при сохранении размеров и электрических параметров, что открывает возможность последующей модернизации матричного светодиодного излучателя. Повышенная светоотдача каждого светодиода позволяет, в зависимости от требований к системе, либо уменьшить общее количество светодиодов, либо увеличить область облучения при неизменном их количестве.

Из соображений удобства производства и обслуживания (ремонта) системы принято решение разбить излучающее поле на кластеры с небольшим количеством светодиодов — от нескольких десятков до сотни. В опытном образце светодиодная матрица включает в себя 24 цен-

тральных кластера квадратной формы по 48 светодиодов и 8 краевых кластеров прямоугольной формы по 24 светодиода в каждом. При необходимости снижения плотности мощности облучения биоткани в операционной зоне можно снижать ток, проходящий через светодиоды, либо отключать часть светодиодов, осуществляя по-кластерное управление их включением.

Относительно большое тепловыделение в излучателе при максимальном токе через светодиоды наряду с изменением температуры окружающей среды приводит к значительному изменению температуры кристаллов светодиодов и, как следствие, к изменению их электрических характеристик. Требование повышения КПД системы питания светодиодов, вызванное как общими требованиями к экономии ресурсов окружающей среды, так и желанием снизить тепловыделение в излучателе, определяет организацию кластеров в виде набора цепочек из включенных последовательно светодиодов. Такое включение, однако, приводит к еще большему изменению напряжения в цепочке при изменении температуры, что вызывает необходимость стабилизации тока в схеме питания светодиодов.

Практически все современные осветительные приборы, содержащие большое количество светодиодов малой мощности, построены по одной из двух схем. В первом случае стабилизируется суммарный ток нескольких параллельно соединенных цепочек светодиодов. Во втором — путем стабилизации напряжения на токоизмерительном резисторе в одной из цепочек светодиодов кластера стабилизируется ток только в этой цепочке. В остальных цепочках размещаются выравнивающие резисторы того же номинала, в результате через них идет такой же ток. Как показали проведенные исследования, в пределах одной партии разброс значений параметров светодиодов очень мал, поэтому в обеих схемах ток между цепочками распределяется достаточно равномерно.

Однако существуют и недостатки предложенных схем. Так, от партии к партии наблюдается

значительный разброс значений электрических параметров светодиодов. При выходе из строя одного из светодиодов (и нарушении работы всей цепочки, в которую он включен) прибор подлежит ремонту. После замены вышедшего из строя светодиода на аналогичный, но из другой партии, изменятся электрические характеристики соответствующей параллельной цепочки, и ток в ней будет отличаться от остальных. Одним из решений этой проблемы может быть снабжение каждого излучателя комплектом запасных светодиодов из той же партии, что и светодиоды для монтажа кластеров. Учитывая относительную дешевизну светодиодов при их оптовой покупке, осуществить такую комплектацию совсем не сложно.

Другим недостатком является то, что в случае выхода из строя одного из светодиодов изменится ток в остальных цепочках. В зависимости от типа отказа (обрыв или короткое замыкание) и места размещения отказавшего светодиода в кластере, ток в некоторых цепочках увеличится. При эксплуатации излучателя вблизи максимальных токов это приведет к немедленному выходу из строя либо значительному сокращению срока службы других светодиодов кластера.

Поэтому для терапевтического излучателя нами была выбрана другая схема, имеющая несколько большую себестоимость, но избавляющая не только от необходимости комплектации запасными светодиодами, но и от контроля за принадлежностью светодиодов в кластерах к одной партии. В этом варианте для стабилизации тока через светодиоды используются специали-

зированные микросхемы драйверов светодиодов с поканальной стабилизацией тока (микросхемы TLC5917, TLC5928 и т.п. производства Texas Instruments, микросхемы MBI5029, MBI5171 и т.п. фирмы Macroblock, Тайвань). Эти микросхемы обеспечивают независимую стабилизацию тока в цепочках, поканальное управление и контроль состояния управляющим микроконтроллером через интерфейс SPI с возможностью каскадирования. Также они контролируют состояние цепочек светодиодов (наличие обрывов и короткого замыкания), что повышает эксплуатационные характеристики изделия, позволяя как откорректировать параметры сеанса при выходе из строя отдельных светодиодов, так и ускорить диагностику и ремонт изделия.

Таким образом, предлагаемый матричный излучатель представляет собой набор кластеров светодиодов с общим питанием. Из соображений безопасности для излучателя выбрано внешнее напряжение 20–27 В постоянного тока, которое можно получить от любого сертифицированного источника питания.

