

Вінницький національний технічний університет
Факультет інформаційних електронних систем
Кафедра біомедичної інженерії та оптико-електронних систем

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему:

«Метод і засіб фотодинамічної терапії»

Виконала: студентка 2 курсу групи ЛТО-22м
спеціальності 152 – Метрологія та
інформаційно-вимірювальна техніка
освітньої програми «Лазерна техніка та
оптоінформатика»



_____ Матяш В.В.

Керівник: к.т.н. доц. каф. БМІОЕС
_____ Тужанський С.Є.
«05» _____ 2023 р.

Опонент: к.т.н., доц. каф. ІРТС
_____ Дудатьєв І.А.
«06» _____ 2023 р.

Допущено до захисту

Завідувач кафедри БМІОЕС

 к.т.н., доц. Коваль Л.Г.

(прізвище та ініціали)

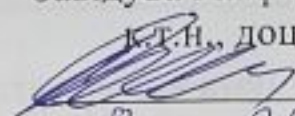
«05» _____ 12 _____ 2023 р.

Вінницький національний технічний університет
Факультет інформаційних електронних систем
Кафедра біомедичної інженерії та оптико-електронних систем
Рівень вищої освіти II-й (магістерський)
Галузь знань 15 Автоматизація та приладобудування
Спеціальність 152 «Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка»
Освітня програма «Лазерна техніка та оптоінформатика»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри БМІОЕС

к.т.н., доц. Коваль Л.Г.

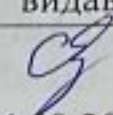
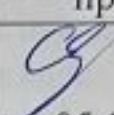
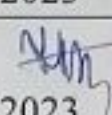
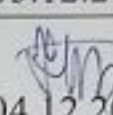

« 8 » 09 2023 р.

ЗАВДАННЯ НА МАГІСТЕРСЬКУ КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Матяш Валентині Валентинівні

1. Тема роботи: Метод і засіб фотодинамічної терапії
Керівник роботи Тужанський Станіслав Євгенович, к.т.н., доцент каф. БМІОЕС, затверджені наказом ВНТУ від 18.09.2023 р., №247
2. Строк подання студентом магістерської дипломної роботи: 10.12.2023 р.
3. Вихідні дані до роботи:
Метод фототерапії – лазерне опромінення люмінесцентних ділянок біотканини при введенні фотосенсибілізатора із дистанційним температурним контролем робочої зони, склад системи: терапевтичний лазер – діодний, довжина хвилі 635 нм, оптична потужність 100 мВт; діагностичний лазер - діодний, довжина хвилі 440 нм, оптична потужність 20 мВт; оптична система доставки - багатомодове волокно, коліматор, дзеркальний сканатор; блок контролю - інфрачервоний датчик температури, мікроконтролер.
4. Зміст текстової частини: вступ, аналіз сучасних методів і засобів фототерапії пухлин, класифікація засобів фотодинамічної терапії; моделювання взаємодії випромінювання лазера із біотканинами, удосконалення методу лазерної фототерапії пухлин із температурним контролем зони опромінення, розрахунок електричних і оптичних компонент пристрою; проектування оптико-електронних вузлів і волоконного блоку узгодження; аналіз лазерної безпеки; висновки
5. Перелік ілюстративного матеріалу: узагальнена структурна схема засобу лазерної фотодинамічної терапії (Е1); структурна оптична схема засобу (Л1); електрична функціональна схема драйвера лазерів (Е1); блок-схема методу лазерної фототерапії (Е1); структурна електрична схема блоку керування і температурного контролю (Е1)

6. Консультанти розділів роботи

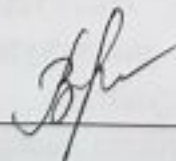
Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1-3	Тужанський С.Є., к.т.н., доцент каф. БМІОЕС	 04.09.2023	 05.12.2023
4	Буреннікова Н.В, д.е.н, проф. каф. ЕПВМ	 02.11.2023	 04.12.2023

7. Дата видачі завдання « 04» вересня 2023 р.

8. КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН


№ з/п	Назва етапів магістерської кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів проекту (роботи)	Примітки
1	Розробка ТЗ. Аналіз сучасних методів і засобів фототерапії пухлин, класифікація засобів фотодинамічної терапії	05.09.2023- 01.10.2023	<i>вик</i>
2	Моделювання взаємодії випромінювання лазера із біотканинами, удосконалення методу лазерної фототерапії пухлин із температурним контролем зони опромінення	02.10.2023- 01.11.2023	<i>вик</i>
3	Обґрунтування елементної бази, розрахунок та проектування електричних та оптичних схем. Розробка та аналіз роботи схем засобу	02.11.2023- 15.11.2023	<i>вик</i>
4	Економічна частина	16.11.2023- 04.12.2023	<i>вик</i>

Студентка



В.В. Матяш

Керівник магістерської кваліфікаційної роботи

 С.Є. Тужанський

АНОТАЦІЯ

УДК 53.08, 535.16

Матяш В. В. Метод і засіб фотодинамічної терапії. Магістерська кваліфікаційна робота зі спеціальності 152 Метрологія та інформаційно-вимірвальна техніка, освітня програма – Лазерна техніка та оптоінформатика. Вінниця: ВНТУ, 2023. 109 с.

На укр. мові. Бібліогр.: 25 назв; рис.: 24; табл. 18.

В магістерській кваліфікаційній роботі проведено проектування автоматизованого пристрою фотодинамічної терапії пухлин. Здійснено аналіз та класифікацію методів і засобів оптичного опромінення для фотодинамічної терапії. Удосконалено метод лазерної фотодинамічної терапії пухлин із автоматизованим контролем температури на поверхні області опромінення. Розроблено електричні та оптичні схеми засобу. Здійснено розрахунок лазерного випромінювача та комп'ютерне проектування оптичних елементів засобу.

Графічна частина складається з 6 плакатів із результатами дослідження.

Ключові слова: лазер, фотодинамічна терапія, пухлина, температура, контроль.

ABSTRACT

Matyash V.V. Method and means of photodynamic therapy. Master's thesis in specialty 152 Metrology and information measurement engineering. Educational program - Laser technology and optoinformatics. Vinnitsya: VNTU, 2023. 109p.

In Ukrainian language. Bibliographer: 25 titles; fig.: 24; tabl. 18.

In the master's qualification work, the design of an automated device for photodynamic therapy of tumors was performed. The analysis and classification of methods and means of optical irradiation for photodynamic therapy was carried out. The method of laser photodynamic therapy of tumors with automated temperature control on the surface of the irradiation zone has been improved. The electrical and optical schemes of the device have been developed. The calculation of the laser emitter and the computer design of the optical elements of the device were carried out.

The graphic part consists of 6 posters with research results.

Keywords: laser, photodynamic therapy, tumor, temperature, control.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
1 АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ МЕТОДІВ І ЗАСОБІВ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ	9
1.1 Аналіз сучасних методів і засобів фотонної терапії.....	9
1.2 Аналіз джерел випромінювання для фотодинамічної терапії	14
1.3 Аналіз сучасних засобів фотодинамічної терапії.....	21
1.4 Аналіз засобів температурного контролю для лазерної ФДТ.....	22
1.5 Висновки до розділу 1.....	29
2 РОЗРОБКА МЕТОДУ ТА МОДЕЛЮВАННЯ ХАРАКТЕРИСТИК ЛАЗЕРА І ОПТИЧНОЇ СИСТЕМИ	30
2.1 Моделювання взаємодії лазерного випромінювання із шкірою.....	30
2.2 Розробка методу лазерної ФДТ	35
2.3 Модельний розрахунок параметрів лазера для ФДТ	39
2.4 Модельний розрахунок оптичної системи та світловода	43
2.5 Висновки до розділу 2.....	46
3 ПРОЕКТУВАННЯ СХЕМ І КОНСТРУКЦІЇ ЗАСОБУ ЛАЗЕРНОЇ ФДТ.....	47
3.1 Розробка технічних умов до засобу лазерної ФДТ.....	47
3.2 Розробка структурної схеми засобу	50
3.3 Розробка схем керування блоку лазерного випромінювача.....	51
3.4 Розробка схеми блоку контролю та індикації.....	54
3.5 Обґрунтування вибору елементів модулю температурного контролю.....	57
3.6 Техніка безпеки при роботі з лазерами.....	61
3.7 Висновки до розділу 3	64
4 ЕКОНОМІЧНА ЧАСТИНА	66
4.1 Проведення комерційного та технологічного аудиту науково-технічної розробки	66
4.2 Визначення рівня конкурентоспроможності розробки	69
4.3 Розрахунок витрат на проведення науково-дослідної роботи	70

4.4 Розрахунок економічної ефективності науково-технічної розробки при її можливій комерціалізації потенційним інвестором	80
4.5 Висновки до розділу 4.....	87
ВИСНОВКИ.....	88
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	89
ДОДАТКИ.....	92
Додаток А Технічне завдання на магістерську кваліфікаційну роботу (обов'язковий).....	93
Додаток Б Протокол перевірки кваліфікаційної роботи на наявність текстових запозичень (обов'язковий).....	96
Додаток В Метод і засіб фотодинамічної терапії. Графічна частина (обов'язковий).....	97
Додаток В Метод і засіб фотодинамічної терапії. Ілюстративна частина (довідниковий).....	103

ВСТУП

Лазерна техніка є універсальним інструментом досліджень та практичних застосувань у багатьох сферах сучасної науки і техніки, зокрема у метрології та інформаційно-вимірвальній техніці. Стрімкий розвиток фотоніки та квантової електроніки зумовив активне впровадження лазерів у медичних приладах. Лазерне випромінювання має високу направленість, когерентність, монохроматичність, здатність керування поляризацією та дозволяє фокусувати пучки у плями дуже малих розмірів. Робочі довжини хвиль різних лазерів варіюються у спектральному діапазоні від короткого ультрафіолетового (УФ) до дальнього інфрачервоного (ІЧ). У поєднанні із можливістю змін характеристик та режимів роботи (імпульсний, імпульсно-періодичний, неперервний) це дозволяє створювати унікальні лазерні засоби для автоматизованого контролю багатьох процесів у техніці та у біомедицині [1], [2], [3].

Одним із важливих медичних застосувань лазерів є метод фотодинамічної терапії (ФДТ), особливістю якого є можливість поєднання в одній системі процесів діагностування та лікування пухлинних захворювань. ФДТ – сучасний метод лікування, заснований на застосуванні лазерного (у деяких випадках – світлодіодного) опромінення областей біотканин, в яких виявлено накопичення пухлинних (передпухлинних) клітин. Зони накопичення таких клітин виявляються у характерному спектральному діапазоні за рахунок флуоресценції попередньо введеного в організм фотосенсибілізатора (ФС). За даними численних досліджень, проведених у провідних науково-практичних центрах Європи, Азії та США, метод ФДТ має високу протипухлинну ефективність у лікуванні ряду передпухлинних захворювань і злоякісних новоутворень [2],[3],[4].

Для підвищення ефективності процедури, точності визначення розмірів та контурів пухлини, місця накопичення та рівня накопичення ФС під час опромінення використовують флуоресцентну діагностику [3].

Успішне проведення ФДТ базується на таких умовах:

- достатня концентрація ФС у пухлині;
- оптичне опромінення у вузькому спектральному діапазоні (відповідно

максимуму спектрального поглинання ФС) та з визначеною щільністю потужності, що поглинається пухлиною;

- достатня кількість молекулярного кисню в зоні опромінення [4].

Отримання високої ефективності ФДТ можливе лише через постійний контроль кожної з цих складових. Так, при недостатній інтенсивності світла можуть залишитись життєздатні злоякісні клітини, які зумовлять в подальшому рецидив пухлини. Надлишкова ж потужність світла може призвести до глибокого проникнення із фототермічним пошкодженням здорових ділянок [5].

Однак для багатьох засобів ФДТ досі існує проблема недосконалого контролю ефективності фотолікування та відсутності автоматизованого візуального динамічного моніторингу робочої області опромінення. Не у повній мірі також використовуються можливості комбінованої дії за допомогою декількох лазерів різного спектрального складу, а також поєднання з іншими засобами терапії (УЗ, КВЧ, кріо- та електротерапія тощо) у єдиній автоматизованій системі [3].

Таким чином, розробка та удосконалення методів і засобів лазерної фотодинамічної терапії із автоматизованим динамічним контролем температурних характеристик ураженої області під час процедури є актуальною задачею сучасної фотонної медицини та інженерії.

Метою магістерської кваліфікаційної роботи є розширення функціональних можливостей методу і засобу лазерної фотодинамічної терапії пухлин за рахунок дистанційного динамічного контролю температури поверхні біотканини під час опромінення.

Для досягнення поставленої мети необхідно розв'язати такі задачі:

1. Провести порівняльний аналіз методів діагностики та оптичного опромінення при фотодинамічній терапії пухлинних захворювань,
2. Здійснити класифікацію засобів фотодинамічної терапії та джерел випромінювання для них,
3. Провести модельний розрахунок параметрів взаємодії лазерного випромінювання із біотканинами,

4. Удосконалити метод лазерної ФДТ пухлин із дистанційним температурним контролем зони опромінення,

5. Виконати розрахунок компонентів і схем, здійснити проектування оптичних та оптико-електронних вузлів засобу,

6. Виконати економічне обґрунтування та розрахувати техніко-економічні показники розробки.

Об'єкт дослідження: процеси лазерного опромінення біотканин та дистанційного контролю температурних полів їхньої поверхні.

Предмет дослідження: автоматизовані методи і засоби лазерної фотодинамічної терапії, їх фізико-технічні параметри та складові.

Методи дослідження. У процесі виконання роботи застосовано теорії: квантової електроніки; прикладної та волоконної оптики; оптики біотканин; оптичних вимірювань; схемотехніки.

Наукова новизна: Подальшого розвитку отримав метод лазерної фотодинамічної терапії пухлин із дистанційним контролем температурного поля поверхні біотканини, в якому на відміну від існуючих використовується динамічний контроль за пороговим значенням температури поверхні під час процедури, що дозволило розширити функціональні можливості методу та враховувати індивідуальні особливості пацієнтів при лікуванні.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що на основі отриманих теоретичних результатів:

- Розроблено функціональну схему засобу лазерної фотодинамічної терапії пухлин із розширеними функціональними можливостями за рахунок дистанційного температурного контролю поверхні зони опромінення, електричні та оптичні схеми основних функціональних вузлів, що враховують особливості контролю;

- Здійснено комп'ютерне моделювання оптичних вузлів та розрахунок характеристик лазерного випромінювача.

Особистий внесок здобувача. Всі основні результати магістерської кваліфікаційної роботи отримано особисто.

Апробація. Результати досліджень обговорювались на ІХ Міжнародній науково-практичній конференції Сучасні проблеми інфокомунікацій, радіоелектроніки та наносистем ВНТУ (м. Вінниця, листопад 2023 р.)

Публікації. За матеріалами МКР опубліковано 2 тези у матеріалах ІІ Науково-технічної конференції підрозділів ВНТУ, факультет інформаційних електронних систем (2022) та на ІХ Міжнародній науково-практичній конференції Сучасні проблеми інфокомунікацій, радіоелектроніки та наносистем ВНТУ (2023)

.

1 АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ МЕТОДІВ І ЗАСОБІВ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

1.1 Аналіз сучасних методів і засобів фотонної терапії

Фототерапія - це дозований вплив на організм інфрачервоного, видимого та/або ультрафіолетового оптичного випромінювання [1].

Розвиток напівпровідникової технології за останні роки призвів до створення ряду приладів терапевтичного призначення з використанням напівпровідникових світлодіодів і лазерів великої яскравості та різного спектру дії.

Одним з ефективних шляхів досягнення лікувального ефекту фототерапії є застосування терапевтичних оптико-електронних апаратів [2],[3].

Основною перевагою фотостимуляторів на світлодіодах є можливість одночасного опромінення протяжних ділянок практично будь-якої просторової геометричної складності [3].

Метод селективної фотостимуляції є органічним поєднанням досягнень сучасної медицини, фізики, високих технологій, метрології та наукового уявлення про природу живого організму.

Принципово важливим у фототерапії є вибір енергетичної дози опромінення. Для досягнення ефектів стимуляції вона обов'язково повинна бути біологічно адекватною, в іншому випадку фототерапія буде або неефективна (при малих дозах), або мати патологічну спрямованість (при високих дозах).

Величина густини інтенсивності випромінювання W_i (Bm/cm^2) та оптичної енергетичної дози D ($Dж/cm^2$) пов'язані між собою простим співвідношенням [3]:

$$D = W_i t, \quad (1.1)$$

де t - час опромінення, *сек*.

Біологічний ефект фототерапії (вагома перевага) полягає в тому, що оптичне випромінювання малої інтенсивності вузького діапазону має здатність змінювати клітинну поведінку без значного нагрівання шкіри [1].

Це дозволяє спостерігати різні ефекти на біохімічному, гістологічному та функціональному рівнях. За допомогою світла досягають терапевтичного ефекту, якого класична медицина не може досягнути своїми традиційними методами.

Фотодинамічна терапія — один із методів малоінвазивного лікування злоякісних пухлин, що мають селективну дію на патологічно змінені тканини [1]. Метод фотодинамічної терапії (ФДТ) полягає в такому: після введення фоточутливої речовини — фотосенсибілізатора (ФС), який вибірково накопичується в пухлинних тканинах, відбувається їхнє опромінення оптичним (здебільшого лазерним) випромінюванням із довжиною хвилі, що відповідає максимальному піку поглинання ФС [2]. Цей метод використовується в онкології для лікування пухлин внутрішніх органів (сечового міхура, бронхів, стравоходу) та поверхнево розташованих новоутворень [3]. Для підвищення ефективності процедури, точності визначення розмірів та контурів пухлини, місця накопичення та рівня ФС під час опромінення використовують флюоресцентну діагностику [4].

Ракові клітини інтенсивніше за здорові адсорбують люмінесцентні барвники. Як наслідок, такі клітини дають більш яскраву люмінесценцію під час ультрафіолетового опромінення, до того ж спектр їх люмінесценції зсунутий у бік довжин хвиль видимого випромінювання. Під час видалення ракової тканини легень хворий за 3–4 години до операції приймає до 1 г флуоресцеїну – нешкідливого барвника. У процесі операції ультрафіолетова лампа дозволяє побачити чітку межу між пухлиною з жовто-коричневою люмінесценцією і здоровою тканиною із сіро-блакитним світінням [9].

Основні переваги методу ФДТ в онкології полягають у такому:

- Висока вибірковість пошкодження патологічно змінених клітин дозволяє мінімально травмувати сусідні тканини, зумовлює високий функціональний результат лікування (колагенові волокна не пошкоджуються і після руйнування пухлини нормальні клітини розмножуються та заповнюють каркас органу);

- Висока селективність та мала токсичність ФС (він селективно накопичується в пухлині, співвідношення його концентрації в пухлині n_{tumor} та у

нормальній тканині n_{norm} в сучасних препаратах $n_{tumor}/n_{norm} = 3 \div 10$);

- Використання діагностики та лікування в межах однієї процедури;
- Дозволяє уникнути загального негативного впливу на організм (порівняно із хіміотерапією);
- Проведення процедури має порівняно невелику вартість.

При ФДТ враховується ступінь просторово-часової нестабільності випромінювання використовуваної фотостимуляції на основі узагальненої функції доза-ефект (рівняння Хіла), наведені на рис. 1.1 [4]

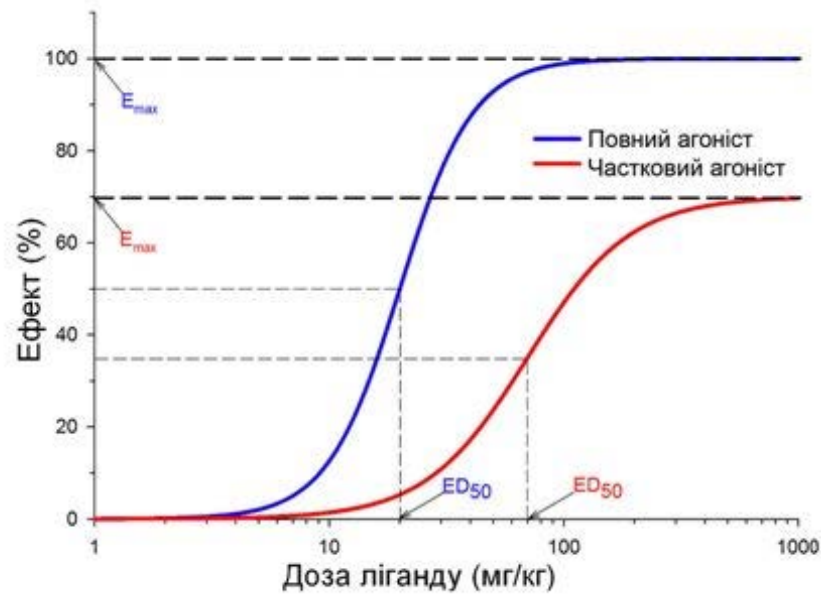


Рисунок 1.1 – Залежність терапевтичного ефекту від дози ліганду (концентрації ФС у тканині) з використанням узагальненої функції доза-ефект

Таким чином, виходячи з ступеня досягнення фототерапевтичного ефекту, можна сформулювати вимоги до величини оптичної дози і параметрів випромінювача, зокрема його інтенсивності та нестабільності випромінювання. Оптична доза може бути недостатньою для початку виникнення біофізичного ефекту. З характеру наведеної залежності слідує, що оптичну дозу варто вибирати ближче до області насичення, що зменшує вплив нестабільності джерела випромінювання. Слід зазначити, що, хоча й наведена на рис.1.1 залежність має насичення, у ряді випадків ефект зменшується при передозуванні, що висуває окремі вимоги до вибору оптимальної дози [4],[5].

Механізм дії ФДТ полягає в такому: при опроміненні молекули ФС переходять у збуджений триплетний стан (перший рівень збудження) і вступають у фотохімічні реакції, або випромінюють кванти флюоресценції (рисунок 1.2). Можливі два типи фотохімічних реакцій [5]. У разі першого типу реакцій молекули фотосенсибілізатора у триплетному стані взаємодіють безпосередньо з молекулами біологічного субстрату, утворені внаслідок цього вільні радикали призводять до апоптозу чи некрозу клітин. Основними вважаються реакції другого типу, у яких енергія молекули збудженого фотосенсибілізатора передається молекулі кисню. Утворений синглетний кисень є цитотоксичним для живих клітин, завдяки своїй властивості сильного окислювача біомолекул [6].

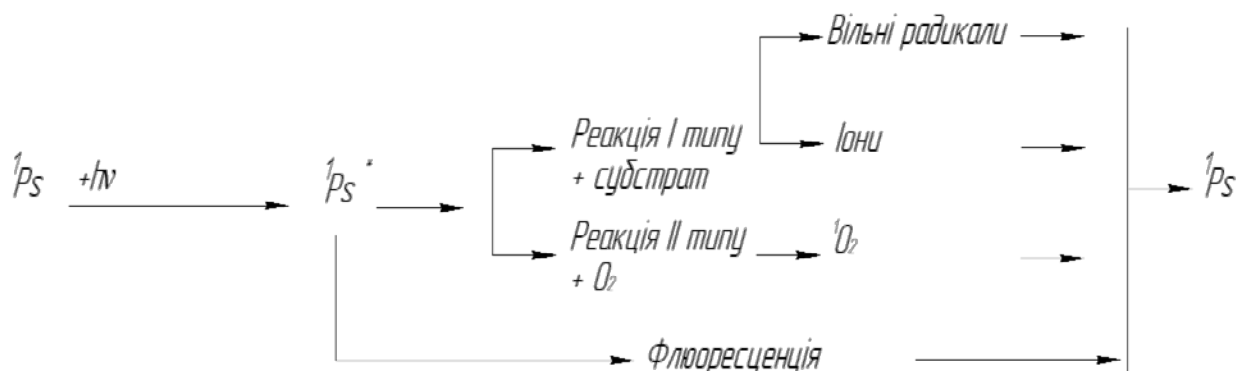


Рисунок 1.2 – Механізм взаємодії молекули ФС із квантом світла [4]

Успішне проведення ФДТ базується на певних умовах:

- достатня концентрація ФС у пухлині;
- оптичне опромінення із певною довжиною хвилі (відповідно максимального піку поглинання ФС) та з визначеною щільністю потужності, що поглинається пухлиною [7];
- достатня кількість молекулярного кисню в зоні опромінення [8].

Підвищення ефективності ФДТ отримують лише через постійний контроль кожної з цих складових, оскільки при недостатній інтенсивності світла можуть частково лишитись життєздатні злоякісні клітини, які зумовляють рецидив пухлини. Надлишкова потужність світла може призвести до занадто глибокого проникнення світла з фототермічним пошкодженням здорових ділянок.

Одна з традиційних методик проведення ФДТ здійснюється введенням фотосенсибілізатора Фотолон у дозі 0,3–0,8 мг на 1 кг ваги тіла із наступним опроміненням пухлини лазерним випромінюванням з щільністю світлової потужності 300–600 мВт/см² [11], [12]. Відповідна зона тканини опромінюється у неперервному режимі, положення лазерного пучка не змінюється впродовж усієї тривалості процедури. Під час лазерного опромінення внаслідок фотохімічної реакції фотосенсибілізатора з молекулами кисню утворюється синглетний кисень, який є високотоксичним для ракових клітин. Фототерапію проводять з певною послідовністю (загалом від 5 до 10 сеансів з інтервалом між сеансами 24 год.) [13].

Також відомий спосіб опромінення пухлини шляхом лазерної розгортки (сканування) за допомогою гальванометричного дефлектора [7], який полягає в покроковому переміщенні пучка малого поперечного перерізу та низької інтенсивності у заданій зоні з визначеною часовою затримкою у кожній локальній ділянці зони опромінення. Після проходження усіх локальних ділянок робочої області тканини лазерний пучок повертається в початкову позицію, далі відбувається повторне покрокове опромінення кожної з них до кінця тривалості сеансу. Експериментальне дослідження *in vivo*, проведене на моделі карциноми легенів Льюїс показала, що в ефективності гальмування пухлинного росту розроблений метод майже не поступається традиційному методу проведення ФДТ [8]. Водночас, застосована енергетична доза опромінення була меншою у 400 разів (за такого ж значення щільності потужності лазера). Також у методі лазерного сканування для ФДТ отримано економію ФС, витрати якого узгоджені з наявністю у тканині молекулярного кисню [8].

Окрім джерела випромінювання, важливим є спосіб доставки світла до пухлини та часові характеристики оптичних імпульсів (різні протоколи опромінення навіть з використанням однакового джерела призводять до різних результатів ФДТ) [9]. Тому перспективним напрямом розвитку техніки ФДТ є розробка нових джерел лазерного випромінювання, оптичних систем його доставки до пухлин та удосконалення засобів автоматичного контролю параметрів опромінення у робочій зоні в процесі ФДТ.

Крім того, для ефективного проведення фототерапії одним із важливих факторів планування є глибина терапевтичного впливу на біотканину [7]. Глибина проникнення лазерного випромінювання в БТ розраховується шляхом підсумовування поглинання хромофорів та власного поглинання (із врахуванням ендогенних флюорофорів).

1.2 Аналіз джерел випромінювання для фотодинамічної терапії

Все більшого поширення у фототерапії та біомедичних досліджень набуває застосування напівпровідникових лазерних та світлодіодних джерел. Визначальним фактором розвитку методик світлолікування, що визначає границі застосування, є фізико-технічні характеристики випромінювачів.

Головними характеристиками при виборі джерела випромінювання ФДТ є довжина хвилі та область оптичного поглинання біотканини (БТ). Для фототерапії злоякісних пухлин переважно використовують світло червоного спектру (область є складовою вікна прозорості більшості біотканин 600–1200нм), на якій забезпечується прийнятна глибина проникнення світла у БТ та об'ємна однорідність опромінення. Крім того, у діапазоні 615–670 нм знаходяться характерні смуги поглинання основних фотосенсибілізаторів (ФС), які застосовуються у клінічній практиці фототерапії пухлин: ФС на основі гематопорфірину (615–630 нм), хлоринів Е6 (650–670 нм), фталлоціаніну (660–680 нм) [2],[3].

У ролі некогерентних джерел випромінювання використовують вольфрамові лампи, ксенонові дугові лампи, металогалогенові і флуоресцентні лампи, а також світловипромінювальні діоди.

Порівняльний аналіз типових сучасних лазерних (ЛД) та напівпровідникових діодних (СД) випромінювачів терапевтичної дії, які є найбільш поширеними у терапевтичних приладах через малі габарити і доступність, наведено у таблиці 1. 1

Таблиця 1.1 Аналіз лазерних та світлодіодних випромінювачів для фототерапії

Характеристики	ЛД	СД	Особливості застосування
Спектральний діапазон, мкм	0,6-1,55	0,4-1,55	ЛД із УФ-спектром є відносно дорогими приладами
Спектральна ширина, нм	0,1-1	10-20	Спектральна “чистота” ЛД є недоліком для фототерапії
Кут розбіжності, град	15-30	20-50	Дозволяє СД опромінювати більшу площу об’єкта
Колімованість випромінювання	висока	низька	Забезпечує можливість дистанційної дії ЛД
Мінімальний розмір фокусованої плями, мкм	100	~2000	Разом із високою колімованістю є перевагою ЛД, що забезпечує високу ефективність введення енергії (50-70%) у світловод
Максимальна густина потужності, Вт/см ² (дистанційно / світловод)	300/ 5000	0,5/ 0,02	Обмежує можливість застосування СД (тільки контактні методики)
Максимальна імпульсна потужність, Вт	200	0,25	Імпульсний режим роботи є перевагою ЛД над СД

Як видно з табл. 1.1, обидва типи є конкурентноспроможними джерелами випромінювання для фототерапії. Основною перевагою СД є низька вартість, широкий спектральний діапазон та відносна простота конструкції, що дозволяють створювати матричні пристрої із великою кількістю випромінювачів, які здатні опромінювати великі площі об’єкта (солярії та ін). Великий асортимент матричних СД виробів для фотомедицини представлений у корпорації “Лазер і здоров’я” (м. Харків).

До переваг лазерних діодів в першу чергу слід віднести високі направленість, ефективність узгодження із волоконними світловодами та густину потужності випромінювання, а також кращі характеристики роботи у імпульсному режимі. Особливої уваги заслуговують такі особливості лазерних джерел, як когерентність,

висока монохроматичність та здатність керувати поляризацією випромінювання. Перші дві, хоч і не є визначальними у фототерапії, але мають вплив на глибину проникнення випромінювання у БТ.

Серед когерентних випромінювачів у складі засобів фототерапії використовують імпульсний лазер на парах золота, лазер на барвниках з аргоною накачкою (неперервного режиму роботи), лазер на парах міді, калій-титаніл-фосфатний (КТФ) лазер, імпульсні лазери на фарбниках, фемтосекундні та діодні лазери [3],[4]. Остання група (напівпровідникові інжекційні, або діодні лазери) набуває все більшого поширення у нових типах медичної техніки для фототерапії завдяки удосконаленню технологій, малих габаритів, економічності та отриманню потрібних енергетичних характеристик.

Класифікація джерел випромінювання для фототерапії може ґрунтуватися на різних підходах [5]:

- тип і розмір джерела випромінювання;
- характер розподілу світлової інтенсивності випромінювання у просторі;
- спектральний склад світлового потоку (або колірна температура);
- часові характеристики випромінювання;
- технічні параметри джерела світла;
- експлуатаційні параметри джерела світла.

Класифікація джерел випромінювання для ФДТ наведена на рисунку 1.3.

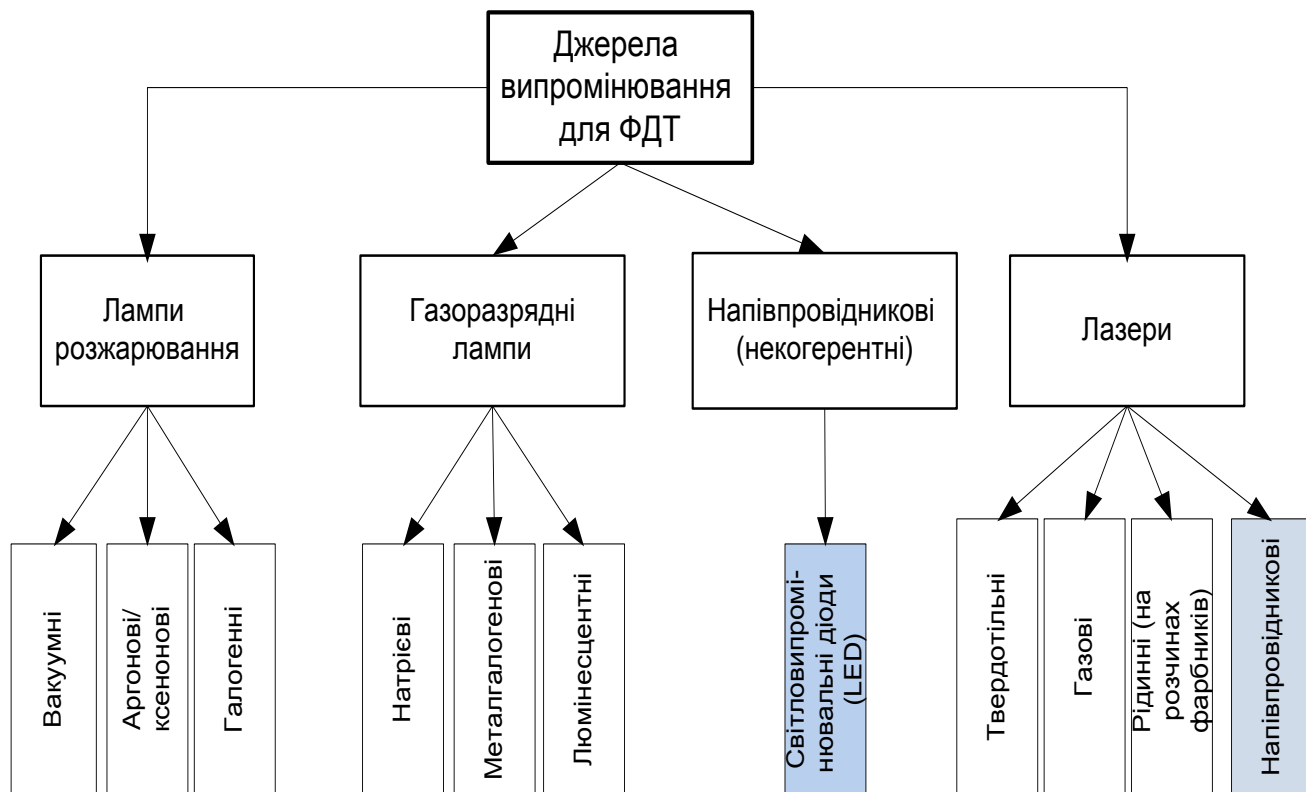


Рисунок 1.3 – Класифікація випромінювачів для ФДТ

На рисунку 1.3 виділені лазерні та світлодіодні типи випромінювачів, які сьогодні найбільше використовуються у практичній медицині для ФДТ (вони є найбільш ефективними у різних областях фототерапії пухлин).

Для ефективної ФДТ найбільш важливими є такі характеристики випромінювання: висока спектральна яскравість у області поглинання ФС з достатньою середньою потужністю, спрямованість та низька розбіжність, які дають можливість фокусування і колімації випромінювання.

Зауважимо, що рекомендованим максимальним граничним значенням щільності потужності для фототерапевтичних процедур (УФ та видимий діапазон) вважається значення до 100 мВт/см^2 . Отже, при використанні більш потужних джерел випромінювання потрібно збільшувати площу опромінення, наприклад використовуючи розфокусувальні оптичні насадки.

У спектральному діапазоні джерел світла для ФДТ $600\text{--}760\text{ нм}$ середня потужність складає $1,5\text{--}3\text{ Вт}$, ширина лінії генерації $5\text{--}10\text{ нм}$, режим роботи переважно безперервний. Існують лазерні діоди з хорошим поєднанням ліній генерації практично для більшості створених фотосенсибілізаторів [2-4].

Порівняльний аналіз енергетичних та спектральних характеристик основних типів джерел світла, що використовують для фототерапії, представлено у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2 – Енергетичні та спектральні характеристики випромінювачів для ФДТ

Тип випромінювача	Робочі довжини хвиль, нм	Ширина смуги випромінювання, нм	Вихідна потужність, мВт
Лазери на розчинах фарбників	400–700	1–10	200-500
Твердотільні лазери з подвоєнням частоти	535, 670	5	500-1000
Діодні лазери	400–1300	5–20	50-200
Лампи на галоїдних з'єднаннях металів	250–1000	100–130	100–2000
Газорозрядні лампи високого тиску	300–1500	30–130	100–2000
Люмінесцентні лампи	255–1200	30; 200–400	50-100
Світлодіодні джерела (LED)	260–1300	15–20; 200–300	50–100

Розвиток напівпровідникової технології за останні роки призвів до створення ряду приладів медичного призначення з використанням напівпровідникових лазерів та світлодіодів великої яскравості різного спектру випромінювання. Значне поширення набувають фотоматричні терапевтичні системи на світлодіодах, особливістю яких є можливість одночасного опромінення протяжних ділянок значної площі практично будь-якої просторової геометричної складності [3].

Залежність інтенсивності випромінювання (I) на поверхні об'єкта від його площі (S) для типових зразків оптичних джерел наведено на рисунку 1.4 [7].

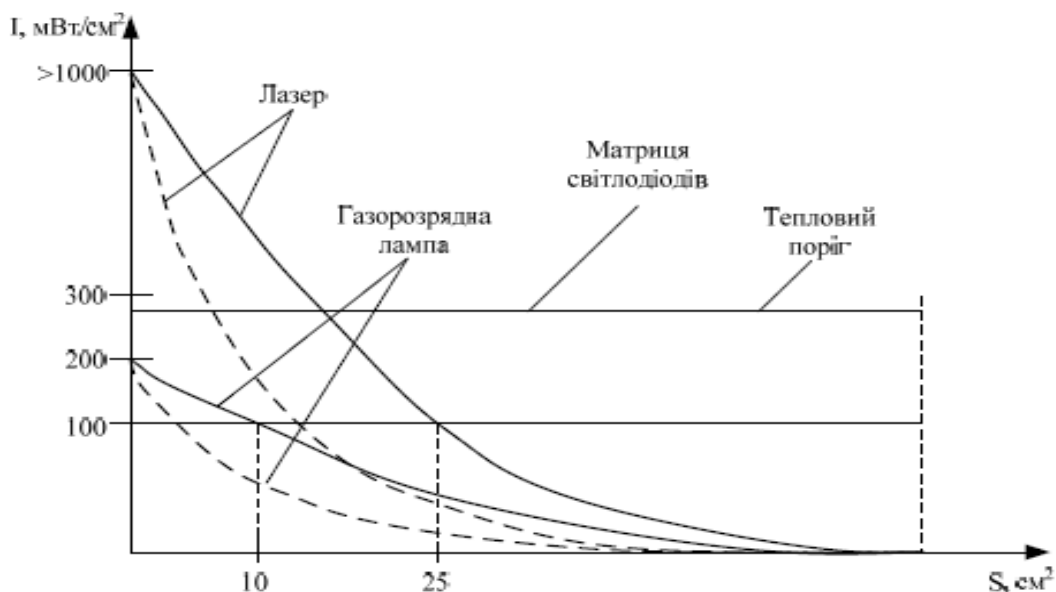


Рисунок 1.4 – Залежність інтенсивності випромінювання (I) на поверхні об'єкта від його площі (S) для найтипівіших оптичних джерел

Порівняння оптичних джерел випромінювання для фототерапії показує, що матриця світлодіодів здатна забезпечувати інтенсивність порядку 100 мВт/см² практично на будь-якій площі об'єкта. Лазери можуть забезпечувати значно більшу інтенсивність на більш обмеженій площі, тому їх переваги швидко втрачаються із зростанням площі біооб'єкта. ФМТС мають переваги в порівнянні із лампою зі світлофільтром, що вирізає спектральну ділянку 30 нм, починаючи вже з площі 10 см², а в порівнянні з лазером потужністю 2,5 Вт і з системою розфокусування для опромінення протяжної області, починаючи з площі 25 см². Збільшення площі при лазерному опроміненні можна здійснити також при використанні оптико-механічних систем розгортки випромінювання (гальванометричних дзеркальних дефлекторів), зокрема таких виробників як Cambridge Technologies, GSI Lumonics та інших.

У випадку використання лазерних приладів, легше здійснювати цільове вибіркоче опромінення ураженої зони, мінімізувати період світлового впливу і вибрати необхідну довжину хвиль випромінювання згідно із характеристиками обраної БТ. Лазерні діоди характеризуються високою довговічністю [11]. Безперервно працюючі лазерні діоди можуть мати типовий термін служби 10^5 – 10^7 годин при кімнатній температурі. Лазерні діоди мають високий ККД

перетворення електричної енергії в оптичну (близько 50%), але теоретично можна отримати ККД пристрою більше 80% [6]. Через малі розміри емітера (активної області) у напівпровідниковому лазері вихідне випромінювання має велике розходження пучка, кут при вершині пучка світла на виході з активного елементу становить 10–30° [12]. Для компенсації цього недоліку та отримання вузького променя необхідно застосовувати спеціальні циліндричні лінзи. Такого недоліку позбавлені зокрема газові лазери, в яких розбіжність може становити навіть менше 0,1мрад., однак значні габарити, складність систем живлення, електробезпека та особливості управління обмежують можливості для їх конкурентного застосування у складі сучасних систем ФДТ.

Таким чином, з урахуванням функціональних можливостей для лікування, технічних характеристик та особливостей застосування розглянутих лазерних і світлодіодних джерел випромінювання для фототерапії пухлин, їх подальше удосконалення є актуальним і перспективним напрямком розвитку сучасної фотонної біомедицини.

1.3 Аналіз сучасних засобів фотодинамічної терапії

Існує велика кількість виробників сучасної медичної техніки для ФДТ, що використовують як світлодіодні, так і лазерні джерела випромінювання. Такі засоби можуть застосовувати різні спектральні діапазони випромінювання, режими роботи та способи доставки випромінювання до біотканини, мати різну потужність та енергію випромінювання.

Порівняння основних характеристик ряду систем, представлених на вітчизняному та світовому ринках ФДТ, наведено у табл. 1.3.

Таблиця 1.3 - Порівняльна таблиця приладів для ФДТ

Виробник, назва приладу	Випромінювач	Потужність, Вт	Довжина хвилі, нм	Режим роботи	Особливості
Quantel Medical, Vitra 689 PDT	Лазерний діод	0,4	689	неперервний	лазер-пілот 650нм, час експозиції 83с, моторизований зум
Omicron Medical, 4 Channel PDT System	Лазерні діоди	до 5	600-850 (опційно)	неперервний	4 канали, волоконний вихід, світловодний інструмент
Intermedic, Multidiode 630 PDT	Лазерні діоди InGaAsP	н/д	630	-	волоконний вихід
Милон Лазер; Соларис ФДТ	Світлодіоди	1,5	640–660	неперервний	
Алком Медика; АЛОД-01 «Гранат»	Лазерні діоди	0,4–2	635, 662, 689	імпульсний, неперервний	
Аткус; Латус- Т	Лазерний діод	0,1–5	662	неперервний	
Фотоніка Плюс, Ліка-хірург М»	Лазерний діод	0,2-3	660	неперервний, імпульсний	

Як видно з таблиці 1.3 сучасні прилади для ФДТ опромінюють пухлину в постійному та імпульсному режимах із різною довжиною хвилі та потужністю, залежно від вибраної діючої речовини (ФС). Під час проведення процедури лазерний промінь поширюється на всю площу пухлини. У разі опромінення пухлин великого розміру виникає необхідність збільшення густини потужності лазера, що збільшує енергетичні витрати та вартість відповідного приладу. Варто врахувати, що після початку опромінення концентрація в пухлині молекулярного

кисню у процесі його взаємодії зі збудженим ФС та утворенням синглетного кисню різко падає. Відновлення необхідної концентрації молекулярного кисню (і ФС) безпосередньо залежить від кровообігу та потребує певного періоду часу (годин), упродовж якого подальше опромінення пухлини втрачає сенс і призводить лише до недоцільного вигорання ФС без досягнення потрібного ефекту. Опромінення здорових ділянок тканин, які також накопичують фарбник, може викликати їхнє пошкодження та некроз [8],[9].

Лазерні системи забезпечують максимальні характеристики щодо точності опромінення та контролю параметрів процедури, що зокрема є визначальними для багатьох областей застосування фототерапії пухлин, зокрема у офтальмології. Значною мірою на ефективність їх роботи також впливає спосіб доставки випромінювання до області опромінення. Найбільш поширеними є волоконно-оптичні системи доставки, разом з тим з метою підвищення ефективності контролю в процесі фототерапії також іноді використовують оптико-механічні дзеркальні (гальваномеханічні дефлектори) та інші системи.

1.4 Аналіз засобів температурного контролю для лазерної ФДТ

Ближнє та середнє інфрачервоне (ІЧ) випромінювання людей несе багато корисної інформації, яка дозволяє зокрема виявляти захворювання на ранній стадії за дещо підвищеною температурою уражених ділянок тіла [4].

Для контролю біофізичних та біохімічних процесів у пухлині при лазерному опроміненні в процесі фототерапії новоутворень найбільш перспективними вважають термоелектричні та фотоелектричні датчики температури. Недоліками термо- і фотоелектричних датчиків температури є потреба у контакті з досліджуваним зразком, що може впливати як на точність результатів вимірювань, зміну характеристик датчика, так і на об'єкт контролю. При ФДТ пухлин контакт не бажаний, що обмежує їх застосування. Складність контактних

методів зумовила поширення оптоелектронних приладів на основі безконтактних датчиків типу інфрачервоних пірометрів.

Пірометри є незамінними елементами систем контролю і управління в цілому ряді застосувань інформаційно-вимірювальної техніки, зокрема для автоматизації процесів у різних галузях промислового виробництва (металургія, машинобудування, електронна техніка, хімічна промисловість), а також у медико-біологічних системах. Їм немає альтернативи при вимірюванні температури рухомих об'єктів на виробництві, у важкодоступних або небезпечних зонах (підстанції високої напруги) об'єктів [5], [6].

Робота пірометрів заснована на реєстрації випромінювання нагрітих тіл. Теплове випромінювання будь-якого нагрітого тіла характеризується спектральною світністю – кількістю енергії, що випромінюється ним з одиниці поверхні за одиницю часу у відповідному спектральному діапазоні довжин хвиль. Закони теплового випромінювання точно визначені для абсолютно чорного тіла (АЧТ).

Залежність спектральної світності АЧТ від температури і довжини хвилі виражається формулою [5]:

$$R_{\lambda} = \frac{A}{\lambda^5 (e^{B/\lambda T} - 1)}, \quad (1.2)$$

де λ – довжина хвилі випромінювання, T – абсолютна температура (K), A та B – константи.

Для реєстрації випромінювання фактична температура об'єкта повинна перевищувати температуру абсолютного нуля за Кельвіном ($-273,15^{\circ}C$). Випромінювана енергія використовується для виявлення температури об'єкта і перетворюється в електричні сигнали за допомогою детектора.

При вимірюванні температури поверхні об'єкта за допомогою пірометра енергія теплового випромінювання від об'єкта збирається оптичною системою, після чого направляється у чутливий до випромінювання детектор. Вихідний рівень сигналу детектора відповідає рівню випромінювання поверхні об'єкта та

відповідному значенню температури. Температура, що фіксується, є прямо пропорційною температурі зразка.

Залежно від призначення використовують пірометри двох класів:

- оптичні пірометри;
- інфрачервоні (радіаційні) пірометри.

Оптичні пірометри використовують для виявлення теплового випромінювання видимого спектру довжин хвиль. Температура вимірюваних гарячих предметів залежить від спектру видимого світла, яке вони випромінюють. Оптичні пірометри здатні забезпечити візуальне порівняння між каліброваним джерелом світла та досліджуваною поверхнею об'єкта.