Кроме кластеров, внутри излучателя находятся два стабилизатора напряжения и плата управляющего микроконтроллера. Мощный стабилизатор напряжения 14–16 В предназначен для питания массива светодиодов. Напряжение питания подстраивается в зависимости от характеристик светодиодов и температуры внутри излучателя. Питание светодиодов разведено по кластерам радиально, чтобы избежать потерь напряжения на большом количестве контактов. Маломощный стабилизатор с выходным напря-

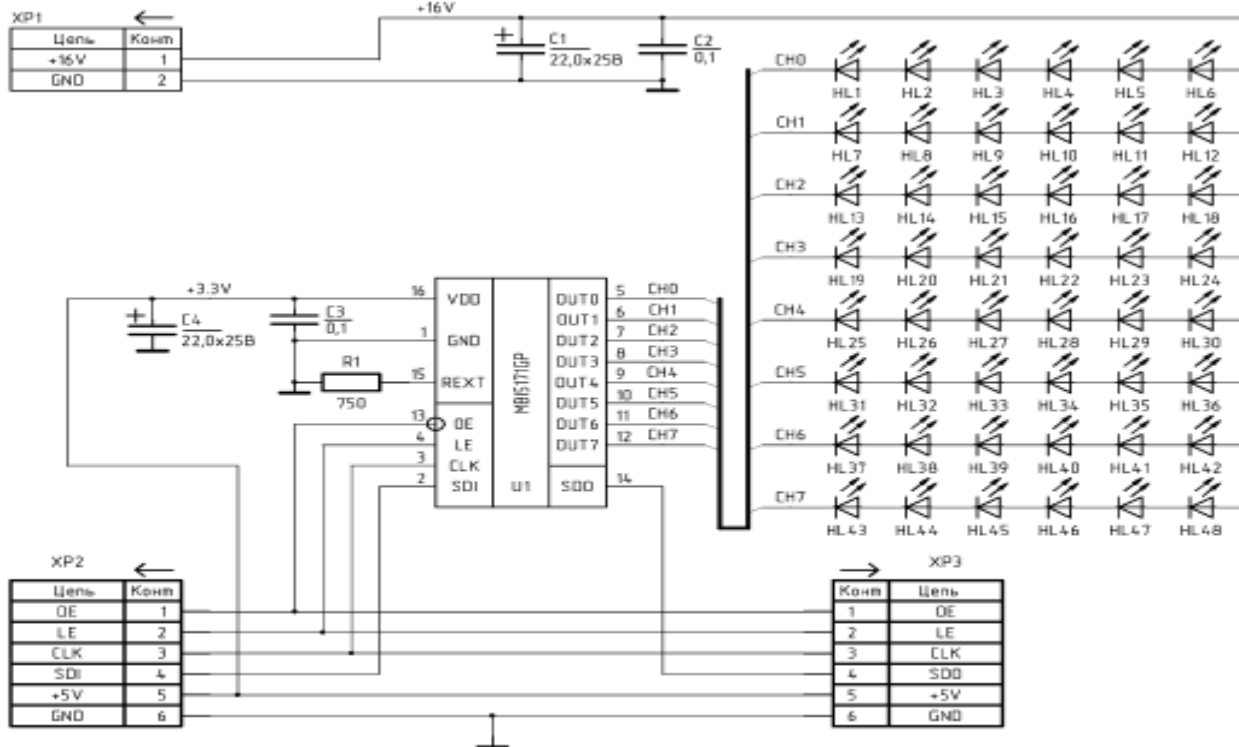


Рис. 3. Схема кластера матричного светодиодного излучателя с использованием интегрального драйвера

жением 3,3 В предназначен для питания цифровой части драйверов, управляющего микроконтроллера, элементов индикации и интерфейса с компьютером (рис. 3).

Плата управляющего микроконтроллера осуществляет общее управление системой и имеет интерфейс связи с персональным компьютером, с которого выдаются задания на терапевтические сеансы и на котором ведется их учет. Управление сеансом (начало, пауза, остановка) и индикация его прохождения (установленная интенсивность, заданное и оставшееся до конца сеанса время) осуществляется оператором с пульта управления излучателем. Микроконтроллер выдает команды на включение стабилизатора питания массива светодиодов, по интерфейсу SPI управляет драйверами светодиодов в составе кластера, обслуживает панель управления. Кроме того, плата микроконтроллера имеет интерфейс подключения выносных фотодатчиков, позволяющих замерять облученность в операционной зоне в зависимости от условий работы и при необходимости откорректировать время облучения для достижения необходимой фотодинамической дозы.

Заключение

Предложенный матричный светодиодный излучатель для фотодинамической терапии, будучи полностью отечественной разработкой, не имеет аналогов в Украине и по ожидаемым техническим характеристикам не уступает зарубежным образцам аналогичного назначения. В опытном образце излучателя комплексно решены проблемы обеспечения необходимого уровня фотодинамической дозы в операционной зоне и управления значительными массивами светодиодов.