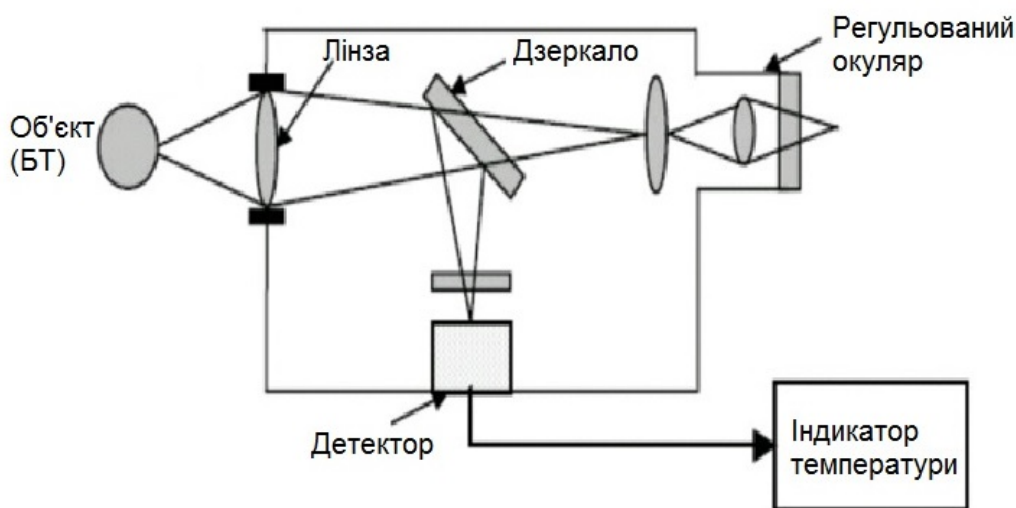


Рисунок 1.5 – Схема будови оптичного пірометра

Інфрачервоні (радіаційні) пірометри призначені для виявлення теплового випромінювання в інфрачервоному спектрі випромінювання, як правило в діапазоні $\lambda \sim 2 \div 14$ мкм. Такий прилад вимірює температуру об'єкта залежно від інтенсивності. ІЧ випромінювання від зразка спрямовується на термопару для перетворення у електричну форму (термопара генерує струм пропорційно випромінюваному теплу). Інфрачервоні пірометри використовують такі матеріали, як полівініліденфторид (ПВДФ), танталат літію (LiTaO_3) та тригліцинсульфат (ТГС).

В основі роботи пірометра є принцип реєстрації теплової енергії електромагнітного випромінювання (інфрачервоного світла), що випромінюються тілом. Важливо, що при цьому спектральна чутливість інтенсивності такого випромінювання має пряму залежність від температури об'єкта (пухлини при ФДТ) [8].

Перевагою пірометрів [7] є можливість вимірювання температури без контакту з досліджуваним об'єктом, швидкодія та вимірювання температур на різних відстанях, в тому числі рухомих об'єктів. До недоліків відносять відносно велику вартість та вплив зовнішніх факторів на точність вимірювання (пил, дим, фонове теплове випромінювання).

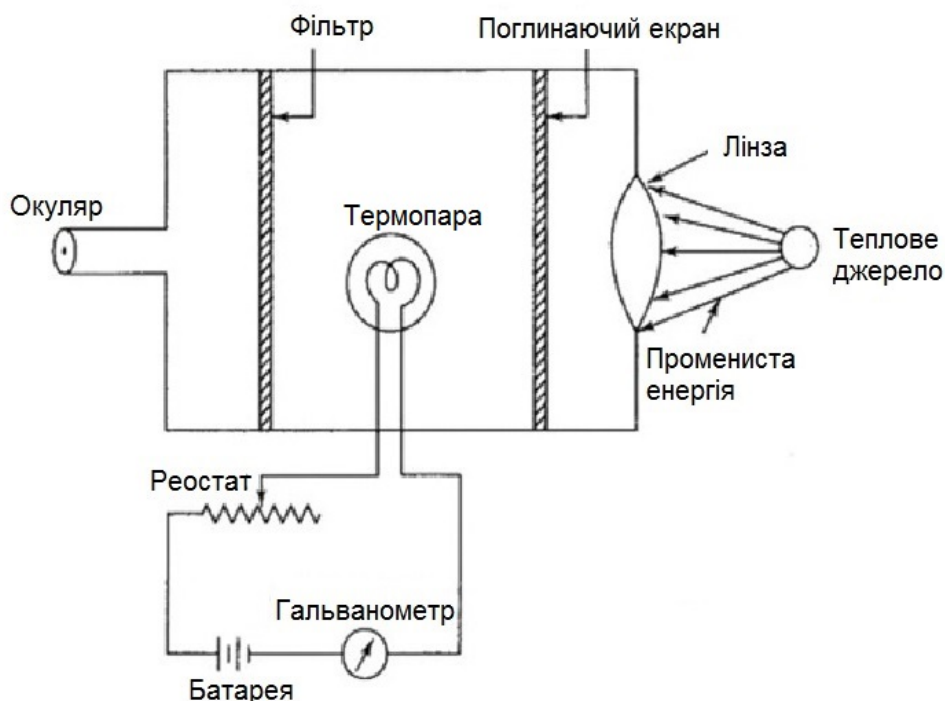


Рисунок 1.6 – Схема будови інфрачервоного пірометра

Мультиспектральні пірометри приймають випромінювання у двох або більше спектральних діапазонах, температура об'єкта встановлюється шляхом зіставлення потужностей на різних довжинах хвиль, що зумовлює підвищення точності при визначенні температури об'єкта.

Потік випромінювання від об'єкта перетворюється оптичною системою приймача інфрачервоного випромінювання і направляється безпосередньо

(пірометр прямого наведення) або за допомогою оптичного волокна (у випадку волоконно-оптичної конструкції) на датчик випромінювання. Датчик випромінювання перетворює енергію випромінювання в електричний сигнал. Тип датчика визначає спектральну характеристику приладу [10].

Сигнал з датчика посилюється і перетворюється в цифровий код. Далі цифровий код надходить в блок цифрової обробки, який виконує наступні функції:

- обчислення температури об'єкта;
- формування вихідних сигналів пірометра;
- організацію зв'язку з ПК.

З урахуванням оптичного тракту вимірювання пірометри розділяють на прилади прямого лінійного оптичного наведення та оптоволоконні. Структурні схеми для кожного з цих варіантів наведені на рис. 1.7 - 1.8.

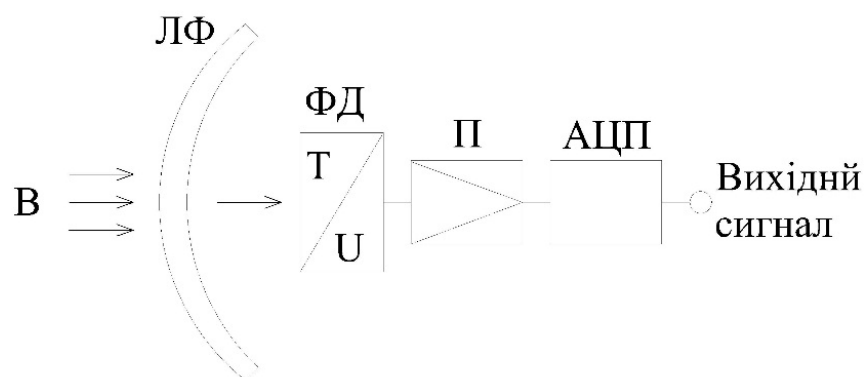


Рисунок 1.7 - Структурна схема пірометра прямого наведення:

В - випромінювання; ЛФ - лінза Френеля; ФД - фоточутливий датчик; П - підсилювач; АЦП - аналого-цифровий перетворювач

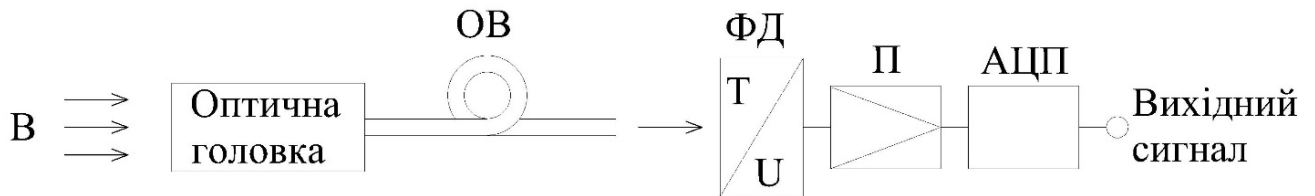


Рисунок 1.8 – Структурна схема оптоволоконного пірометра:

В - потік випромінювання; ОВ - оптичне волокно; ФД - фоточутливий датчик; П - підсилювач; АЦП - аналого-цифровий перетворювач.

За температурним діапазоном пірометри поділяються на низько- та високотемпературні пристрої. Для вирішення задач контролю поверхні пухлини при лазерній ФДТ підходять низькотемпературні переносні пірометри.

При виборі пірометричного датчика для контролю температури у складі пристрою лазерної фототерапії пухлин особливу увагу варто приділити таким характеристикам:

- висока чутливість;
- низькі шуми;
- висока захищеність від зовнішніх завад;
- висока температурна стабільність;
- високе відношення якість-ціна.

Більшість інфрачервоних датчиків, які випускаються в даний час, мають диференціальну структуру з двох чутливих елементів, включених для компенсації зовнішніх наведень протифазно в парах. Таким чином, детектор реагує тільки на градієнт температури між двома чутливими площадками. Фонове значення температури компенсується за рахунок протифазного включення таких площадок. Датчики захищені металевим корпусом і мають вбудований підсилювач. Такі конструктивні рішення застосовують у більшості провідних світових виробників піроприймачів, зокрема Murata, Nippon, Elmer, Ceramiks та інші [11].

Матричні ІЧ датчики зображення поділяють на охолоджувані та неохолоджувані, а також пасивної чи активної дії. Матриці можуть складатися з фотодіодів (на бар'єрах Шоткі, р-п-та гетеропереходах), фотоприймачів на

квантових ямах та точках, фоторезисторів, термоелементів, мікроболометрів, а також біморфних елементів [5].

Охолодження зменшує тепловий шум напівпровідникового фотоприймача та його фонове засвічування ІЧ випромінюванням самої конструкції фотоприймального пристрою.

Одним з найпоширеніших матеріалів для матричних фотоприймачів середнього та дальнього ІЧ-діапазонів є телурид кадмію-ртуті ($\text{Hg}_{1-x}\text{Cd}_x\text{Te}$), який перекриває спектральний діапазон від 3 мкм ($x=0,395$) до 20 мкм ($x=0,187$) [18]. Проте внаслідок малої ширини забороненої зони ($E_g < 0,1$ еВ) фотоприймач має досить великий тунельний темновий струм і низьку виявну здатність.

Фотоприймачі на надрешітках (QWIP та QCD) мають можливість налаштовувати спектральний діапазон чутливості фотоприймача, змінюючи ширину квантової ями (остання задає енергії дозволених рівнів в ямі). Менша вартість та висока технологічність процесу виготовлення забезпечує більшу однорідність напівпровідникових шарів та кращий контроль ширини забороненої зони, є перевагою у порівнянні з фотоприймачами на основі HgCdTe . Однак вузький спектральний діапазон чутливості (4,2–4,6 мкм), низька квантова ефективність (0,1 проти 0,7 у фотодіодів), малий коефіцієнт оптичного підсилення (0,4 проти 1,0 у фотодіодів) та невисока виявна здатність обмежують їх застосування у матричних ІЧ датчиках зображень температурних полів для ФДТ [6].

Порівняння параметрів охолоджуваних ІЧ-датчиків зображення різних типів і матеріалів, які потенційно можуть бути застосовані при ФДТ, наведено у таблиці 1.4

Таблиця 1.4. Характеристики матричних ІЧ датчиків зображення

Матеріал - тип приймача	Розмір матриці	Розмір пікселя, мкм	Спектр. діапазон, мкм	$\Delta T_N/T$, мК/К	Частота кадрів, Гц
<i>InSb</i> -фотодіод	512×512	25×25	0,4–5,3	18/80	60
<i>Ge</i> _{1-<i>x</i>} <i>Si</i> _{<i>x</i>} / <i>Si</i> - гетерофотодіод	512×512	34×34	8–12	80/43	30
<i>PtSi/Si</i> - фотодіод Шоткі	1040×1040	17×17	2–5	100/77	50
<i>Hg</i> _{1-<i>x</i>} <i>Cd</i> _{<i>x</i>} <i>Te</i> - фоторезистор	480×640	25×25	8–10,5	13/77	60
<i>InGaAs/InP</i> - надрешітка на <i>Si</i>	-	-	0,8–1,7	-	-

1.5 Висновки до розділу 1

Проведений у розділі порівняльний аналіз методів фотонної та фотодинамічної терапії, а також фототерапевтичних засобів, представлених на сучасному ринку, свідчить про їх переваги та перспективність для застосування у лікуванні (та частково у діагностиці) ряду захворювань, зокрема у онкології. Технічні характеристики таких засобів дозволяють використовувати їх також для лікування широкого кола захворювань у дерматології, гінекології, косметології та інших областях. Однак на сьогоднішній день на ринку недоступні пристрої з ефективним динамічним контролем параметрів опромінення робочої зони пухлини при ФДТ за температурним градієнтом поля. Такий індивідуальний підхід дозволить не тільки розширити функціональні можливості засобу ФДТ, але й розширити кількість можливих областей його застосувань.

Аналіз датчиків для застосування у складі цифрових засобів лазерної фотодинамічної терапії пухлин показує перспективність застосування для дистанційного температурного контролю робочої зони на поверхні опромінення пухлини оптичних або інфрачервоних пірометрів матричного типу.

2 РОЗРОБКА МЕТОДУ ТА МОДЕЛЮВАННЯ ХАРАКТЕРИСТИК ЛАЗЕРА І ОПТИЧНОЇ СИСТЕМИ

2.1 Моделювання взаємодії лазерного випромінювання із шкірою

Основні закономірності поширення світла в біологічних тканинах можуть бути описані на основі уявлень про перенесення випромінювання в випадково неоднорідних середовищах. Відомі два підходи до такого опису - це теорія переносу випромінювання, що характеризує еволюцію поширюється в середовищі потоку енергії випромінювання, і теорія багаторазового розсіювання, що описує хвильові властивості розсіяних світлових полів. На відміну від теорії багатократного розсіяння, теорія перенесення випромінювання не дозволяє описати ефекти інтерференції хвиль при розсіянні когерентного випромінювання; проте між двома підходами існує фундаментальна взаємозв'язок, що визначається співвідношенням між кутовим спектром потоку випромінювання, що отримується в рамках теорії переносу, і просторової кореляційної функцією флуктуацій розсіяного поля, одержуваної в теорії багатократного розсіяння.

Подібний взаємозв'язок дозволяє ввести таку універсальну характеристику для опису поширення світла в випадково-неоднорідному середовищі, як щільність розподілу оптичних шляхів складових розсіяного поля $\rho(s)$. Універсальність полягає в можливості отримання параметрів розсіяного поля як інтегральних перетворень $\rho(s)$ з відповідним чином обраними ядрами, в той час як функція $\rho(s)$ може бути отримана в рамках теорії переносу випромінювання.

Шкіра людини є яскравим прикладом багатокомпонентного каламутного біологічного середовища і досить складна для опису при побудові моделей. Оптичні характеристики такого складного середовища в цілому залежать від безлічі факторів. Для коректної побудови моделі шкіри і опису її оптичних властивостей необхідно мати певне уявлення про біологічні особливості будови шкіри (рис.2.1, табл.2.1).

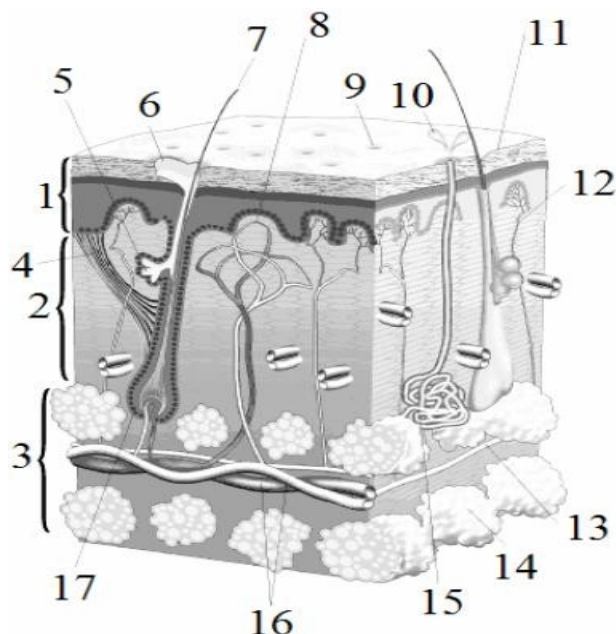


Рисунок 2.1 – Біологічна будова шкіри людини [10]:

1 - епідерміс, 2 - дерма, 3- підшкірна жирова клітковина, 4 - м'яз, що піднімає волосся, 5 - сальна заліза, 6 - жировий секрет, 7 - волосся, 8 - капіляри, 9 - пора, 10 - ніт, 11 - кератин (роговий шар), 12 - нервові закінчення, 13 - нерв, 14 - жирова долька, 15 - потова залоза, 16 - кровоносні судини, 17 - волосяний мішечок

Таблиця 2.1 – Оптичні параметри шкіри (чисельник $\lambda=633\text{нм}$,
знаменник $\lambda=337\text{нм}$) [14]

Шар	$\mu_a, \text{см}^{-1}$	$\mu_a, \text{см}^{-1}$	g	n	$d, \text{мкм}$
Епідерміс	$\frac{4,3}{32}$	$\frac{107}{165}$	$\frac{0,79}{0,72}$	1,5	100
Дерма	$\frac{2,7}{23}$	$\frac{187}{227}$	$\frac{0,82}{0,72}$	1,4	200
Дерма з поверхнім сплетінням судів	$\frac{3,3}{40}$	$\frac{192}{246}$	$\frac{0,82}{0,72}$	1,4	200
Дерма	$\frac{2,7}{23}$	$\frac{187}{227}$	$\frac{0,82}{0,72}$	1,4	900
Дерма з глибоким сплетінням судів	$\frac{3,4}{46}$	$\frac{194}{253}$	$\frac{0,82}{0,72}$	1,4	600

Характер взаємодії лазерного випромінювання з середовищем визначається щільністю потужності падаючого світла, оптичними та теплофізичними характеристиками біологічної тканини [6]. Для моделювання проходження

лазерного випромінювання через тканини використовують різні моделі [8],[9],[10]. Інколи використовують складну модель, де в розрахунках задіяні роговий шар, епідерміс, верхня дерма, дерма із поверхневим сплетінням судин, нижня дерма, дерма із глибинним сплетінням судин, гіподерма [7],[8]. Оптичні властивості, як правило, вважаються постійними характеристиками для вибраної довжини хвилі та не залежать від змін температури.

Проблеми оптичної дифузійної томографії та спектроскопії біоб'єктів визначають необхідність розвитку методів вирішення завдань теорії переносу випромінювання. Для вирішення таких завдань перспективний метод Монте-Карло, застосовуваний у оптиці біотканин. Метод Монте-Карло базується на чисельному моделюванні переміщення фотонів в розсіювальному середовищі. Випадкове блукання фотонів всередині зразка біотканини простежується від точки входження в зразок до його поглинання або виходу з зразка [13],[14].

Застосування методу Монте-Карло базується на використанні макроскопічних оптичних властивостей середовища, які передбачаються однорідними в межах невеликих обсягів тканини. Моделювання не враховує деталі поширення енергії випромінювання всередині окремої комірочки. Відомі алгоритми дозволяють врахувати кілька шарів біотканини з різними оптичними властивостями, кінцевий розмір падаючого пучка, відбиття світла від границь розділу шарів.

Як приклад використання алгоритму на рис. 2.2, 2.3 представлені результати чисельного моделювання розподілу інтенсивності для пучків гаусового профілю в шкірі [13]. Рис. 2.2 показує розподіл повної освітленості для трьох довжин хвиль (337 нм, 577 нм і 633 нм), рис. 2.3 ілюструє залежність освітленості в точці максимуму U_m і розмірів області максимальної освітленості D_m (яка визначається за рівнем $1/e^2$) від радіуса падаючого пучка для довжини хвилі 633 нм. Максимум освітленості формується на певній глибині всередині тканини, а повна освітленість в точці максимуму U_m може значно перевищувати освітленість U_0 в центрі падаючого на поверхню середовища пучка. Ця обставина неодноразово зазначалася дослідниками, причому ставлення U_m/U_0 сильно залежить від оптичних властивостей середовища, радіусу падаючого пучка і властивостей границь [13],[15].

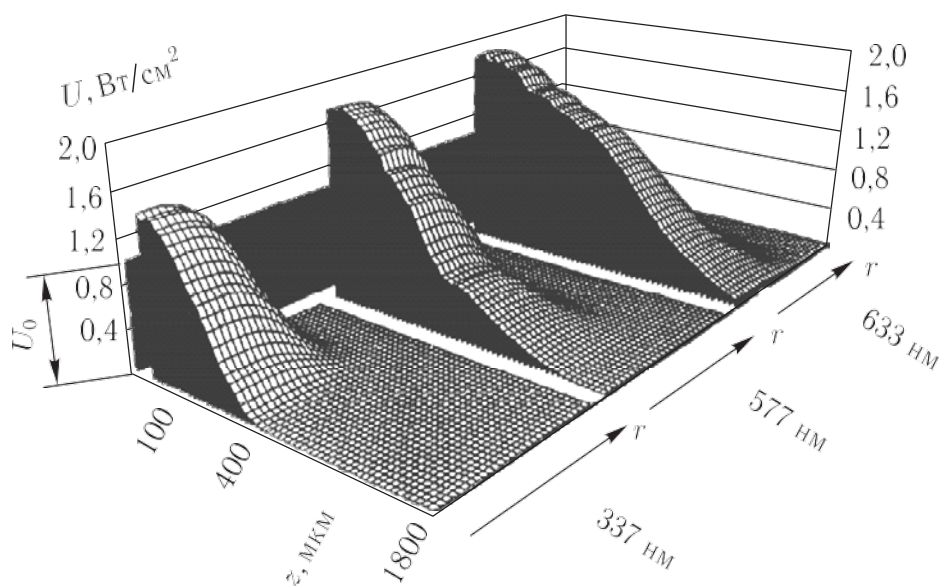


Рисунок 2.2 – Модель розподілу інтенсивності U в шкірі [13]

На рис. 2.2 зображено модель розподілу інтенсивності U при її опроміненні лазерними пучками різних довжин хвиль (інтенсивності в центрі ($U_0 = 1 \text{ Вт/см}^2$) з радіусом гаусових пучків ($r_0 = 1 \text{ мм}$) на поверхні шкіри однакові для всіх лазерів), отримані методом Монте-Карло [13].

Ослаблення широкого пучка з падаючої інтенсивністю I_0 в умовах багатократного розсіяння може бути наближено описано за допомогою простого співвідношення:

$$I(z) = I_0 q \cdot \exp(-\mu_d z), \quad (2.1)$$

де q враховує не тільки відбиття світла на межі поділу повітря-поверхня біотканини, тип використаного детектора та додаткове збільшення освітленості верхніх шарів біотканини за рахунок зворотного розсіювання. Це наближене співвідношення справедливо лише всередині біотканини, далеко від її поверхні, на глибинах $z > l_d = \mu^{-1}$. Типові значення параметра q для біотканин лежать в діапазоні 1-5 і в значній мірі залежать від діаметра лазерного пучка (1-20 мм). Глибина проникнення світла в біотканини може бути оцінена з співвідношення:

$$l_e = l_d (\ln q + 1). \quad (2.2)$$

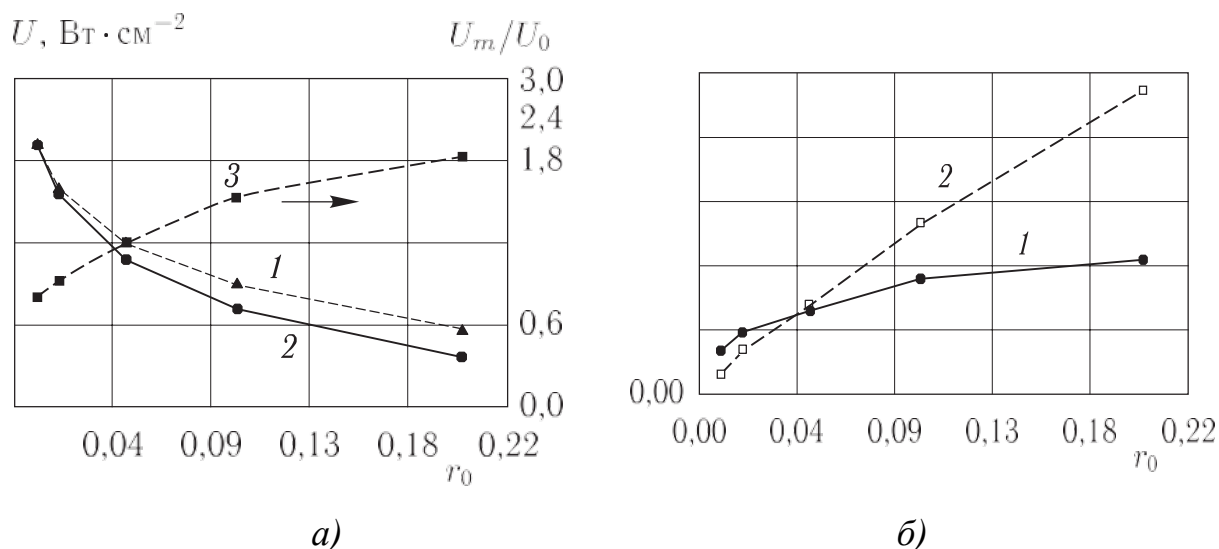


Рисунок 2.3 – Залежність параметрів області максимальної освітленості від радіуса падаючого пучка [13]

Лазерний пучок з гаусовим профілем на рис. 2.3 має довжину хвилі 633 нм, потужність 25 мВт. Графічні залежності на рис. 2.3, а моделюють повну освітленість падаючого пучка (1 – в центрі U_0 , 2 – в максимумі U_m , 3 – U_m/U_0), на рис. 2.3, б наведено розмір відповідної області максимальної освітленості (за рівнем $1/e^2$, 1 – уздовж осі пучка, 2 – перпендикулярно осі пучка).

Збільшення радіусу падаючого пучка призводить також до зростання розмірів опромінюваної області всередині тканини, причому для випромінювання з довжиною хвилі 633 нм швидкість збільшення поперечних розмірів області вище, ніж уздовж лазерного пучка (рис. 2.3, б).

З практичної точки зору подібні розрахунки необхідні для коректного визначення дози опромінення при фотохімічній, фотодинамічній або фототермічній терапії онкологічних і ряду інших захворювань, а також при коагуляції лазерним випромінюванням поверхневих судин [14],[16].

Достовірну інформацію про глибину проникнення лазерного пучка в матеріал, температурне поле і зони термічного впливу, а також про поглинену дозу отримати важко через складність постановки експериментальних досліджень та в зв'язку з неоднозначністю теоретичних розрахунків. Тому, для вибору оптимальних параметрів лазерного випромінювання необхідно оцінити співвідношення між поглинанням та необхідною дозою опромінення, що необхідна для терапевтичного впливу на біотканину.

2.2 Розробка методу лазерної ФДТ

Для розробки удосконаленого методу лазерної ФДТ визначимо спосіб доставки лазерного випромінювання до біотканини. На рис. 2.4 представлено найбільш поширені методи доставки світла при опроміненні в процесі ФДТ.



Рисунок 2.4 – Методи доставки світла до БТ при ФДТ

Виходячи з потреби у локальній зміні інтенсивності у різних ділянках робочої зони опромінення (залежно від накопичення в них ФС), пропонується дзеркальний оптичний дефлектор, за допомогою якого забезпечується поточкове опромінення усєї потрібної зони (лазерна розгортка) із змінними характеристиками пучка з використанням автоматизованих засобів керування ним.

Пропонується метод лазерної ФДТ із локальним дистанційним контролем температурного поля біотканини при лазерній фотодинамічній терапії пухлин [15], в якому на відміну від існуючих використовується динамічний процес вимірювань із контролем порогових значень температури поверхні під час процедури, що дозволяє розширити функціональні можливості методу та враховувати індивідуальні особливості пацієнтів при лікуванні.

Метод включає такі етапи [15]:

- 1) Введення ФС та поширення його в організмі (час акумуляції ФС фотолонового ряду в організмі людини до 40 хвилин);
- 2) Проведення флуоресцентної діагностики за допомогою лазера із довжиною хвилі 440 нм (розфокусованим пучком через світловод) для виявлення зон накопичення ФС у пухлинах;
- 3) Проведення фотодинамічної терапії лазером із довжиною хвилі 660 нм за допомогою скануючої системи дзеркальних дефлекторів у зонах накопичення ФС;
- 4) Здійснення температурного контролю поверхні робочої зони опромінення тканини в процесі фототерапії.

Узагальнену схему запропонованого методу ФДТ із температурним контролем флуоресценції ФС наведено на рис. 2.5.

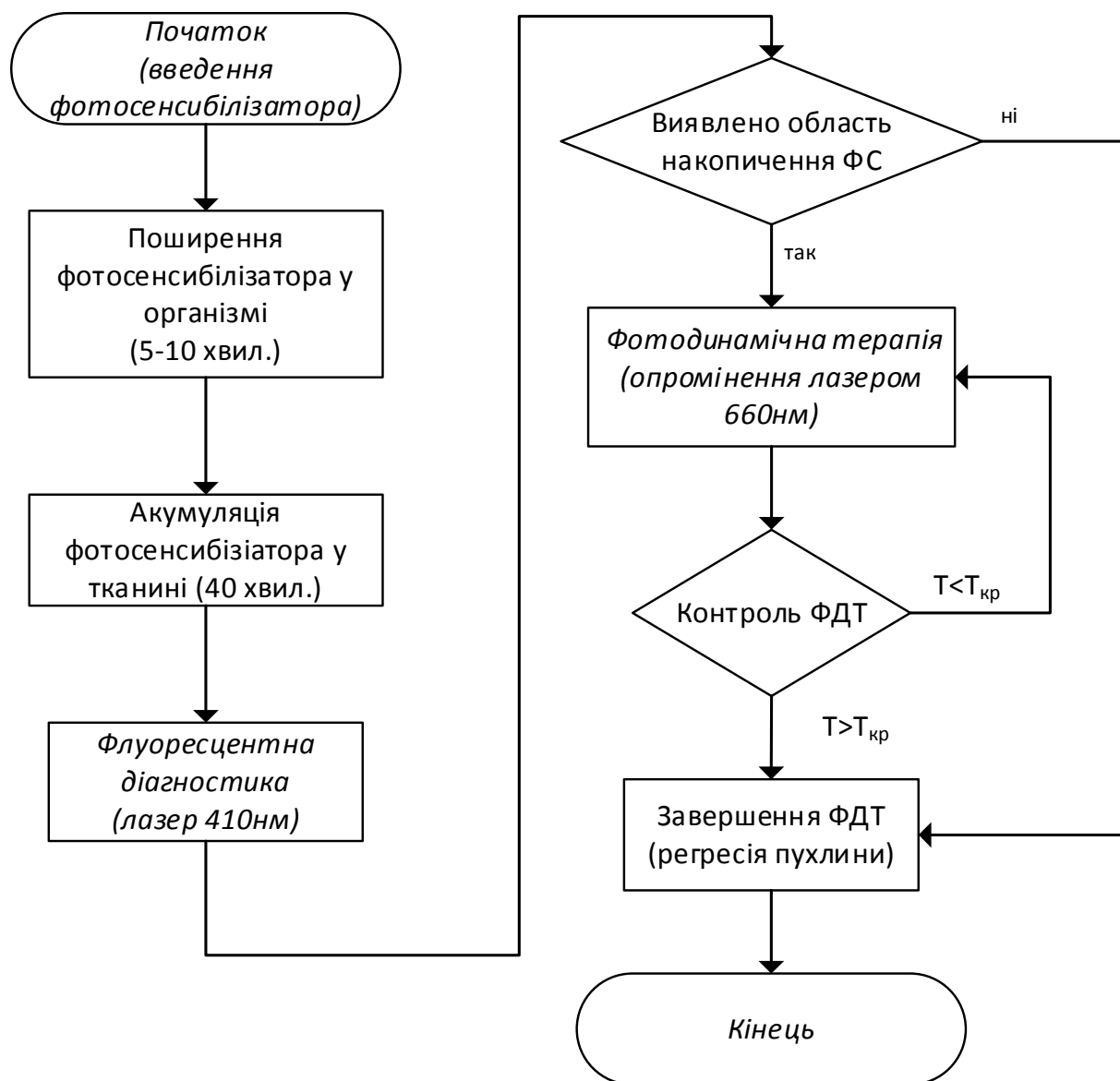


Рисунок 2.5 – Блок схема методу лазерної ФДТ [6]

Для підвищення ефективності процедури, точності визначення розмірів та контурів пухлини, місця накопичення та рівня ФС під час опромінення використовують флуоресцентну діагностику [3].

Для діагностики при ФДТ застосовують магістральний світловод із розфокусувальною насадкою. Пропонується магістральний світловод МС2 із роз'ємним з'єднувачем SMA-905 виробництва Фотоніка Плюс (м. Черкаси). У якості світловодної насадки пропонуються металеві наконечники із різними кутами направленості дифузно розсіяного випромінювання тієї ж компанії.

Оптичну схему флуоресцентної діагностики наведено на рис. 2.6

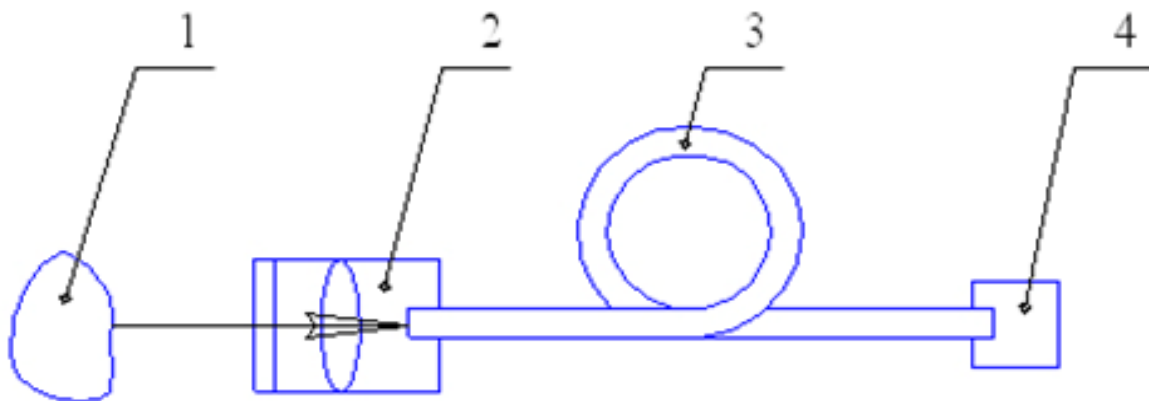


Рисунок 2.6 – Оптична схема флуоресцентної діагностики при ФДТ:
 1 – зона опромінення, 2 – розсіювальна світловодна насадка, 3 – оптичне волокно (МС2), 4 – діагностичний лазер (410 нм)

Для виконання останнього етапу дистанційного контролю температурного поля при ФДТ розглянемо методи його реалізації, наведені на рис. 2.7. Так, сьогодні існує багато технологій побудови матричних ІЧ датчиків зображення, найбільш відомі з яких наведено у класифікації.

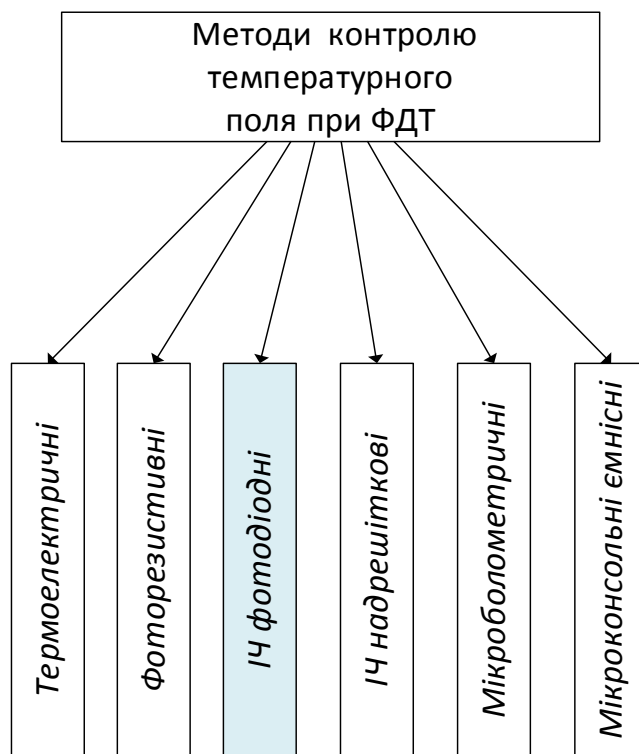


Рисунок 2.7 – Класифікація матричних методів контролю температурного поля для ФДТ

Оскільки опромінення може потребувати робоча зона значних розмірів та враховуючи аналіз характеристик таких засобів, для контролю температурного поля при ФДТ пропонується ІЧ датчик зображення фотодіодного типу, наприклад на основі матриці InSb – фотодіодів (таблиця 1.4).

2.3 Модельний розрахунок параметрів лазера для ФДТ

Для розрахунків візьмемо такі типові [17] характеристики стандартної сполуки напівпровідників InGaAsP, яку використовують для лазерних діодів у видимому діапазоні: діелектрична проникність $\epsilon_o=15$, питома провідність $\sigma = 10^4 \text{ См/м}$, показник заломлення $n_F = 3,85$.

Емпірична формула для визначення ширини забороненої зони інжекційного лазера на основі сполуки $Ga_xIn_{1-x}As_yP_{1-y}/GaP$ [10]:

$$E_g(x, y) = 1,35 - 0,72y + 0,12y^2, \text{ де}$$

$$y = \frac{2,2x}{1 + 0,063x}.$$

Як відомо, центральна довжина хвилі випромінювання лазерного діода пов'язана із шириною забороненої зони як

$$\lambda_0 [\text{мкм}] = \frac{hc}{E_g} \approx \frac{1,24}{E_g} [eV].$$

Для отримання довжини хвилі поглинання типового фотосенсибілізатора 0,66 мкм відповідне значення енергії забороненої зони $E_g = 1,88 eV$. Розв'язуючи квадратне рівняння вище (відкинувши від'ємне значення у розв'язку, знаходимо значення відносної концентрації складових сполуки $y=0,66$, тоді розраховане $x=0,46$.

Таким чином, рекомендована формула сполуки для інжекційного лазера - $Ga_{0,46}In_{0,54}As_{0,66}P_{0,34}$.

Для визначення втрат на дзеркалах знаходимо коефіцієнт френелівського відбиття на торцях дзеркал лазерного кристала (показник заломлення $n=3,85$)[16]:

$$R = \frac{(n-1)^2}{(n+1)^2} = \frac{2,85^2}{4,85^2} = 0,345.$$

Використання просвітлювальних антивідбивальних шарів на торцях лазера дозволяє зменшити вказану величину до 0,1%, а також загасити механізми збудження додаткових мод. Також це можливо зробити за допомогою встановлення дзеркал із розподіленим зворотнім зв'язком. Кут Брюстера знаходимо з умови повного внутрішнього відбиття на межі поділу лазер-повітря:

$$\theta_b = \arcsin \frac{n_2}{n_1} = \arcsin \frac{1}{3,85} = 0,2627 \text{ рад} = 15,05^\circ.$$

Для забезпечення роботи інжекційного напівпровідникового лазера необхідно виконання умови оптичного обмеження. Для цього коефіцієнт відбиття дзеркал повинен бути високим, що є можливим при використанні високоефективних відбиваючих діелектричних покриттів, наприклад шарів $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$.

Максимальний коефіцієнт відбиття для непарної кількості шарів діелектрика m [8]:

$$R_{\max} = \left(\frac{n_1 n_p n_n^{m-3} - n_e^{m-1}}{n_1 n_p n_n^{m-3} + n_e^{m-1}} \right)^2,$$

де n_1 , n_p – показники заломлення середовища і підкладки, n_e і n_n – показники заломлення шарів діелектрика відповідно із низьким та високим показниками заломлення.

Засобами програмного пакету *Matchcad* визначимо необхідну кількість шарів покриття для забезпечення відбиття $> 90\%$.

Згідно проведеним обчисленням для кількості шарів 25 отримаємо значення коефіцієнта відбиття 0,936. При цьому оптична товщина шарів діелектрика повинна бути однаковою:

$$n_g d_g = n_n d_n = \frac{\lambda}{4},$$

що відповідає товщині шарів із високим та низьким коефіцієнтами відбиття $d_b = 0,76 \mu\text{м}$ та $d_n = 0,91 \mu\text{м}$.

У лазерах із розподіленим зворотнім зв'язком використовують наближену формулу відстані між частотами мод:

$$\Delta\omega = \omega_{m-1} - \omega_m \approx \frac{\pi c}{n_g L},$$

для значення ефективного показника заломлення $n_g = 3,85$ та довжини активної області лазера $200 \mu\text{м}$:

$$\Delta f = \frac{c}{2n_g L} = \frac{3 \cdot 10^8}{2 \cdot 3,85 \cdot 200 \cdot 10^{-6}} \approx 19,31 \text{ ГГц}.$$

Порогове значення коефіцієнта підсилення інжекційного напівпровідникового лазера (беремо експериментальне значення внутрішніх втрат для лазера із ПГС 500см^{-1}):

$$g_{\text{пор}} = \alpha_i + \frac{1}{l} \ln \frac{1}{\sqrt{R_1 R_2}} = 191,77 \text{ [см}^{-1}\text{]}.$$

Густина порогового струму інжекційного лазера [9]:

$$J_{\text{пор}} = g_{\text{пор}} \frac{8\pi e n^2 \Delta\nu D}{\eta_q \lambda_o^2},$$

де η_q - внутрішня квантова ефективність лазерного діода (беремо типові значення при $T=300\text{К}$ $\eta_q = 0,75$;

D – ширина світловипромінювального шару ($2 \mu\text{м}$);

$\Delta\nu = 1,5 \cdot 10^{13} \text{ с}^{-1}$ - ширина спектру спонтанного випромінювання (експ.)

$$J_{\text{пор}} = 191,77 \frac{8 \cdot 3,141 \cdot 1,6 \cdot 10^{-19} \cdot 1,5 \cdot 10^{13} \cdot 3,85^2 \cdot 2 \cdot 10^{-4}}{0,75 \cdot 0,84^2 \cdot 10^{-8}} = 6479,82 \left[\frac{\text{А}}{\text{см}^2} \right]$$

Диференційний квантовий ККД, виражений через параметри лазерного резонатора:

$$\eta_d = \frac{1 - R_1}{\left(1 + \sqrt{\frac{R_1}{R_2}}\right) \left(1 - \sqrt{R_1 R_2}\right)} \frac{\frac{1}{l} \ln \frac{1}{\sqrt{R_1 R_2}}}{\alpha + \frac{1}{l} \ln \frac{1}{\sqrt{R_1 R_2}}} = \frac{1 - 0,912}{(1 + 1,026)(1 - 0,889)} \frac{370,37 \cdot 0,118}{111,85 + 370,37 \cdot 0,118} =$$

$$= 0,109 \approx 11\%$$

Ефективна площа p - n –переходу: $S = h \cdot d = 2 \cdot 10^{-4} \cdot 200 \cdot 10^{-4} = 4 \cdot 10^{-6} [cm^2]$.

Відповідно струм накачки лазерного діода:

$$I_n = J_{nop} S = 0,259 [A].$$

Оцінимо вихідну потужність напівпровідникового лазера у лінійному режимі (робочий струм 0,96А):

$$P_{out} = h\nu [I_{роб} - I_n] \frac{1}{e \left(1 + \alpha_l \frac{l}{\ln \frac{1}{\sqrt{R_1 R_2}}}\right)} \approx \frac{6,63 \cdot 10^{-34} 2,256 \cdot 10^{14} 0,7}{1,6 \cdot 10^{-19} (1 + 148,15 \cdot 0,0229)} \approx 0,123 [W].$$

При використанні додаткового лазера у системі ФДТ його параметри можуть бути розраховані аналогічно.

Середня тривалість процедури при типовій для фізіотерапії густині потужності $W = 400 \text{ мВт/см}^2$ для лазера із розрахованою потужністю 120 мВт та площини опромінення $S = 200 \text{ см}^2$ становить

$$t = \frac{W \times S}{P_{out}} = \frac{400 \times 200}{120} = 667 \text{ сек} = 11,1 \text{ хв.}$$

Таким чином, отримано реальні параметри процедури опромінення лазерним пучком.

Для роботи пристрою, що розробляється, пропонується на основі останньої формули автоматично розраховувати час процедури залежно від заданої потужності лазера і площі поверхні опромінення (остання розраховується залежно від відстані до волоконного світловоду).

2.4 Модельний розрахунок оптичної системи та світловода

Якщо для зменшення втрат використовується сферична лінза, то вона змінює кутові розміри індикатриси джерела випромінювання. Індикатриса зменшується й стає рівною числовій апертурі світловода. На рис. 2.8 показана схема вводу випромінювання у світловод для даного випадку.

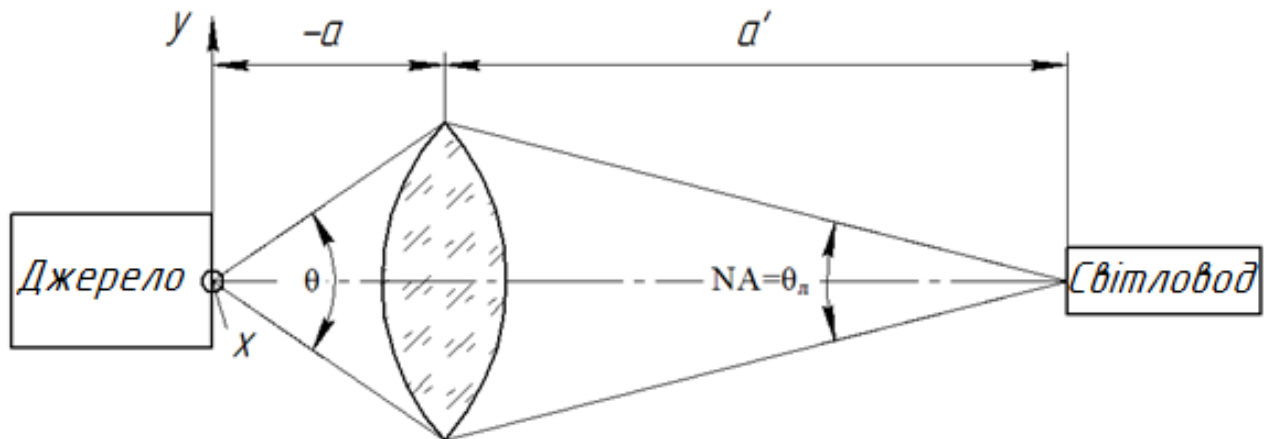


Рисунок 2.8 – Схема вводу випромінювання у світловод з використанням сферичної лінзи

Для визначення конструктивних параметрів сферичної лінзи, а також розташування джерела й приймача, використовують наступні співвідношення (враховуємо з'єднання практично у стик, тобто $a=1\text{ мм}$) [19]:

$$\beta = \frac{d_c}{x} = \frac{600}{200} = 3;$$

$$a' = \beta \cdot a = 3a;$$

$$\frac{1}{f'} = \frac{1}{a} + \frac{1}{a'} = \frac{1}{a} + \frac{1}{3a} = \frac{4}{3a} \Rightarrow f' = \frac{3a}{4} = \frac{3 \cdot 1}{4} = 0,75\text{ мм}$$

Визначимо ефективність прямого стикування напівпровідникового лазера з багатомодовим світловодом при наступних вихідних даних:

$$\text{лазер - } \lambda = 0,63\text{ мкм}, \Theta_x = 0,15\text{ рад}, \Theta_y = 0,5\text{ рад.};$$

багатомодовий світловод - $d=600\text{мкм}$, $n_c=1,471$, $n_n=1,457$.