Более того, матричный светодиодный излучатель для ФДТ может быть легко адаптирован к любому типу фотосенсибилизатора путем замены используемых светодиодов на другие, у которых максимум длины волны излучения соответствует максимуму поглощения нового фотосенсибилизатора.

На данный момент для опытного образца технически реализованы электронная схема управления кластерами светодиодов, пульт управления, источник питания на 24 В для запитывания электронной схемы. Техническая документация конструкции системы уже передана изготовителю (НПП «Борщаговский химико-фармацевтический завод», г. Киев), а завершение работ по технической реализации опытного образца многоэлементного светодиодного излучателя запланировано на середину 2012 г.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Кац В. А., Литвин Г. Д., Назиров Ш. Б. и др. Фотодинамическая терапия (современное состояние, проблемы и перспективы) // Вопросы онкологии. — 1992. — Т. 10. — С. 1403—1412. [Kats V. A., Litvin G. D., Nazirov Sh. B. i dr. // Voprosy onkologii. 1992. Vol. 10. P. 1403]

2. Bisland S. Light-delivery and imaging technologies advance PDT knowledge // Biophotonic International, A Laurin Publication. — 2005. — N 4. — P. 44—48.

3. Loschenov V. B., Konov V. I., Prokhorov A. M. Photodynamic therapy and fluorescence diagnosis // Laser Physics. — 2000. — Vol. 10, N 6. — P. 1188—1207.

4. Денисов Н. А., Руденко Я. Ю. Устройство для фотодинамической терапии на базе светоизлучающих диодов // Тр. VIII Междунар. науч.-практич. конф. «СИЭТ-2007». — Украина, Одесса. — 2007. — С. 396. [Denisov N. A., Rudenko Ya. Yu. Ustroistvo dlya fotodinamicheskoi terapii na baze svetoizluchayushchikh diodov // Tr. VIII Mezhdunar. nauch.-praktich. konf. «SIET-2007». Ukraina, Odessa. 2007. P. 396]

5. Денисов М. О., Редчук О. О., Корольова Т. В. Лабораторный макет системы лікування онкозахворювань за методом фотодинамічної терапії // Вісник НТУУ «КПІ». Сер. Приладобудування. — 2010. — № 40. — С. 125—129. [Denisov M. O., Redchuk O. O., Korol'ova T. V. // Visnyk NTUU «KPI». Ser. Pryladobuduvannya. 2010. N 40. P. 125]

6. Денисов Н. А., Кравченко И. В. Исследование характеристик сверхъярких светодиодов Hebei Ltd. (Китай) для использования в клинической спектроскопии // Тр. VIII Междунар. науч.-практич. конф. «СИЭТ-2007». — Украина, г. Одесса. — 2007. — С. 397. [Denisov N. A., Kravchenko I. V. Issledovanie kharakteristik sverkh'yarkikh svetodiodov Hebei Ltd. (Kitai) dlya ispol'zovaniya v klinicheskoi spektroskopii // Tr. VIII Mezhdunar. nauch.-praktich. konf. «SIET-2007». Ukraina, Odessa. 2007. P. 397]

*Дата поступления рукописи
в редакцию 17.10 2011 г.*

Denisov M. O., Redchuk O. O. **Matrix LED illuminator for photodynamic therapy.**

Keywords: photodynamic therapy, photosensitizer Hyperflav, matrix LED illuminator.

A prototype of the illuminator for photodynamic therapy with the use of Hyperflav photosensitizer is proposed. This device has no analogues in Ukraine, its expected technical characteristics are inferior to no foreign models of similar purpose and can be easily adapted to any other type of photosensitizer. A complex solution has been found for the problem of ensuring the necessary level of photodynamic dose and control of large arrays of LEDs in the prototype of the integrated illuminator.

Ukraine, NTUU «Kyiv politechnic institute».

Денисов М. О., Редчук О. О. **Матричний світлодіодний випромінювач для фотодинамічної терапії.**

Ключові слова: фотодинамічна терапія, фотосенсибілізатор Гіперфлав, матричний світлодіодний випромінювач.

Запропоновано дослідний зразок випромінювача для фотодинамічної терапії з використанням фотосенсибілізатора Гіперфлав. Апарат не має аналогів в Україні, за очікуваними технічними характеристиками не поступається закордонним зразкам аналогічного призначення і може бути легко адаптований до будь-якого іншого типу фотосенсибілізатора. У дослідному зразку випромінювача комплексно вирішено проблеми забезпечення необхідного рівня фотодинамічної дози і управління значними масивами світлодіодів.

Україна, НТУУ «Київський політехнічний інститут».