Радіус перетяжки лазерного пучка визначається зі співвідношень:

$$r_{nx} = \frac{\lambda}{\pi \cdot \Theta_x} = \frac{0,63}{3,14 \cdot 0,15} = 1,34 \text{ мкм}$$

$$r_{ny} = \frac{\lambda}{\pi \cdot \Theta_y} = \frac{0,63}{3,14 \cdot 0,5} = 0,40 \text{ мкм}$$

Лінійне він'єтування для багатомодового світловода:

$$\gamma_{rx} = \frac{r_{cв}}{r_{nx}} = \frac{300}{1,34} = 223,9$$

$$\gamma_{ry} = \frac{r_{cв}}{r_{ny}} = \frac{300}{0,4} = 750$$

Числова апертура багатомодового світловода

$$NA = \sqrt{n_c^2 - n_n^2} = \sqrt{(1,471)^2 - (1,457)^2} = 0,202$$

Коефіцієнти кутового він'єтування:

$$\gamma_{\omega x} = \frac{NA}{\Theta_x} = \frac{0,202}{0,15} = 1,35$$

$$\gamma_{\omega y} = \frac{NA}{\Theta_y} = \frac{0,202}{0,5} = 0,404$$

Стандартна оптична система доставки випромінювання до зони ураження (пухлини) при ФДТ складається із полімерного кварцового світловоду діаметром 1мм (або 600мкм) та фокусувальної системи (однієї лінзи чи системи лінз).

Для розрахунків оптичної системи для фокусування у світловод визначимо розбіжність напівпровідникового лазера для основної (TEM₀₀) моди (еквівалентий радіус кривизни обираємо як довжину резонатора R_c=200мкм):

$$\varphi = \varphi_{дифр} + \varphi_{геом} = \frac{2,44\lambda}{D} + 0,939 \sqrt{\frac{2\lambda}{R_{екв}}} = \frac{2,44 \cdot 0,63 \cdot 10^{-6}}{0,01} + 0,939 \sqrt{\frac{2 \cdot 0,63 \cdot 10^{-6}}{0,2 \cdot 10^{-3}}} =$$

$$= 0,112(\text{рад.})$$

Для фокусування пучка лазера у волоконний світловод (пропонується застосовувати полімерний світловод МС2 із перерізом 1000 мкм) достатньо застосувати короткофокусну збиральну лінзу.

Конфокальний параметр пучка, перетвореного лінзою із фокусною відстанню 10мм, встановленою встик із лазером (відстань від лінзи до перетяжки (що знаходиться на вихідному дзеркалі $a \sim 5$ мм з конструктивних міркувань):

$$R_e' \approx \frac{R_e}{(1 + a/f')^2 + (\frac{R_e}{2f'})^2} \approx 8,9 \cdot 10^{-5}.$$

Дифракційне та абераційне збільшення діаметра пучка при фокусуванні лазера у пучок із малим поперечним перерізом визначається за формулою [19]:

$$2y' = \sqrt{\frac{2\lambda R_e'}{\pi}} + 1,22 \frac{\lambda a}{D} + 2\Delta y',$$

де D - діаметр вхідної зіниці системи (враховуємо 1 см), $\Delta y'$ - повздовжня сферична аберація системи у площині перетяжки перетвореного пучка.

За вищенаведеною формулою при мінімальних поперечних сферичних абераціях (внаслідок малих розмірів об'єкта та малого кута падіння променя $\Delta y' = \Delta S' \text{tg} \sigma'_A = \Delta S' \cdot 0,0013$, $\Delta S' \rightarrow 0$ - повздовжня сферична аберація практично відсутня внаслідок малих кутів падіння) значення мінімального розміру діаметра перетяжки системи:

$$2y' = \sqrt{\frac{2 \cdot 0,63 \cdot 0,89}{3,141} \cdot 10^{-5} \text{ м}} + 1,22 \frac{0,63 \cdot 10^{-6} \cdot 0,005}{0,01} \approx 0,982 \text{ мкм}.$$

Відомо, що об'єктив із фокусною відстанню f , встановлений за вихідним торцем лазера з кутом розбіжності променів 2θ , фокусує випромінювання у задній фокальній площині на площадку розміром [19]:

$$\delta = 2f \text{tg} \theta.$$

Для розрахованих вище значень лазера:

$$\delta_{\theta_x} = 2 \cdot 7,5 \cdot 10^{-4} \cdot 0,15 = 0,225 \text{ мм}.$$

$$\delta_{\theta_y} = 2 \cdot 7,5 \cdot 10^{-3} \cdot 0,5 = 0,75 \text{ мм}$$

Бачимо, що така однокомпонентна система з тонкої збиральної короткофокусної лінзи здатна забезпечити фокусування плями вказаних розмірів на необхідну відстань.

2.4 Висновки до розділу 2

Запропоновано метод ФДТ із дистанційним контролем температурного поля біотканини при лазерній терапії пухлин, в якому на відміну від існуючих використовується динамічний процес вимірювань із контролем порогових значень температури поверхні під час процедури, що дозволило розширити функціональні можливості методу та враховувати індивідуальні особливості пацієнтів при лікуванні. Обґрунтовано вибір оптичних методів доставки випромінювання та технології матриці зображення для ІЧ температурного контролю.

Проведено модельний аналіз характеристик взаємодії лазерного випромінювання із шкірою на трьох різних довжинах хвиль.

В результаті модельних розрахунків лазерного випромінювача встановлено, що рекомендована формула напівпровідникової сполуки діодного терапевтичного лазера - $Ga_{0,46}In_{0,54}As_{0,66}P_{0,34}$. Визначені значення основних електричних (струм накачки 0,259А) і енергетичних характеристик лазерного випромінювача (120Вт) та відповідного їм орієнтовного часу процедури (11 хвил.) для пристрою фототерапії пухлин, а також параметри оптичної системи (збиральної лінзи) для узгодження лазера із оптичним волокном (фокусна відстань 0,75мм, апертура 0,2). При діаметрі оптичного волокна 1мм така циліндрична збиральна лінза, встановлена на відстані 1 мм від лазера, забезпечує ефективне узгодження лазерного модуля і світловода.

3 ПРОЕКТУВАННЯ СХЕМ І КОНСТРУКЦІЇ ЗАСОБУ ЛАЗЕРНОЇ ФДТ

3.1 Технічні вимоги до засобу лазерної ФДТ

Для розрахунків основних оптичних, електричних та енергетичних характеристик засобу фотодинамічної лазерної терапії пухлин сформуємо основні медико-технічні вимоги:

1. Можливість регулювання вихідної потужності в широких межах: від 50 мВт до 1000 мВт (для неперервного та імпульсного режимів випромінювання) при терапії, від 10 до 100 мВт при діагностуванні;
2. Спектральний діапазон лазерного терапевтичного випромінювання повинен відповідати вікнам максимального поглинання відповідного ФС (типові значення – 630 нм, 660 нм, 675 нм, рідше 810 нм, 870 нм). Спектральний діапазон діагностичного лазера – від 400 до 410 нм;
3. Регулювання частот модуляції лазерного випромінювання – від 0,1 Гц до 1 кГц. Можливе застосування неперервного режиму.
4. Способи доставки випромінювання – оптичне кварцове волокно із світловодними насадками (діагностичний лазер) та оптична система із оптико-механічним двохкоординатним сканером (терапевтичний лазер) із частотою обертання дзеркал – від 1 кГц.
5. Можливість роботи в режимі з автоматичною експозицією, при якому забезпечується автоматичне припинення подачі випромінювання до пацієнта після закінчення встановленого часу процедури із супровідним звуковим сигналом;
6. Можливість динамічного температурного контролю за зоною опромінення пухлини в процесі ФДТ;
7. Електробезпека;
8. Мікропроцесорний блок керування із індикацією параметрів роботи системи;
9. Простота в користуванні, ергономічність.

3.2 Розробка структурної схеми засобу

Дослідження показали, що в області фототерапевтичного впливу на пухлини головним параметром окрім відповідного значення щільності потужності випромінювання (~ 500 мВт/см²) є довжина хвилі максимального поглинання ФС. Тому для ФДТ ефективними є напівпровідникові лазери червоного ($\lambda=630-660$ нм). Разом з тим для візуалізації флуоресценції після введення ФС в організм пацієнта можуть додатково бути використані сині лазери або світлодіоди ($\lambda=405-410$ нм).

Для підвищення ефективності фототерапії необхідно генерувати лазерне випромінювання з оптимальними енергетичними та просторово-часовими параметрами. Крім того, для цифрового динамічного контролю температури поверхні пухлини при фототерапії пропонується встановити температурний датчик автоматичного контролю. Тому, першочерговою задачею при розробці апаратури для ФДТ є вибір ефективних лазерів, розробка оптимальної конструкції випромінювача і оптичного блоку, а також елементної бази і мікропроцесорного блока управління параметрами процедури із автоматичним контролем температури поверхні опромінення.

Пристрій складається з таких компонентів [15]:

- лазерний діодний модуль 1 ($\lambda=630$ нм, 500 мВт) із фотодіодом зворотного зв'язку;
- лазерний діодний модуль 2 ($\lambda=410$ нм, 100 мВт);
- мікропроцесорний блок контролю керування та інтерфейсів;
- блок живлення;
- блок дистанційного ІЧ контролю температурного поля БТ;
- магістральний волоконний світловод МС2;
- блок узгодження лазерного модуля 1 із світловодом;
- дзеркальний гальванометричний сканатор;
- відеокамера;

- блок індикації.

На рис. 3.1 представлена структурна схема засобу лазерної ФДТ пухлин.

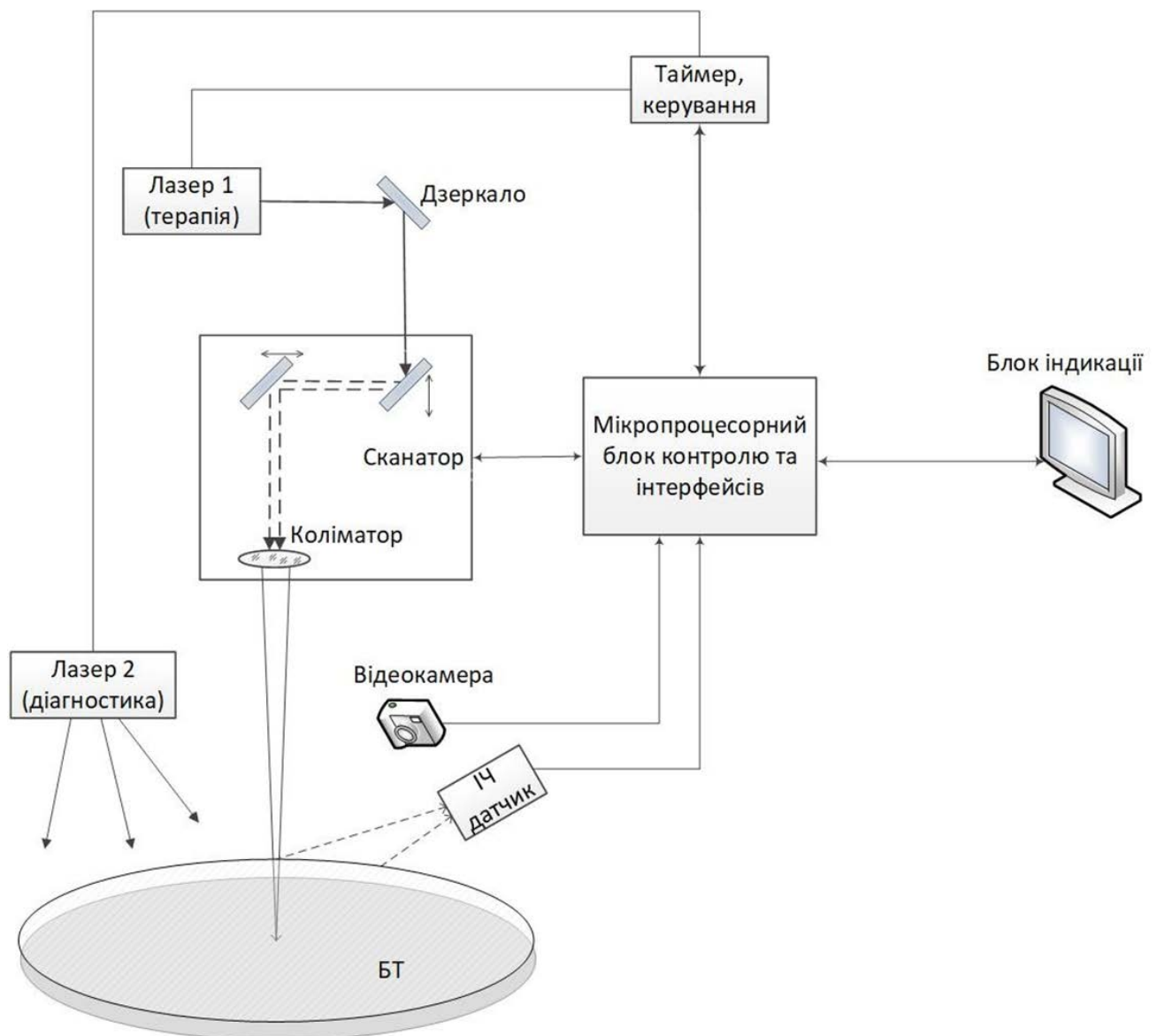


Рисунок 3.1— Структурна схема засобу лазерної ФДТ

Пристрій працює таким чином. При включенні подається живлення на всі елементи блоку живлення та керування. Лікар (медичний працівник) встановлює на пульті мікроконтролерного блоку керування параметри терапевтичної процедури (час процедури, вихідну потужність лазера та частоту) та встановлює випромінювач на відповідній відстані від пухлини пацієнта таким чином, щоб покрити відповідну площу. Зауважимо, що вибір типу лазерного діодного випромінювача залежить від типу ФС. Після подачі пускового електричного сигналу таймер запускає зворотній відлік часу процедури, який відтворюється на

блоці індикації пристрою. Температурний датчик додатково слідкує за температурою в зоні опромінення пухлини, виводить її значення на блок індикації та у випадку перевищення певного градієнту температур подає сигнал про потребу закінчення процедури. По закінченні відліку таймера або раніше, якщо спрацює датчик температури, включається звуковий сигнал, який сповіщає про кінець терапевтичної процедури.

При розробці конструкції вузлів апаратури необхідно враховувати цілий ряд особливостей, що стосуються як особливостей функціонування при фототерапії, так і характеру взаємодії випромінювання з біотканиною.

Загальний вигляд передньої панелі корпусу засобу лазерної фотодинамічної терапії пухлин наведено на рис. 3.2.



Рисунок 3.2 – Загальний вигляд передньої панелі цифрового пристрою для лазерної фототерапії пухлин

3.3 Розробка схем керування блоку лазерного випромінювача

Оскільки найбільш важливою складовою частиною пристрою являється випромінювач, розглянемо його будову і конструкцію більш детально.

Випромінювач WSLP-405-200m-50M фірми Wavespectrum Laser Group конструктивно виготовлений у металевому корпусі з 14 виводами (14 pin) та встановлюється на радіатор із пластиною Пелтьє, що забезпечує регуляцію тепло виведення у кристалі. Тип волокна на виході – FC. Робоча довжина хвилі 405 нм, потужність до 200 мВт. До виводів під'єднується фотодіод зворотного зв'язку, який виконує функції контролю струму у кристалі, й отже потужності лазерного випромінювання на виході модуля [11]. Схему конструкції випромінювача наведено на рис. 3.3.



Рисунок 3.3 - Випромінювач лазерного діода WSLP-405-200m-50M

У якості основного компонента драйвера лазерного діода пропонується використання синхронного перетворювача напруги з інтегрованими транзисторами FET Texas Instruments TPS6103. Перетворювач невеликий за розміром, має підвищену ефективність і здатний забезпечити високий вихідний струм в тому числі для мобільних пристроїв, що працюють від Li-Ion або Li-Pol батареї або від подвійного лужного або NiMg акумулятора.

Мікросхеми перетворювачів сімейства TPS6103x здатні забезпечити до 96% ККД із вихідним струмом до 1А (5В) при вхідній напрузі 1,8В. TPS6103x пристрої мають як фіксоване значення вихідної напруги, так регульоване за допомогою зовнішнього потенціометра (змінного резистора).

Побудований на основі контролера PWM (широко-імпульсна модуляція) з фіксованою частотою TPS6103x використовує синхронний метод виправлення для досягнення максимальної ефективності. Крім того, пристрої мають режим економії для роботи при малих навантаженнях та дуже малий струм покою 20 мкА. Також існує режим відключення для мінімізації втрат енергії акумулятора. У такому режимі пристрій споживає 0,1 мкА і повністю відключає навантаження від акумулятора.

Основні технічні характеристики та особливості роботи перетворювача TPS6103:

- синхронний перетворювач;
- ККД 96%;
- регулятор підвищення ефективності з вихідним струмом 1А при вхідній напрузі 1,8 В;
- корпус TSSOP-16 4x4 мм або QFN-16;
- струм покою 20мкА;
- вхідна напруга: 1.8В - 5.5В;
- регульована вихідна напруга до 5.5В;
- режим енергозбереження;
- детектор низької напруги на акумуляторі;
- захист від електромагнітних завад;
- відключення навантаження у вимкненому режимі;
- захист від перегріву.

Для драйвера, схема якого пропонується діапазон вхідної напруги залежить від типу ЛД. Так, для обраного ЛД (405 нм) становить 1.8...4.5В. При цьому максимальний струм для ЛД потужністю 200мВт на виході становить 1 А. Струм регулюється резистором R2. Струм споживання схеми драйвера – до 3А.

Схему драйвера для лазера наведено на рисунку 3.4.

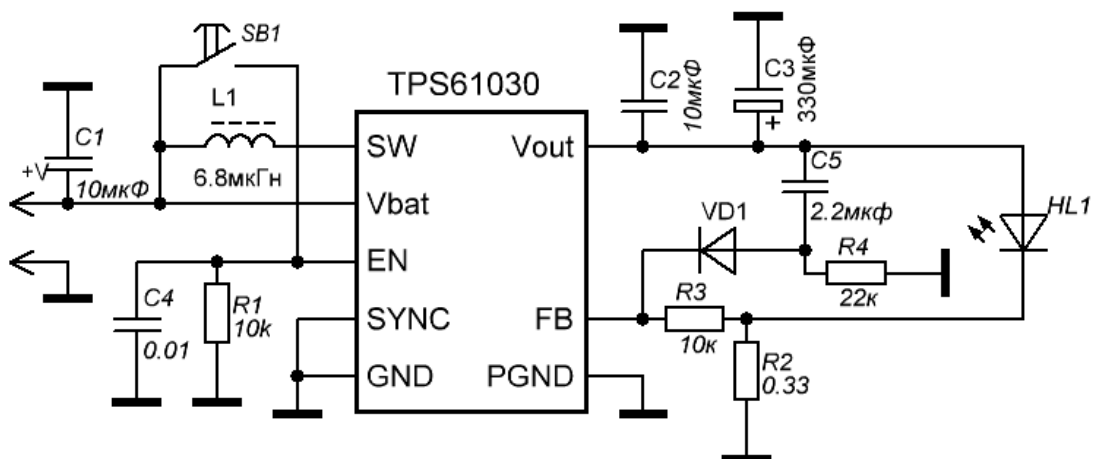


Рисунок 3.4 – Схема драйвера лазерного діода

Перелік елементів схеми драйвера лазера, наведеного на рис. 3.3:

TPS61030 – ІМС перетворювач DC-DC TPS61030PWP-ADJ,

VD1 – діод 1N4148 – 150mA 100V,

C1-C2 – конденсатор 10мкФ 10V, керамічний,

C3 – конденсатор танталовий TECAP 220мкФ 10V,

L1 – котушка індуктивності TSL 1112S-6R8M4R6, 6.8мкГн 4.6/6.1A.

Для другого (терапевтичного) модуля обираємо лазерний діодний модуль O638L-31A потужністю 500мВт із колімованим пучком на виході компанії Integrated Optics (Литва) із фірмовим драйвером, загальний вигляд якого наведено на рис. 3.5.



Рисунок 3.5 – Лазерний модуль O638L-31A (ІО)

3.4 Розробка схеми блоку контролю та індикації

Спочатку обираємо мікроконтролер. В даний час на ринку представлено велике різноманіття мікроконтролерів різних сімейств та виробників. Найпоширенішими та найбільш популярними серед них є продукція фірми Atmel. Це мікроконтролери, що мають стандартну архітектуру MCS51, та RISC мікроконтролери [19]. Основним критерієм вибору мікроконтролера є кількість ліній введення/виведення. Для реалізації задач керування параметрами лазера, потрібно дві лінії для реалізації зв'язку з датчиком температури та 11 ліній для керування індикаторами. Отже потрібна кількість ліній введення/виведення складає 13. Цьому критерію задовольняє мікроконтролер ATiny23131 [21].

Мікроконтролер AT90S2313 є 8-ми розрядним контролером з RISC архітектурою. Гнучкі режими адресації, реалізовані в командах, і регістровий файл обсягом тридцять два 8-розрядних слова (кожен регістр файлу зв'язаний безпосередньо з АЛП) забезпечують виконання більшості інструкцій протягом одного такту. Три пари з 32-х регістрів можуть використовуватися для адресації вбудованої пам'яті даних [21].

Мікроконтролер містить 2 Кбайт системно програмованого Flash, 512 байт ОЗП і 512 байт системно програмованого ПЗП, 16 ліній вводу/виводу загального призначення, 32 регістри загального призначення, два таймера/лічильника з режимом захоплення і порівняння, "сторожовий" таймер, систему внутрішніх і зовнішніх переривань, програмований послідовний приймач/передавач UART, програмований сторожовий таймер з внутрішнім генератором, послідовний порт з інтерфейсом SPI. Вбудована Flash пам'ять програм може перепрограмуватися безпосередньо в системі шляхом інтерфейсу SPI (в послідовному низьковольтному режимі) або програмуватися стандартними програматорами енергонезалежної пам'яті (в 12-вольтовому паралельному режимі).

Максимальне споживання приладів в активному режимі складає 3.0 мА і в пасивному режимі 1.2 мА (при $V_{CC} = 3$ В і $f = 4$ МГц). В стоповому режимі, при працюючому сторожовому таймері, мікроконтролер споживає 15 мкА.

Для відображення інформації будемо використовувати світлодіодні семисегментні індикатори із загальним анодом. Основним критерієм вибору типу індикатора є розмір відображуваного символу та колір його світіння. Для забезпечення гарного зчитування інформації про температуру розмір відображуваних символів не повинен бути меншим за 20 мм. Для покращення ергономічних характеристик пристрою колір світіння повинен не «звичайним», наприклад, жовтим. Цим критеріям задовольняє індикатор типу LTD6610E, основні характеристики якого такі [22]:

- Розмір індикатора становить 25x19 мм;
- Розсіювання потужності на сегмент 75 мВ;
- Максимальний прямиий струм на одному сегменті 100 мА;
- Постійний прямиий струм на сегменті 25 мА;
- Зворотна напруга 5В;
- Довжина хвилі світіння 630 нм.

Схема електрична принципова блоку контролю та індикації наведена на рис.

3.6.

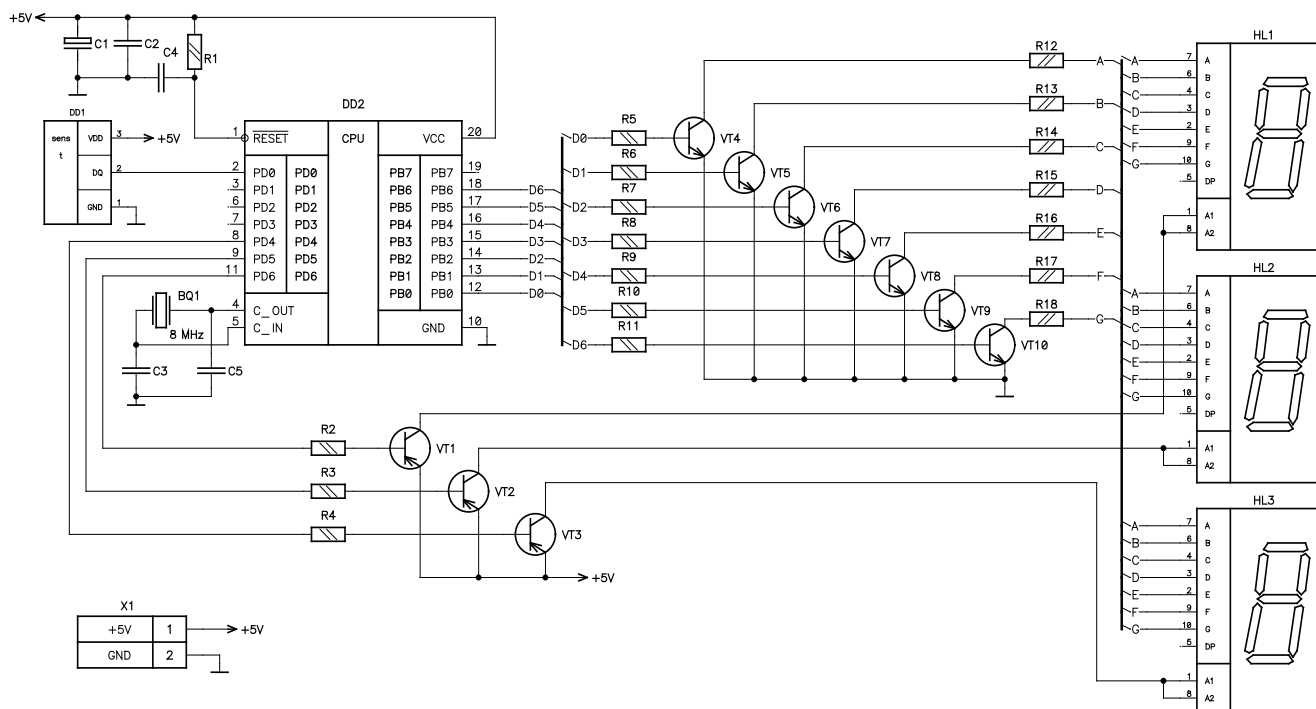


Рисунок 3.6 – Схема блоку контролю та індикації

Основу схеми складає мікроконтролер DD2. До виводів XTAL1, XTAL2 мікроконтролера підключається кварцевий резонатор BQ1, який разом із конденсаторами C3 та C5 задає частоту роботи системи. Резистор R1 та конденсатор C4 забезпечують формування сигналу скидання при вмиканні живлення.

Лінія PD0 мікроконтролера DD2 утворює однодротову шину, по якій здійснюється обмін даним з датчиком температури DD1. Отримувані з датчика дані представлені у вигляді 9-бітного значення в додатковому коді. Оскільки це значення займає 2 байти, усі розряди старшого байта дорівнюють знаковому розряду. Дискретність представлення температури складає 0.5°C.

Виведення результатів вимірювання на три семисегментних індикатори HL1, HL2 та HL3 реалізується через порти В та D. Порт В використовується для керування сегментами індикаторів. Керування сегментами здійснюється за допомогою транзисторних ключів VT4 – VT10. За допомогою двійкових кодів, що видаються на лінії PB0 – PB6, формуються образи символів на індикаторах HL1, HL2 та HL3. За допомогою сигналів на лініях PD4, PD5 та PD6 порту D та ключових каскадів на транзисторах VT1, VT2 та VT3 подається напруга на аноди індикаторів HL1, HL2 та HL.

При переведенні однієї з ліній PD4, PD5 та PD6 у стан логічного нуля відповідний транзисторний ключ відкривається, і аноди світлодіодів одного з індикаторів HL1, HL2 та HL3 підключаються до шини живлення + 5В. При цьому світитися будуть ті сегменти індикатора через які буде текти струм. Протікання струму через необхідні сегменти забезпечується транзисторними ключами на транзисторах VT4 – VT10. Струм через сегмент індикатора буде текти тоді, коли відповідний транзистор буде відкритим, тобто тоді коли на базі цього транзистора буде присутнім сигнал високого логічного рівня, який подається через лінії PB0 – PB6 порту В мікроконтролера DD2.

В даній схемі використовують динамічний режим індикації, при якому у кожний момент часу активним є тільки один з індикаторів HL1, HL2 та HL3. У відповідності до цього у кожний момент часу світиться лише одна цифра з трьох.

Для того, щоб не було помітно мерехтіння, перемикання між знакомістями, тобто формування логічного нуля на лініях PD4, PD5 та PD6 мікроконтролера повинно здійснюватися з частотою не меншою за 50 Гц.

Резистори R12...R18 обмежують струми світлодіодних сегментів індикаторів.

Живлення пристрою здійснюється від зовнішнього джерела напругою +5В. Ця напруга подається на схему через роз'єм X1.

3.5 Обґрунтування вибору елементів модулю температурного контролю

Найкращим вибором для схеми температурного контролю могли б бути матричні тепловізори, наприклад FLIR-17 (США), однак зважаючи на їхню вартість (>150 тис. грн), використання таких засобів для нашої системи ФДТ буде необґрунтовано дорогим.

Альтернативний варіант – порівняно з FLIR недорогий (~12 тис. грн) матричний ІЧ пірометр D6T-32L (OMRON), фото формування зображення температурного поля якого наведено на рис. 3.7



Рисунок 3.7 – Матричний ІЧ пірометр D6T-32L (OMRON)

Однак для нашої системи в якості бесконтактного датчика контролю температурного поля у робочій зоні в процесі лазерного опромінення (під час терапевтичної процедури ФДТ) пропонується доступна (ціна ~2500 грн.) інфрачервона тепловізійна матриця MLX90640-D55 компанії WaveShare, загальний вигляд якої наведено на рис. 3.8.



Рисунок 3.8 – Матричний ІЧ датчик температури MLX90640-D55

MLX90640-D55 - це тепловізійна камера з ІЧ-матрицею, що здійснює зв'язок через інтерфейс I2C. Модуль сумісний з робочою напругою 3.3 В і 5 В та підтримує такі хост-платформи, як: Raspberry Pi, Arduino (ESP32), STM32 тощо.

Використовуючи масив теплових датчиків дальнього інфрачервоного діапазону MLX90640, цей модуль може виявляти ІЧ-розподіл об'єктів у полі зору, перетворювати дані в температуру поверхні об'єктів шляхом розрахунків, а потім генерувати теплові зображення. Завдяки невеликому форм-фактору, його можна легко інтегрувати в різні промислові або інтелектуальні програми управління.

Особливості:

– використовує матрицю тепловізійних інфрачервоних датчиків MLX90640 32x24 пікселів

– зв'язок через інтерфейс I2C, що налаштовується на швидкий режим (швидкість передачі даних до 1 МГц)

– шум, еквівалентний різниці температур (NETD) 0.1К середньоквадратичного значення при частоті оновлення 1 Гц

– вбудований перетворювач напруги, сумісний з робочою напругою 3.3 В/5 В

– в мережі інтернет є ресурси для розробки та керівництво (приклад для Raspberry Pi / Arduino (ESP32) / STM32)

Основні технічні характеристики перетворювача MLX90640-D55:

Робочий діапазон температур об'єкта - 40°C~85°C;

Напруга живлення – 3,3/5 В;

Робочий струм – до 23мА ;

Кут огляду – 55°×35°;

Кількість елементів матриці – 32×24;

Роздільна температурна здатність (NETD) – ±1°C

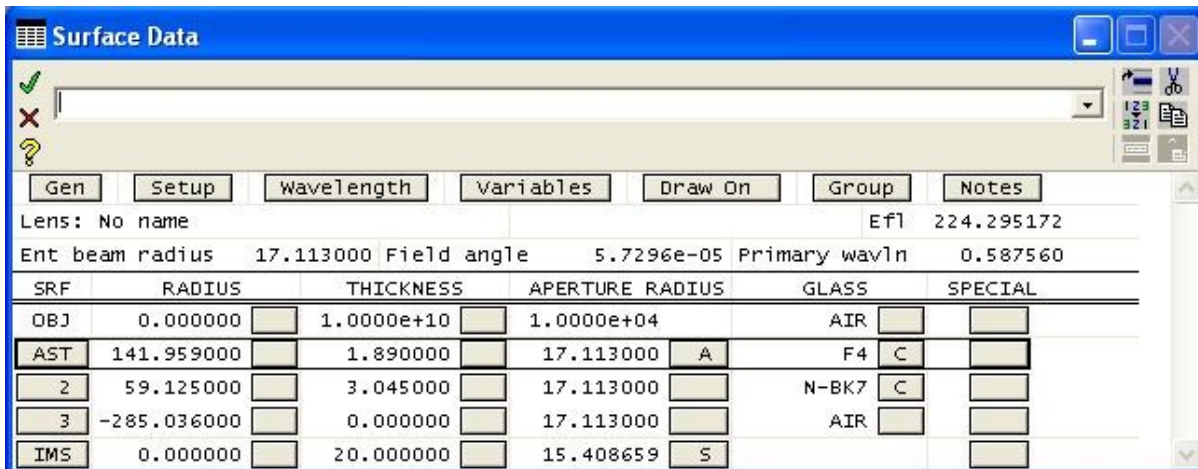
Інтерфейс – I2C

Розміри – 28×16 мм

Частота – 0.5Гц~64Гц

Параксіальний аналіз оптичних параметрів інфрачервоного об'єктива датчика температури проводимо у програмі OSLO EDU.

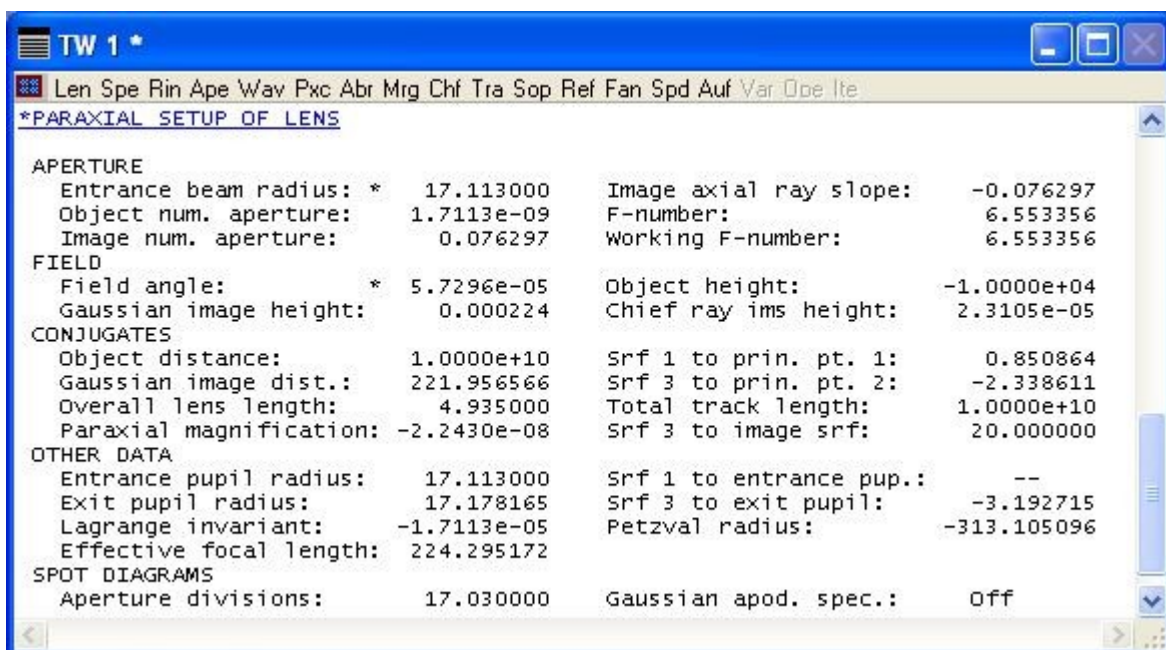
На рис.3.9 наведено вікно з вхідними даними.



SRF	RADIUS	THICKNESS	APERTURE RADIUS	GLASS	SPECIAL
OBJ	0.000000	1.0000e+10	1.0000e+04	AIR	
AST	141.959000	1.890000	17.113000	F4	C
2	59.125000	3.045000	17.113000	N-BK7	C
3	-285.036000	0.000000	17.113000	AIR	
IMS	0.000000	20.000000	15.408659		S

Рисунок 3.9 – Вхідні дані для параксіального аналізу ІЧ об'єктива

Результати модельного розрахунку оптичних параметрів об'єктива наведені на рис. 3.10.



Parameter	Value	Parameter	Value
Entrance beam radius:	17.113000	Image axial ray slope:	-0.076297
Object num. aperture:	1.7113e-09	F-number:	6.553356
Image num. aperture:	0.076297	Working F-number:	6.553356
Field angle:	5.7296e-05	Object height:	-1.0000e+04
Gaussian image height:	0.000224	Chief ray ims height:	2.3105e-05
Object distance:	1.0000e+10	Srf 1 to prin. pt. 1:	0.850864
Gaussian image dist.:	221.956566	Srf 3 to prin. pt. 2:	-2.338611
Overall lens length:	4.935000	Total track length:	1.0000e+10
Paraxial magnification:	-2.2430e-08	Srf 3 to image srf:	20.000000
Entrance pupil radius:	17.113000	Srf 1 to entrance pup.:	--
Exit pupil radius:	17.178165	Srf 3 to exit pupil:	-3.192715
Lagrange invariant:	-1.7113e-05	Petzval radius:	-313.105096
Effective focal length:	224.295172		
Aperture divisions:	17.030000	Gaussian apod. spec.:	Off

Рисунок 3.10 – Основні оптичні параметри ІЧ об'єктива

Отже, основні параксіальні параметри розрахованого об'єктива:

Фокусна відстань	224,295272 мм.
Положення передньої головної точки	0,850864 мм.
Положення задньої головної точки	-2,338611 мм.
Положення вхідної зіниці	0 мм.
Положення вихідної зіниці	-3,192715 мм.

Оптична схема об'єктива, отримана у програмі OSLO EDU, наведена на рис. 3.11.

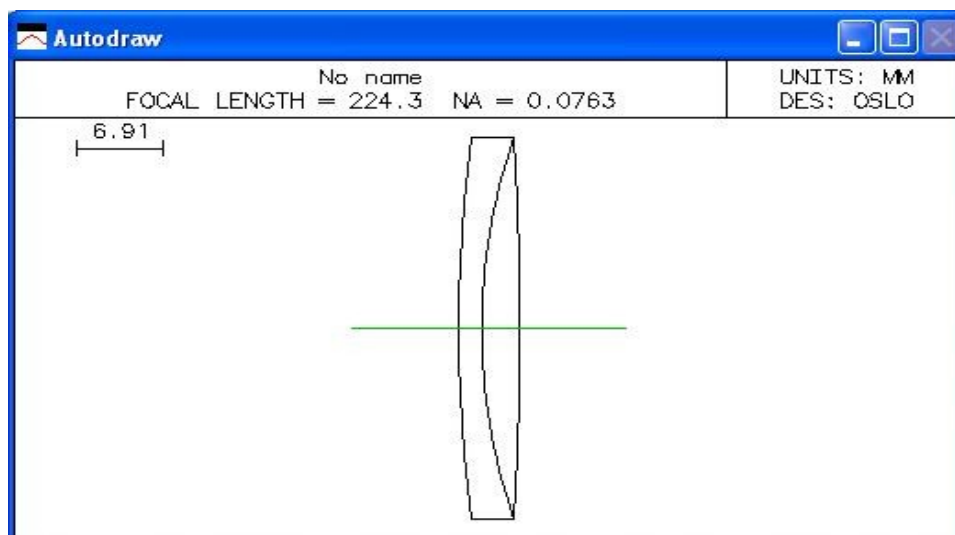


Рисунок 3.11 – Оптична схема ІЧ об'єктива

Результати розрахунку координат апертурного та головного променів на кожній із заломлюваних поверхонь об'єктива наведені на рис. 3.12 (PY – висота падіння, PU – кут розповсюдження та PI – кут падіння апертурного променя, PYC – висота падіння, PUC – кут розповсюдження та PIC – кут падіння головного променя).

SRF	PY	PU	PI	PYC	PUC	PIC
0	--	1.7113e-09	1.7113e-09	-1.0000e+04	1.0000e-06	1.0000e-06
1	17.113000	-0.045979	0.120549	--	6.1859e-07	1.0000e-06
2	17.026099	-0.030058	0.241989	1.1691e-06	6.6058e-07	6.3836e-07
3	16.934572	-0.076297	-0.089470	3.1806e-06	9.9621e-07	6.4942e-07
4	15.408636	-0.076297	-0.076297	2.3105e-05	9.9621e-07	9.9621e-07

Рисунок 3.12 – Координати апертурного та головного променів

3.6 Техніка безпеки при роботі з лазерами

Використання лазерів у медицині регулюється спеціальними нормами. Згідно них, лазерне випромінювання відрізняються за первинними та вторинним біологічним ефектами та залежно довжини хвилі та енергетичної експозиції може бути шкідливим як очей, так і для шкіри.

При нормуванні гранично допустимих рівнів лазерного випромінювання, шкідливого для людини, використовують санітарні норми і правила експлуатації.

За звичайних умов найбільш небезпечним лазерне випромінювання є для сітківки та рогівки ока, а також для шкірного покриву. Сітківка захищена від УФ та далекого ІЧ випромінювання, лише випромінювання з довжинами хвилі 400-1400 нм може досягати сітківки. Сітківка в найбільшій мірі підлягає ураженню внаслідок фокуруючих властивостей кришталика та значного коефіцієнта поглинання зорового пігмента сітківки. Поріг пошкодження сітківки за рівнем інтенсивності залежить від тривалості опромінення, розміру плями на сітківці та довжини хвилі. Наприклад, у випадку опромінення протягом 1 с, розмірі плями 100-300 мкм порогова інтенсивність зменшується від 20 Вт/см² ($\lambda = 630$ нм) до 1 Вт/см² ($\lambda = 440$ нм), в ІЧ області (800-1100 нм) цей параметр змінюється в межах 30-50 Вт/см². Таким чином, найнебезпечнішою є короткохвильова область спектра, де повинна проявлятися не тільки теплова, але й фітохімічна дія випромінювання. Скорочення часу опромінення істотно підвищує допустиму інтенсивність I_d (при $\tau = 10^{-3}$ с і $\lambda = 630$ нм $I_d \sim 100$ Вт/см²).

Випромінювання на інших довжинах хвиль (крім діапазону 400-1400 нм) ефективно поглинається рогівкою ока та кришталиком, крім того, оптичні середовища ока сильно розсіюють УФ випромінювання. Тому випромінювання в ІЧ та УФ діапазонах є небезпечним для цих середовищ ока. Особливо небезпечним є випромінювання СО і СО₂ лазерів., яке дуже ефективно поглинається біологічними тканинами.

Використання потужного випромінювання може викликати опік шкіри, що, звичайно, не так небезпечно, як опіки сітківки або рогівки, але бажано уникати і його. Порогові значення інтенсивності в цьому випадку визначаються досить сильним відбиванням шкіри у видимій області (10-60% на окремих довжинах хвиль) і сильним поглинанням в ІЧ області ($\lambda > 2$ мкм). Тому найбільш небезпечними є СО та СО₂ лазери, оскільки вони мають значну потужність, а їх випромінювання ефективно поглинається тонким шаром шкіри. З іншого боку, значну небезпеку для внутрішніх органів складають видима і особливо ближня ІЧ

області. Проникаюча здатність цього випромінювання може становити кілька сантиметрів, а за умови здавлення біотканини пропускання може збільшуватися в 40 разів.

При нормуванні лазерного випромінювання, шкідливого для людини, існують певні санітарні норми та правила експлуатації.

Стандарти США та ЄС наводять гранично допустимі рівні (ГДР) випромінювання у вигляді таблиць і графіків, що охоплюють спектральний діапазон випромінювання лазерів 200нм - 10^3 мкм, діапазон тривалості дії від 10^8 до 10^6 с при опроміненні очей та шкіри. ГДР визначаються, виходячи з пошкоджень, які спостерігалися в 50% випадків опромінення, з коефіцієнтом запасу до 10 відносно цього рівня. ГДР випромінювання в УФ та ІЧ областях спектра складають 10^{-3} -1 Дж/см² в залежності від тривалості опромінення. У видимій області спектра стандарт нормує опромінення рогівки колімованим пучком світла, яке відповідає пошкодженню сітківки. При імпульсному опроміненні граничні норми складають $5 \cdot 10^{-7}$ -1,0 Дж/см², а при непевному – 10^{-4} - 10^{-6} Вт/см². Норми для опромінення шкіри знаходяться в межах 10^{-3} -1 Дж/см², для інтегральної енергетичної яскравості у видимій області спектра – в межах 10^{-3} - 10^3 Дж/(см² · ср).

При роботі з лазерами необхідно забезпечити такі умови роботи, при яких не перевищуються гранично допустимі рівні опромінення очей та шкіри. Міри безпеки полягають у створенні захисних екранів, каналізації лазерного випромінювання по світловодах, використанні захисних окулярів тощо. Захисні окуляри повинні ретельно підбиратися, в залежності від робочої довжини хвилі лазерного світла, а їх спектр пропускання перевірятися. Окуляри повинні ефективно придушувати випромінювання на лазерній довжині хвилі, однак бути, по можливості, не занадто темними.

Дуже небезпечним є відбите та розсіяне світло, особливо невидиме (УФ та ІЧ), оскільки напрямок відбитого випромінювання (наприклад, від металічних деталей установки) може бути абсолютно довільним та неконтрольовано змінюватися в процесі вимірювань. Дифузне відбивання (наприклад, від стін

приміщення) та розсіювання світла самим випромінюючим тілом, що характерно для біологічних об'єктів дає випромінювання у всіх напрямках, і в принципі, у приміщенні можуть бути відсутніми безпечні зони. Для дифузного відбивання та розсіювання характерно, що на відстанях порядку розмірів лабораторної кімнати густина потужності на сітківці не залежить від відстані до об'єкта розсіювання. Це зв'язано з тим, що густина потужності на сітківці зменшується зі збільшенням відстані до об'єкта, однак фокальна пляма на сітківці при цьому також зменшується. Для усунення таких ефектів слід чорнити деталі експериментальних установок, по можливості огороджувати їх непрозорими екранами, робити спеціальну обробку стін лабораторії [3].

В таблиці 3.1 подано допустиму густина потужності випромінювання при часі експозиції в 1с для найбільш популярних медичних лазерів.

Таблиця 3.1. ГДР для шкіри і очей при експозиції лазера 1 сек

Тип лазера	Довжина хвилі, <i>нм</i>	Допустима густина потужності, <i>мВт/см²</i>	
		для очей	для шкіри
<i>Аргоновий</i>	<i>488/514</i>	<i>1,8</i>	<i>1100</i>
<i>He-Ne</i>	<i>632,8</i>	<i>1,8</i>	<i>1100</i>
<i>Напівпровідниковий</i>	<i>670</i>	<i>1,8</i>	<i>1100</i>
	<i>904</i>	<i>4,6</i>	<i>1100</i>

3.7 Висновки до розділу 3

У розділі розроблено загальну структурну схему цифрового пристрою лазерної фототерапії пухлин із температурним контролем поверхні пухлини та описано її роботу. Також обґрунтовано вибір елементної бази та запропоновано електричні схеми драйвера лазерного випромінювача на основі перетворювача напруги з інтегрованими транзисторами FET TPS6103 фірми Texas Instruments. У

якості лазерного випромінювача при флуоресценній діагностиці пропонується модуль з волоконним виходом WSLX-410-200m-M-H14-T-PD фірми Wavespectrum Laser Group. Для другого (терапевтичного) модуля обираємо лазерний діодний модуль O638L-31A потужністю 500мВт із колімованим пучком на виході. Також розроблено електричну схему цифрового блоку температурного контролю для пристрою на основі мікроконтролера AT90S2313. Відображення інформації здійснюється на семи сегментних світлодіодних індикаторах типу LTD6610E. Розроблено ескіз передньої панелі конструкції засобу.

Обґрунтовано вибір матричного ІЧ фотоприймача для блоку дистанційного контролю температурного поля на поверхні біотканини. Проведено модельний розрахунок інфрачервоного об'єктива для фотоприймача у програмі OSLO EDU.

Проаналізовано заходи лазерної безпеки засобу ФДТ.

4 ЕКОНОМІЧНА ЧАСТИНА

Науково-технічна розробка має право на існування та впровадження, якщо вона відповідає вимогам часу, як в напрямку науково-технічного прогресу та і в плані економіки. Тому для науково-дослідної роботи необхідно оцінювати економічну ефективність результатів виконаної роботи.

Магістерська кваліфікаційна робота на тему «Метод і засіб фотодинамічної терапії» відноситься до науково-технічних робіт, які орієнтовані на виведення на ринок (або рішення про виведення науково-технічної розробки на ринок може бути прийнято у процесі проведення самої роботи), тобто коли відбувається так звана комерціалізація науково-технічної розробки. Цей напрямок є пріоритетним, оскільки результатами розробки можуть користуватися інші споживачі, отримуючи при цьому певний економічний ефект. Але для цього потрібно знайти потенційного інвестора, який би взявся за реалізацію цього проекту і переконати його в економічній доцільності такого кроку.

Для наведеного випадку нами мають бути виконані такі етапи робіт:

- 1) проведено комерційний аудит науково-технічної розробки, тобто встановлення її науково-технічного рівня та комерційного потенціалу;
- 2) розраховано витрати на здійснення науково-технічної розробки;
- 3) розрахована економічна ефективність науково-технічної розробки у випадку її впровадження і комерціалізації потенційним інвестором і проведено обґрунтування економічної доцільності комерціалізації потенційним інвестором.

4.1 Проведення комерційного та технологічного аудиту науково-технічної розробки

Метою проведення комерційного і технологічного аудиту дослідження за темою «Метод і засіб фотодинамічної терапії» є оцінювання науково-технічного рівня та рівня комерційного потенціалу розробки, створеної в результаті науково-технічної діяльності.

Оцінювання науково-технічного рівня розробки та її комерційного потенціалу рекомендується здійснювати із застосуванням 5-ти бальної системи оцінювання за 12-ма критеріями, наведеними в табл. 4.1 [24]

Таблиця 4.1 – Рекомендовані критерії оцінювання науково-технічного рівня і комерційного потенціалу розробки та бальна оцінка

Бали (за 5-ти бальною шкалою)					
	0	1	2	3	4
Технічна здійсненність концепції					
1	Достовірність концепції не підтверджена	Концепція підтверджена експертними висновками	Концепція підтверджена розрахунками	Концепція перевірена на практиці	Перевірено працездатність продукту в реальних умовах
Ринкові переваги (недоліки)					
2	Багато аналогів на малому ринку	Мало аналогів на малому ринку	Кілька аналогів на великому ринку	Один аналог на великому ринку	Продукт не має аналогів на великому ринку
3	Ціна продукту значно вища за ціни аналогів	Ціна продукту дещо вища за ціни аналогів	Ціна продукту приблизно дорівнює цінам аналогів	Ціна продукту дещо нижче за ціни аналогів	Ціна продукту значно нижче за ціни аналогів
4	Технічні та споживчі властивості продукту значно гірші, ніж в	Технічні та споживчі властивості продукту трохи гірші, ніж в аналогів	Технічні та споживчі властивості продукту на рівні аналогів	Технічні та споживчі властивості продукту трохи кращі, ніж в	Технічні та споживчі властивості продукту значно кращі, ніж в
5	Експлуатаційні витрати значно вищі, ніж в аналогів	Експлуатаційні витрати дещо вищі, ніж в аналогів	Експлуатаційні витрати на рівні експлуатаційних витрат аналогів	Експлуатаційні витрати трохи нижчі, ніж в аналогів	Експлуатаційні витрати значно нижчі, ніж в аналогів
Ринкові перспективи					
6	Ринок малий і не має позитивної динаміки	Ринок малий, але має позитивну динаміку	Середній ринок з позитивною динамікою	Великий стабільний ринок	Великий ринок з позитивною динамікою
7	Активна конкуренція великих компаній на ринку	Активна конкуренція	Помірна конкуренція	Незначна конкуренція	Конкурентів немає
Практична здійсненність					
8	Відсутні фахівці як з технічної, так і з комерційної реалізації ідеї	Необхідно наймати фахівців або витратити значні кошти та час на навчання наявних фахівців	Необхідне незначне навчання фахівців та збільшення їх штату	Необхідне незначне навчання фахівців	Є фахівці з питань як з технічної, так і з комерційної реалізації ідеї

	0	1	2	3	4
9	Потрібні значні фінансові ресурси, які відсутні. Джерела фінансування ідеї відсутні	Потрібні незначні фінансові ресурси. Джерела фінансування відсутні	Потрібні значні фінансові ресурси. Джерела фінансування є	Потрібні незначні фінансові ресурси. Джерела фінансування є	Не потребує додаткового фінансування
10	Необхідна розробка нових матеріалів	Потрібні матеріали, що використовуються у військово-промисловому комплексі	Потрібні дорогі матеріали	Потрібні досяжні та дешеві матеріали	Всі матеріали для реалізації ідеї відомі та давно використовуються у виробництві
11	Термін реалізації ідеї більший за 10 років	Термін реалізації ідеї більший за 5 років. Термін окупності інвестицій більше 10-ти років	Термін реалізації ідеї від 3-х до 5-ти років. Термін окупності інвестицій більше 5-ти років	Термін реалізації ідеї менше 3-х років. Термін окупності інвестицій від 3-х до 5-ти років	Термін реалізації ідеї менше 3-х років. Термін окупності інвестицій менше 3-х років
12	Необхідна розробка регламентних документів та отримання великої кількості дозвільних документів на виробництво та реалізацію продукту	Необхідно отримання великої кількості дозвільних документів на виробництво та реалізацію продукту, що вимагає значних коштів та часу	Процедура отримання дозвільних документів для виробництва та реалізації продукту вимагає незначних коштів та часу	Необхідно тільки повідомлення відповідним органам про виробництво та реалізацію продукту	Відсутні будь-які регламентні обмеження на виробництво та реалізацію продукту

Результати оцінювання науково-технічного рівня та комерційного потенціалу науково-технічної розробки потрібно звести до таблиці.

Таблиця 4.2 – Результати оцінювання науково-технічного рівня і комерційного потенціалу розробки експертами

Критерії	Експерт (ПІБ, посада)		
	1	2	3
	Бали:		
1. Технічна здійсненність концепції	5	5	4
2. Ринкові переваги (наявність аналогів)	3	3	3
3. Ринкові переваги (ціна продукту)	4	4	3
4. Ринкові переваги (технічні властивості)	3	3	4
5. Ринкові переваги (експлуатаційні витрати)	2	2	3
6. Ринкові перспективи (розмір ринку)	3	3	3
7. Ринкові перспективи (конкуренція)	2	2	2
8. Практична здійсненність (наявність фахівців)	5	5	5
9. Практична здійсненність (наявність фінансів)	2	3	2
10. Практична здійсненність (необхідність нових матеріалів)	4	5	5
11. Практична здійсненність (термін реалізації)	3	4	5
12. Практична здійсненність (розробка документів)	4	5	4
Сума балів	40	44	43
Середньоарифметична сума балів CB_c	42,3		

За результатами розрахунків, наведених в таблиці 4.2, зробимо висновок щодо науково-технічного рівня і рівня комерційного потенціалу розробки. При цьому використаємо рекомендації, наведені в табл. 4.3 [24]

Таблиця 4.3 – Науково-технічні рівні та комерційні потенціали розробки

Середньоарифметична сума балів СБ , розрахована на основі висновків експертів	Науково-технічний рівень та комерційний потенціал розробки
41...48	Високий
31...40	Вище середнього
21...30	Середній
11...20	Нижче середнього
0...10	Низький

Згідно проведених досліджень рівень комерційного потенціалу розробки за темою «Метод і засіб фотодинамічної терапії» становить 42,3 бала, що, відповідно до таблиці 4.3, свідчить про комерційну важливість проведення даних досліджень (рівень комерційного потенціалу розробки високий).

4.2 Визначення рівня конкурентоспроможності розробки

В процесі визначення економічної ефективності науково-технічної розробки також доцільно провести прогноз рівня її конкурентоспроможності за сукупністю параметрів, що підлягають оцінюванню.

Одиничний параметричний індекс розраховуємо за формулою [24]:

$$q_i = \frac{P_i}{P_{баз\ i}} \quad (4.1)$$

де q_i – одиничний параметричний індекс, розрахований за i -м параметром;

P_i – значення i -го параметра виробу;

$P_{баз\ i}$ – аналогічний параметр базового виробу-аналога, з яким проводиться порівняння.

Загальні технічні та економічні характеристики розробки представлено в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4 – Основні техніко-економічні показники аналога та розробки, що проектується

Показники (параметри)	Одиниця вимірювання	Аналог	Проектований пристрій	Відношення параметрів нової розробки до аналога	Питома вага показника
Потужність терапевтичного лазера	мВт	120	100	1,2	0,3
Довжина хвилі терапевтичного лазера	нм	650	635	1,02	0,1
Потужність діагностичного лазера	мВт	20	20	1	0,25
Ефективність системи доставки випромінювання	%	75	80	1,07	0,1
Точність локального температурного контролю робочої зони	°С	1	0,3	3,33	0,25
Експлуатаційні витрати	грн	850	250	0,29	0,5
Ціна пристрою	грн	180000	45000	0,25	0,5

Нормативні параметри оцінюємо показником, який отримує одне з двох значень: 1 – пристрій відповідає нормам і стандартам; 0 – не відповідає.

Груповий показник конкурентоспроможності за нормативними параметрами розраховуємо як добуток частинних показників за кожним параметром за формулою [24]:

$$I_{нп} = \prod_{i=1}^n q_i, \quad (4.2)$$

де $I_{нп}$ – загальний показник конкурентоспроможності за нормативними параметрами;

q_i – одиничний (частинний) показник за i -м нормативним параметром;

n – кількість нормативних параметрів, які підлягають оцінюванню.

За нормативними параметрами розроблюваний пристрій відповідає вимогам ДСТУ, тому $I_{нп} = 1$.

Значення групового параметричного індексу за технічними параметрами визначаємо з урахуванням вагомості (частки) кожного параметра [24]

$$I_{III} = \sum_{i=1}^n q_i \cdot \alpha_i, \quad (4.3)$$

де I_{III} – груповий параметричний індекс за технічними показниками (порівняно з виробом-аналогом);

q_i – одиничний параметричний показник i -го параметра;

α_i – вагомість i -го параметричного показника, $\sum_{i=1}^n \alpha_i = 1$;

n – кількість технічних параметрів, за якими оцінюється конкурентоспроможність.

Проведемо аналіз параметрів згідно даних таблиці 4.4.

$$I_{III} = 1,2 \cdot 0,3 + 1,02 \cdot 0,1 + 1 \cdot 0,25 + 1,07 \cdot 0,1 + 3,33 \cdot 0,25 = 1,65.$$

Груповий параметричний індекс за економічними параметрами розраховуємо за формулою [21]

$$I_{EII} = \sum_{i=1}^m q_i \cdot \beta_i, \quad (4.4)$$

де I_{EII} – груповий параметричний індекс за економічними показниками;

q_i – економічний параметр i -го виду;

β_i – частка i -го економічного параметра, $\sum_{i=1}^m \beta_i = 1$;

m – кількість економічних параметрів, за якими здійснюється оцінювання.

Проведемо аналіз параметрів згідно даних таблиці .

$$I_{EII} = 0,29 \cdot 0,5 + 0,25 \cdot 0,5 = 0,27.$$

На основі групових параметричних індексів за нормативними, технічними та економічними показниками розрахуємо інтегральний показник конкурентоспроможності за формулою [24]:

$$K_{INT} = I_{НП} \cdot \frac{I_{ТП}}{I_{ЕП}}, \quad (4.5)$$

$$K_{INT} = 1 \cdot 1,65 / 0,27 = 6,12.$$

Інтегральний показник конкурентоспроможності $K_{INT} > 1$, отже розробка переважає відомі аналоги за своїми техніко-економічними показниками.

4.3 Розрахунок витрат на проведення науково-дослідної роботи

Можливі витрати, пов'язані з проведенням науково-дослідної роботи на тему «Метод і засіб фотодинамічної терапії», під час планування, обліку і калькулювання собівартості науково-дослідної роботи групуємо за відповідними статтями.

4.3.1 Витрати на оплату праці

До статті «Витрати на оплату праці» належать витрати на виплату основної та додаткової заробітної плати керівникам відділів, лабораторій, секторів і груп, науковим, інженерно-технічним працівникам, конструкторам, технологам, креслярам, копіювальникам, лаборантам, робітникам, студентам, аспірантам та іншим працівникам, безпосередньо зайнятим виконанням конкретної теми, обчисленої за посадовими окладами, відрядними розцінками, тарифними ставками згідно з чинними в організаціях системами оплати праці.

Основна заробітна плата дослідників

Витрати на основну заробітну плату дослідників (Z_o) розраховуємо у відповідності до посадових окладів працівників, за формулою [24]:

$$Z_o = \sum_{i=1}^k \frac{M_{ni} \cdot t_i}{T_p}, \quad (4.6)$$

де k – кількість посад дослідників залучених до процесу досліджень;

M_{ni} – місячний посадовий оклад конкретного дослідника, грн;

t_i – число днів роботи конкретного дослідника, дн.;

T_p – середнє число робочих днів в місяці, $T_p=22$ дні.

$$Z_o = 14900,00 \cdot 32 / 22 = 21672,73 \text{ грн.}$$

Проведені розрахунки зведемо до таблиці.

Таблиця 4.5 – Витрати на заробітну плату дослідників

Найменування посади	Місячний посадовий оклад, грн	Оплата за робочий день, грн	Число днів роботи	Витрати на заробітну плату, грн
Керівник науково-дослідної роботи з дослідження методів і розробки засобів фотодинамічної терапії	14900,00	677,27	32	21672,73
Інженер-розробник лазерної оптоелектронної техніки 1-ї категорії	13850,00	629,55	32	20145,45
Консультант (лікар-терапевт вищої категорії)	14000,00	636,36	8	5090,91
Технік	7150,00	325,00	22	7150,00
Всього				54059,09

Основна заробітна плата робітників

Витрати на основну заробітну плату робітників (Z_p) за відповідними найменуваннями робіт НДР на тему «Метод і засіб фотодинамічної терапії» розраховуємо за формулою:

$$Z_p = \sum_{i=1}^n C_i \cdot t_i, \quad (4.7)$$

де C_i – погодинна тарифна ставка робітника відповідного розряду, за виконану відповідну роботу, грн/год;

t_i – час роботи робітника при виконанні визначеної роботи, год.

Погодинну тарифну ставку робітника відповідного розряду C_i можна визначити за формулою:

$$C_i = \frac{M_M \cdot K_i \cdot K_c}{T_p \cdot t_{зм}}, \quad (4.8)$$

де M_M – розмір прожиткового мінімуму працездатної особи, або мінімальної місячної заробітної плати (в залежності від діючого законодавства), приймемо $M_M=6700,00$ грн;

K_i – коефіцієнт міжкваліфікаційного співвідношення для встановлення тарифної ставки робітнику відповідного розряду (табл. Б.2, додаток Б) [25];

K_c – мінімальний коефіцієнт співвідношень місячних тарифних ставок робітників першого розряду з нормальними умовами праці виробничих об'єднань і підприємств до законодавчо встановленого розміру мінімальної заробітної плати.

T_p – середнє число робочих днів в місяці, приблизно $T_p = 22$ дн;

$t_{зм}$ – тривалість зміни, год.

$$C_1 = 6700,00 \cdot 1,10 \cdot 1,35 / (22 \cdot 8) = 56,53 \text{ грн.}$$

$$З_{pl} = 56,53 \cdot 4,55 = 257,22 \text{ грн.}$$

Таблиця 4.6 – Величина витрат на основну заробітну плату робітників

Найменування робіт	Тривалість роботи, год	Розряд роботи	Тарифний коефіцієнт	Погодинна тарифна ставка, грн	Величина оплати на робітника грн
Установка обладнання для проведення досліджень	4,55	2	1,10	56,53	257,22
Підготовка робочого місця розробника лазерного оптоелектронного пристрою	5,50	2	1,10	56,53	310,92
Встановлення програмного забезпечення розробки електронних схем	4,40	4	1,50	77,09	339,19
Підготовка бази даних	10,10	3	1,35	69,38	700,73
Монтаж компонентів пристрою фотодинамічної терапії	6,34	5	1,70	87,37	553,90
Випробування компонентів експериментальних блоків	8,20	4	1,50	77,09	632,12
Налагодження системи	4,75	4	1,50	77,09	366,17
Технічна підтримка експериментів	11,00	3	1,35	69,38	763,17
Всього					3923,42

Додаткова заробітна плата дослідників та робітників

Додаткову заробітну плату розраховуємо як 10 ... 12% від суми основної заробітної плати дослідників та робітників за формулою:

$$З_{доd} = (З_o + З_p) \cdot \frac{H_{доd}}{100\%}, \quad (4.9)$$

де $H_{\text{дод}}$ – норма нарахування додаткової заробітної плати. Прийmemo 11%.

$$Z_{\text{дод}} = (54059,09 + 3923,42) \cdot 11 / 100\% = 6378,08 \text{ грн.}$$

4.3.2 Відрахування на соціальні заходи

Нарахування на заробітну плату дослідників та робітників розраховуємо як 22% від суми основної та додаткової заробітної плати дослідників і робітників за формулою:

$$Z_n = (Z_o + Z_p + Z_{\text{дод}}) \cdot \frac{H_{\text{зн}}}{100\%} \quad (4.10)$$

де $H_{\text{зн}}$ – норма нарахування на заробітну плату. Приймаємо 22%.

$$Z_n = (54059,09 + 3923,42 + 6378,08) \cdot 22 / 100\% = 14159,33 \text{ грн.}$$

4.3.3 Сировина та матеріали

До статті «Сировина та матеріали» належать витрати на сировину, основні та допоміжні матеріали, інструменти, пристрої та інші засоби і предмети праці, які придбані у сторонніх підприємств та витрачені на проведення досліджень за темою «Метод і засіб фотодинамічної терапії».

Витрати на матеріали (M), у вартісному вираженні розраховуються окремо по кожному виду матеріалів за формулою:

$$M = \sum_{j=1}^n H_j \cdot C_j \cdot K_j - \sum_{j=1}^n B_j \cdot C_{\text{в}j}, \quad (4.11)$$

де H_j – норма витрат матеріалу j -го найменування, кг;

n – кількість видів матеріалів; C_j – вартість матеріалу j -го найменування, грн/кг;

K_j – коефіцієнт транспортних витрат, ($K_j = 1,1 \dots 1,15$);

B_j – маса відходів j -го найменування, кг;

$C_{\text{в}j}$ – вартість відходів j -го найменування, грн/кг, $M_1 = 2,0 \cdot 177,00 \cdot 1,03 = 364,62 \text{ грн.}$

Проведені розрахунки зведемо до таблиці.

Таблиця 4.7 – Витрати на матеріали

Найменування матеріалу, марка, тип, сорт	Ціна за 1 кг, грн	Норма витрат, кг	Величина відходів, кг	Ціна відходів, грн/кг	Вартість витраченого матеріалу, грн
Багатофункціональний білий офісний папір OFFICE-500 А4	177,00	2,0	0	0	364,62
Папір для записів OFFICE 70 А5-250	117,00	3,0	0	0	361,53
Органайзер офісний OFFICE 100	222,00	4,0	0	0	914,64
Набір офісний DATUM 300	201,00	3,0	0	0	621,09
Картридж для принтера HP-5500	1099,00	1,0	0	0	1131,97
Дріт монтажний (провід МГТФ-0,15)	75,00	4,0	0	0	309,00
Лак УР-231	380,00	0,020	0,000	0,00	7,83
Спирт етиловий	320,00	0,250	0,000	0,00	82,40
Припій ПОС-61	540,00	0,010	0,000	0,00	5,56
Флюс БС-2	250,00	0,020	0,000	0,00	5,15
Кабель силовий	32,00	2,100	0,000	0,00	69,22
Інші матеріали	200,00	1,000	0,000	0,00	206,00
Всього					4079,01

4.3.4 Розрахунок витрат на комплектуючі

Витрати на комплектуючі (K_e), які використовують при проведенні НДР на тему «Метод і засіб фотодинамічної терапії», розраховуємо, згідно з їхньою номенклатурою, за формулою:

$$K_e = \sum_{j=1}^n H_j \cdot C_j \cdot K_j \quad (4.12)$$

де H_j – кількість комплектуючих j -го виду, шт.; C_j – покупна ціна комплектуючих j -го виду, грн; K_j – коефіцієнт транспортних витрат, ($K_j = 1,1 \dots 1,15$).

$$K_e = 1 \cdot 200,00 \cdot 1,03 = 206,00 \text{ грн.}$$

Проведені розрахунки зведемо до таблиці.

Таблиця 4.8 – Витрати на комплектуючі

Найменування комплектуючих	Кількість, шт.	Ціна за штуку, грн	Сума, грн
Плата друкована	1	200,00	206,00
Корпус пристрою	1	325,00	334,75
Лазерні модулі	1	5000	5150,00
Сканер	1	2500	2575,00
Блок живлення і керування	1	3500	3605,00
Температурний датчик	1	750	772,50
Всього			12643,25

4.3.5 Спецустаткування для наукових (експериментальних) робіт

До статті «Спецустаткування для наукових (експериментальних) робіт» належать витрати на виготовлення та придбання спецустаткування необхідного для проведення досліджень, також витрати на їх проектування, виготовлення, транспортування, монтаж та встановлення.

Балансову вартість спецустаткування розраховуємо за формулою:

$$B_{\text{спец}} = \sum_{i=1}^k C_i \cdot C_{\text{пр.}i} \cdot K_i, \quad (4.13)$$

де C_i – ціна придбання одиниці спецустаткування даного виду, марки, грн; $C_{\text{пр.}i}$ – кількість одиниць устаткування відповідного найменування, які придбані для проведення досліджень, шт.; K_i – коефіцієнт, що враховує доставку, монтаж, налагодження устаткування тощо, ($K_i = 1,10\dots 1,12$); k – кількість найменувань устаткування.

$$B_{\text{спец}} = 8320,00 \cdot 1 \cdot 1,03 = 8569,60 \text{ грн.}$$

Отримані результати зведемо до таблиці:

Таблиця 4.9 – Витрати на придбання спецустаткування по кожному виду

Найменування устаткування	Кількість, шт	Ціна за одиницю, грн	Вартість, грн
Система контролю ЛТО-23-ШІ	1	8320,00	8569,60
Термометр лабораторний цифровий	1	1110,00	1143,30
Ноутбук ASUS E410 14"HD, 8/256GB	1	21399,00	22040,97
Всього			31753,87

4.3.6 Програмне забезпечення для наукових (експериментальних) робіт

До статті «Програмне забезпечення для наукових (експериментальних) робіт» належать витрати на розробку та придбання спеціальних програмних засобів і програмного забезпечення, (програм, алгоритмів, баз даних) необхідних для проведення досліджень, також витрати на їх проектування, формування та встановлення.

Балансову вартість програмного забезпечення розраховуємо за формулою:

$$B_{\text{прог}} = \sum_{i=1}^k C_{\text{инпр}} \cdot C_{\text{прог.}i} \cdot K_i, \quad (4.14)$$

де C_{inprg} – ціна придбання одиниці програмного засобу даного виду, грн; $C_{prg.i}$ – кількість одиниць програмного забезпечення відповідного найменування, які придбані для проведення досліджень, шт.; K_i – коефіцієнт, що враховує інсталяцію, налагодження програмного засобу тощо, ($K_i = 1,10...1,12$); k – кількість найменувань програмних засобів.

$$B_{prg} = 7646,00 \cdot 1 \cdot 1,03 = 7875,38 \text{ грн.}$$

Отримані результати зведемо до таблиці:

Таблиця 4.10 – Витрати на придбання програмних засобів по кожному виду

Найменування програмного засобу	Кількість, шт	Ціна за одиницю, грн	Вартість, грн
Прикладний пакет моделювання процесів MatLab	1	7646,00	7875,38
Всього			7875,38

4.3.7 Амортизація обладнання, програмних засобів та приміщень

В спрощеному вигляді амортизаційні відрахування по кожному виду обладнання, приміщень та програмному забезпеченню тощо, розраховуємо з використанням прямолінійного методу амортизації за формулою:

$$A_{обл} = \frac{Ц_{б}}{T_{г}} \cdot \frac{t_{вик}}{12}, \quad (4.15)$$

де $Ц_{б}$ – балансова вартість обладнання, програмних засобів, приміщень тощо, які використовувались для проведення досліджень, грн; $t_{вик}$ – термін використання обладнання, програмних засобів, приміщень під час досліджень, місяців; $T_{г}$ – строк корисного використання обладнання, програмних засобів, приміщень тощо, років.

$$A_{обл} = (33499,00 \cdot 2) / (3 \cdot 12) = 1861,06 \text{ грн.}$$

Проведені розрахунки зведемо до таблиці.

Таблиця 4.11 – Амортизаційні відрахування по кожному виду обладнання

Найменування обладнання	Балансова вартість, грн	Строк корисного використання, років	Термін використання обладнання, місяців	Амортизаційні відрахування, грн
Електронний комплекс системи проведення досліджень	33499,00	3	2	1861,06
Персональний комп'ютер розробника лазерної та оптоелектронної техніки	24599,00	3	2	1366,61
Спеціалізоване робоче місце розробника	7799,00	5	2	259,97
Вольтметр цифровий	6510,00	5	2	217,00
Осцилограф цифровий	7856,00	5	2	261,87
Пристрій виводу текстової інформації	6547,00	4	2	272,79
Оргтехніка	8760,00	4	2	365,00
Приміщення лабораторії досліджень	422000,00	25	2	2813,33
ОС Windows 11	5700,00	3	2	316,67
Прикладний пакет Microsoft Office 2019	5399,00	3	2	299,94
Всього				8034,24

4.3.8 Паливо та енергія для науково-виробничих цілей

Витрати на силову електроенергію (B_e) розраховуємо за формулою:

$$B_e = \sum_{i=1}^n \frac{W_{yi} \cdot t_i \cdot C_e \cdot K_{eni}}{\eta_i}, \quad (4.16)$$

де W_{yi} – встановлена потужність обладнання на визначеному етапі розробки, кВт;

t_i – тривалість роботи обладнання на етапі дослідження, год;

C_e – вартість 1 кВт-години електроенергії, грн; (вартість електроенергії визначається за даними енергопостачальної компанії), прийmemo $C_e = 7,50$ грн;

K_{eni} – коефіцієнт, що враховує використання потужності, $K_{eni} < 1$;

η_i – коефіцієнт корисної дії обладнання, $\eta_i < 1$.

$$B_e = 0,32 \cdot 240,0 \cdot 7,50 \cdot 0,95 / 0,97 = 576,00 \text{ грн.}$$

Проведені розрахунки зведемо до таблиці.

Таблиця 4.12 – Витрати на електроенергію

Найменування обладнання	Встановлена потужність, кВт	Тривалість роботи, год	Сума, грн
Електронний комплекс системи проведення досліджень	0,32	240,0	576,00
Персональний комп'ютер розробника лазерної та оптоелектронної техніки	0,08	240,0	144,00
Спеціалізоване робоче місце розробника	0,08	240,0	144,00
Вольтметр цифровий	0,10	45,0	33,75
Осцилограф цифровий	0,12	45,0	40,50
Пристрій виводу текстової інформації	0,20	3,0	4,50
Оргтехніка	0,45	2,2	7,43
Система контролю ЛТО-23-ШІ	0,15	45,0	50,63
Термометр лабораторний цифровий	0,01	15,0	1,13
Ноутбук ASUS E410 14"HD, 8/256GB	0,04	240,0	72,00
Всього			950,18

4.3.9 Службові відрядження

До статті «Службові відрядження» дослідної роботи на тему «Метод і засіб фотодинамічної терапії» належать витрати на відрядження штатних працівників, працівників організацій, які працюють за договорами цивільно-правового характеру, аспірантів, зайнятих розробленням досліджень, відрядження, пов'язані з проведенням випробувань машин та приладів, а також витрати на відрядження на наукові з'їзди, конференції, наради, пов'язані з виконанням конкретних досліджень.

Витрати за статтею «Службові відрядження» розраховуємо як 20...25% від суми основної заробітної плати дослідників та робітників за формулою:

$$B_{cv} = (Z_o + Z_p) \cdot \frac{H_{cv}}{100\%}, \quad (4.17)$$

де H_{cv} – норма нарахування за статтею «Службові відрядження», прийmemo $H_{cv} = 20\%$.

$$B_{ce} = (54059,09 + 3923,42) \cdot 20 / 100\% = 11596,50 \text{ грн.}$$

4.3.10 Витрати на роботи, які виконують сторонні підприємства, установи і організації

Витрати за статтею «Витрати на роботи, які виконують сторонні підприємства, установи і організації» розраховуємо як 30...45% від суми основної заробітної плати дослідників та робітників за формулою:

$$B_{cn} = (Z_o + Z_p) \cdot \frac{H_{cn}}{100\%}, \quad (4.18)$$

де H_{cn} – норма нарахування за статтею «Витрати на роботи, які виконують сторонні підприємства, установи і організації», прийmemo $H_{cn} = 30\%$.

$$B_{cn} = (54059,09 + 3923,42) \cdot 30 / 100\% = 17394,75 \text{ грн.}$$

4.3.11 Інші витрати

До статті «Інші витрати» належать витрати, які не знайшли відображення у зазначених статтях витрат і можуть бути віднесені безпосередньо на собівартість досліджень за прямими ознаками.

Витрати за статтею «Інші витрати» розраховуємо як 50...100% від суми основної заробітної плати дослідників та робітників за формулою [25]:

$$I_e = (Z_o + Z_p) \cdot \frac{H_{ie}}{100\%}, \quad (4.19)$$

де H_{ie} – норма нарахування за статтею «Інші витрати», прийmemo $H_{ie} = 55\%$.

$$I_e = (54059,09 + 3923,42) \cdot 55 / 100\% = 31890,38 \text{ грн.}$$

4.3.12 Накладні (загальновиробничі) витрати

До статті «Накладні (загальновиробничі) витрати» належать: витрати, пов'язані з управлінням організацією; витрати на винахідництво та раціоналізацію; витрати на підготовку (перепідготовку) та навчання кадрів; витрати, пов'язані з набором робочої сили; витрати на оплату послуг банків; витрати, пов'язані з освоєнням виробництва продукції; витрати на науково-технічну інформацію та рекламу та ін.

Витрати за статтею «Накладні (загальновиробничі) витрати» розраховуємо як 100...150% від суми основної заробітної плати дослідників та робітників за формулою:

$$B_{нзв} = (Z_o + Z_p) \cdot \frac{H_{нзв}}{100\%}, \quad (4.20)$$

де $H_{нзв}$ – норма нарахування за статтею «Накладні (загальновиробничі) витрати», прийmemo $H_{нзв} = 110\%$.

$$B_{нзв} = (54059,09 + 3923,42) \cdot 110 / 100\% = 63780,77 \text{ грн.}$$

Витрати на проведення науково-дослідної роботи на тему «Метод і засіб фотодинамічної терапії» розраховуємо як суму всіх попередніх статей витрат за формулою:

$$B_{заг} = Z_o + Z_p + Z_{ood} + Z_n + M + K_g + B_{спец} + B_{прз} + A_{обл} + B_e + B_{св} + B_{сн} + I_g + B_{нзв}. \quad (4.21)$$

$$B_{заг} = 54059,09 + 3923,42 + 6378,08 + 14159,33 + 4079,01 + 12643,25 + 31753,87 + 7875,38 + 8034,24 + 950,18 + 11596,50 + 17394,75 + 31890,38 + 63780,77 = 268518,24 \text{ грн.}$$

Загальні витрати ZB на завершення науково-дослідної (науково-технічної) роботи та оформлення її результатів розраховується за формулою:

$$ZB = \frac{B_{заг}}{\eta}, \quad (4.22)$$

де η - коефіцієнт, який характеризує етап (стадію) виконання науково-дослідної роботи, прийmemo $\eta=0,9$.

$$ZB = 268518,24 / 0,9 = 298353,60 \text{ грн.}$$

4.4 Розрахунок економічної ефективності науково-технічної розробки при її можливій комерціалізації потенційним інвестором

В ринкових умовах узагальнюючим позитивним результатом, що його може отримати потенційний інвестор від можливого впровадження результатів тієї чи іншої науково-технічної розробки, є збільшення у потенційного інвестора величини чистого прибутку.

Результати дослідження проведені за темою «Метод і засіб фотодинамічної терапії» передбачають комерціалізацію протягом 4-х років реалізації на ринку.

В цьому випадку майбутній економічний ефект буде формуватися на основі таких даних:

ΔN – збільшення кількості споживачів пристрою, у періоди часу, що аналізуються, від покращення його певних характеристик;

Показник	1-й рік	2-й рік	3-й рік	4-й рік
Збільшення кількості споживачів, осіб	250	500	800	700

N – кількість споживачів які використовували аналогічний пристрій у році до впровадження результатів нової науково-технічної розробки, прийmemo 5800 осіб;

C_o – вартість пристрою у році до впровадження результатів розробки, прийmemo 40000,00 грн;

$\pm \Delta C_o$ – зміна вартості пристрою від впровадження результатів науково-технічної розробки, прийmemo 8060,00 грн.

Можливе збільшення чистого прибутку у потенційного інвестора $\Delta \Pi_i$ для кожного із 4-х років, протягом яких очікується отримання позитивних результатів від можливого впровадження та комерціалізації науково-технічної розробки, розраховуємо за формулою [21]:

$$\Delta \Pi_i = (\pm \Delta C_o \cdot N + C_o \cdot \Delta N)_i \cdot \lambda \cdot \rho \cdot \left(1 - \frac{\rho}{100}\right), \quad (4.23)$$

де λ – коефіцієнт, який враховує сплату потенційним інвестором податку на додану вартість. У 2023 році ставка податку на додану вартість складає 20%, а коефіцієнт $\lambda = 0,8333$;

ρ – коефіцієнт, який враховує рентабельність інноваційного продукту).
Прийmemo $\rho = 35\%$;

ϑ – ставка податку на прибуток, який має сплачувати потенційний інвестор, у 2023 році $\vartheta = 18\%$;

Збільшення чистого прибутку 1-го року:

$$\Delta\Pi_1 = (8060,00 \cdot 5800,00 + 48060,00 \cdot 250) \cdot 0,83 \cdot 0,35 \cdot (1 - 0,18/100\%) = 13997934,23 \text{ грн.}$$

Збільшення чистого прибутку 2-го року:

$$\Delta\Pi_2 = (8060,00 \cdot 5800,00 + 48060,00 \cdot 750) \cdot 0,83 \cdot 0,35 \cdot (1 - 0,18/100\%) = 19722120,53 \text{ грн.}$$

Збільшення чистого прибутку 3-го року:

$$\Delta\Pi_3 = (8060,00 \cdot 5800,00 + 48060,00 \cdot 1550) \cdot 0,83 \cdot 0,35 \cdot (1 - 0,18/100\%) = 28880818,61 \text{ грн.}$$

Збільшення чистого прибутку 4-го року:

$$\Delta\Pi_4 = (8060,00 \cdot 5800,00 + 48060,00 \cdot 2250) \cdot 0,83 \cdot 0,35 \cdot (1 - 0,18/100\%) = 36894679,43 \text{ грн.}$$

Приведена вартість збільшення всіх чистих прибутків III , що їх може отримати потенційний інвестор від можливого впровадження та комерціалізації науково-технічної розробки:

$$III = \sum_{i=1}^T \frac{\Delta\Pi_i}{(1 + \tau)^t}, \quad (4.24)$$

де $\Delta\Pi_i$ – збільшення чистого прибутку у кожному з років, протягом яких виявляються результати впровадження науково-технічної розробки, грн;

T – період часу, протягом якого очікується отримання позитивних результатів від впровадження та комерціалізації науково-технічної розробки, роки;

τ – ставка дисконтування, за яку можна взяти щорічний прогнозований рівень інфляції в країні, $\tau = 0,3$;

t – період часу (в роках) від моменту початку впровадження науково-технічної розробки до моменту отримання потенційним інвестором додаткових чистих прибутків у цьому році.

$$III = 13997934,23/(1+0,3)^1 + 19722120,53/(1+0,3)^2 + 28880818,61/(1+0,3)^3 + 36894679,43/(1+0,3)^4 = 10767641,72 + 11669893,80 + 13145570,60 + 12917852,82 = 48500958,94 \text{ грн.}$$

Величина початкових інвестицій PV , які потенційний інвестор має вкласти для впровадження і комерціалізації науково-технічної розробки:

$$PV = k_{инв} \cdot 3B, \quad (4.25)$$

де $k_{инв}$ – коефіцієнт, що враховує витрати інвестора на впровадження науково-технічної розробки та її комерціалізацію, приймаємо $k_{инв}=2$;

$3B$ – загальні витрати на проведення науково-технічної розробки та оформлення її результатів, приймаємо 298353,60 грн.

$$PV = k_{инв} \cdot 3B = 2 \cdot 298353,60 = 596707,20 \text{ грн.}$$

Абсолютний економічний ефект $E_{абс}$ для потенційного інвестора від можливого впровадження та комерціалізації науково-технічної розробки становитиме:

$$E_{абс} = III - PV \quad (4.26)$$

де III – приведена вартість зростання всіх чистих прибутків від можливого впровадження та комерціалізації науково-технічної розробки, 48500958,94 грн;

PV – теперішня вартість початкових інвестицій, 596707,20 грн.

$$E_{абс} = III - PV = 48500958,94 - 596707,20 = 47904251,73 \text{ грн.}$$

Внутрішня економічна дохідність інвестицій E_g , які можуть бути вкладені потенційним інвестором у впровадження та комерціалізацію науково-технічної розробки:

$$E_g = \sqrt[Tж]{1 + \frac{E_{абс}}{PV}} - 1, \quad (4.27)$$

де $E_{абс}$ – абсолютний економічний ефект вкладених інвестицій, 47904251,73 грн;

PV – теперішня вартість початкових інвестицій, 596707,20 грн;

$T_{ж}$ – життєвий цикл науково-технічної розробки, тобто час від початку її розробки до закінчення отримання позитивних результатів від її впровадження, 4 роки.

$$E_g = T_{ж} \sqrt[4]{1 + \frac{E_{abc}}{PV}} - 1 = (1 + 47904251,73/596707,20)^{1/4} = 2,00.$$

Мінімальна внутрішня економічна дохідність вкладених інвестицій τ_{min}

$$\tau_{min} = d + f, \quad (4.28)$$

де d – середньозважена ставка за депозитними операціями в комерційних банках; в 2023 році в Україні $d = 0,11$;

f – показник, що характеризує ризикованість вкладення інвестицій, прийmemo 0,4.

$\tau_{min} = 0,11 + 0,4 = 0,51 < 2,00$ свідчить про те, що внутрішня економічна дохідність інвестицій E_g , які можуть бути вкладені потенційним інвестором у впровадження та комерціалізацію науково-технічної розробки вища мінімальної внутрішньої дохідності. Тобто інвестувати в науково-дослідну роботу за темою «Метод і засіб фотодинамічної терапії» доцільно.

Період окупності інвестицій $T_{ок}$ які можуть бути вкладені потенційним інвестором у впровадження та комерціалізацію науково-технічної розробки:

$$T_{ок} = \frac{1}{E_g}, \quad (4.29)$$

де E_g – внутрішня економічна дохідність вкладених інвестицій.

$$T_{ок} = 1 / 2,00 = 0,50 \text{ р.}$$

$T_{ок} < 3$ -х років, що свідчить про комерційну привабливість науково-технічної розробки і може спонукати потенційного інвестора профінансувати впровадження даної розробки та виведення її на ринок.

4.5 Висновки до розділу 4

Згідно проведених досліджень рівень комерційного потенціалу розробки за темою «Метод і засіб фотодинамічної терапії» становить 42,3 бала, що, свідчить про комерційну важливість проведення даних досліджень (рівень комерційного потенціалу розробки високий).

При оцінюванні за технічними параметрами, згідно узагальненого коефіцієнту якості розробки, науково-технічна розробка переважає існуючі аналоги приблизно в 1,65 рази.

При оцінюванні рівня конкурентоспроможності, згідно узагальненого коефіцієнту конкурентоспроможності розробки, науково-технічна розробка переважає існуючі аналоги приблизно в 6,12 рази.

Також термін окупності становить 0,50 р., що менше 3-х років, що свідчить про комерційну привабливість науково-технічної розробки і може спонукати потенційного інвестора профінансувати впровадження даної розробки та виведення її на ринок.

Отже можна зробити висновок про доцільність проведення науково-дослідної роботи за темою «Метод і засіб фотодинамічної терапії».

ВИСНОВКИ

У магістерській роботі здійснено аналіз методів і засобів лазерної фотодинамічної терапії, проведено класифікацію джерел випромінювання для неї та порівняльний аналіз систем на їх основі для фототерапії пухлин за основними технічними характеристиками та функціональними можливостями. Обґрунтовано вибір оптичного пірометричного методу для контролю температури на поверхні біотканини в процесі опромінення лазером.

Проаналізовано моделі взаємодії лазерного випромінювання зі шкірою з урахуванням оптичних характеристик шкіри.

Подальшого розвитку отримав метод лазерної фотодинамічної терапії пухлин із дистанційним контролем температурного поля поверхні біотканини, в якому на відміну від існуючих використовується динамічний контроль за пороговим значенням температури поверхні під час процедури, що дозволило розширити функціональні можливості методу та враховувати індивідуальні особливості пацієнтів при лікуванні.

Запропоновано структурну схему засобу лазерної ФДТ, до якої входять: випромінювач з двома лазерними модулями, мікропроцесорний блок контролю, блок індикації, оптична система, блок живлення, сканатор, світловод, відеокамера, датчик температурного контролю. Обґрунтовано вибір елементної бази компонент засобу. Розраховано та спроектовано оптичні та електричні схеми основних вузлів пристрою.

Розраховано економічну доцільність розробки та основні економічні показники її впровадження.

Запропоновані рішення дозволяють розширити функціональні можливості та безпеку засобів лазерної фотодинамічної терапії пухлин за рахунок дистанційного контролю температурного поля поверхні при в процесі опромінення.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Лазерна фізика: Підручник. В. І. Григорук, П. А. Коротков, А. І. Хижняк. К.: “МП Леся”, 1997. 480 с.
2. Лазерні медичні технології: навчальний посібник. З.Ю. Готра, С.В. Павлов, З.М. Микитюк [та ін.]. Вінниця: Вінницький національний технічний університет (ВНТУ), 2017. 158 с.
3. Біомедичні оптико-електронні інформаційні системи і апарати. Ч.3. – Лазерні біомедичні системи : навчальний посібник. Кожем'яко В. П., Готра З. Ю., Павлов С. В. [та ін.]. Вінниця : ВДТУ, 2000. 143 с.
4. Лисенко Г.Л., Тужанський С.Є. Методичні вказівки до виконання курсового проекту з дисципліни Основи квантової електроніки та лазерної техніки. Вінниця: ВНТУ, 2003. 28 с.
5. Реалізація модифікованої фотодинамічної терапії з вибіркоvim лазерним скануванням пухлини залежно від наявності флюоресценції. О.М. Чепурна, І.О. Штонь, С.В. Павлов, С.Є. Тужанський [та ін.] // Вісн. Національного університету України "Київський політехнічний інститут". Серія приладобудування. 2015. №50(2). С. 146-155.
6. Метод і засіб лазерної фотодинамічної терапії [Електронний ресурс] // Матяш В.В., Тужанський С.Є. IX Сучасні проблеми інфокомунікацій, радіоелектроніки та наносистем ВНТУ (2023). Режим доступу до ресурсу: <https://conferences.vntu.edu.ua/index.php/spirn/spirn2023/paper/viewFile/19228/1593>
3
7. Лазерний апарат «Ліка-терапевт» [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://www.fotonikaplus.com.ua/produksiya/lazernye-apparaty/apparat-lazernyj-terapevticheskij-lika-terapevt-m.html>
8. В.П. Кожем'яко та ін. Схемотехніка сучасного приладобудування. Частина 3. Оптичні сенсори. Вінниця: ВДТУ, 2002. 163 с.

9. Сучасні погляди на магнітолазерну і фотомагнітну терапію та їх застосування в неврологічній практиці. С.М. Федоров // Фотобіологія та фотомедицина, №1 (2), 2016. С. 38-50.

10. Перспективи застосування оптоволоконних пірометрів в медицині / Івасенко В.І., Холін В.В., Єгоров Р.В. [та ін.] // Збірник тез доповідей шостої міжнародної науково-технічної конференції Оптоелектронні інформаційні технології “Фотоніка ОДС – 2018” м. Вінниця, 2-4 жовтня 2018 року. Вінниця: Вид-во ПП “ТД Едельвейс і К”, 2018. с.137-140.

11. Розробка і апробація нового варіанту методу фотодинамічної терапії пухлин із застосуванням лазерного скануючого пристрою / О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович, В. В. Холін, Рональд У. Ровіра, О. С. Камінський, М. Ф. Гамалія // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2014. № 1. С. 128-131.

12. Реалізація модифікованої фотодинамічної терапії з вибіркоvim лазерним скануванням пухлини залежно від наявності флюоресценції / О.М. Чепурна, І.О. Штонь, С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, А. Утрерас, В.С. Войцехович, В.Д. Попов, Є.В. Каптановський, В.В. Холін // Вісн. Національного університету України "Київський політехнічний інститут". Серія приладобудування. 2015. №50(2). С.146-155.

13. Дослідження та розробка нових методів проведення фотодинамічної терапії з використанням лазерного випромінювання / С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, В.В. Холін, О.М. Чепурна, В.С. Войцехович, О.С. Камінський, А.М. Сахно, В.Д. Попов, С.О. Магдебурга, І.О. Штонь, М.Ф. Гамалія // Фотобіол. Фотомед. 2014. №1-2. С.101-104.

14. WAVESPECTRUM Laser Diode [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.fibercoupled-laserdiode.com/uploads/soft/200801/1_2147404371.pdf# (дата звернення 15.09.2023р.). Назва з екрану.

15. Аналіз джерел випромінювання для фототерапії пухлин [Електронний ресурс] // Тужанський С., Волощук В. НТКП ВНТУ. Факультет інформаційних електронних систем (2022). Режим доступу до ресурсу:

<https://conferences.vntu.edu.ua/index.php/all-frtzp/all-frtzp-2022/paper/view/15752/13266>

16. ДСН 239-96. Державні санітарні норми і правила захисту населення від впливу електромагнітних випромінювань.

17. Кучеренко, О. К. Волоконна і інтегральна оптика : навчальний посібник. Київ : НТУУ «КПІ», 2016. 215с.

18. Бобицький Я.В. Лазерні технології / Я.В. Бобицький, Г.Л. Матвіїшин. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2015. 320 с.

19. Схемотехніка: Пристрої цифрової електроніки: підручник. У 2 т. / В. М. Рябенський, В. Я. Жуйков, Ю. С. Ямненко, О. В. Борисов. Київ : НТУУ «КПІ» Вид-во «Політехніка», 2015. Т.1. 400 с.

20. Кожем'яко В.П. Оптоелектронна схемотехніка. / В. П. Кожем'яко, С. В. Павлов, М.Г. Тарновський. Вінниця : УНІВЕРСУМ-Вінниця, 2008. 189 с.

21. Колобродов В.Г., Шустер Н. Тепловізійні системи (фізичні основи, методи проектування і контролю, застосування). Підручник. ДКПП "Тираж". 1999. 340 с.

22. Колобродов В.Г., Лихоліт М.І. Проектування тепловізійних і телевізійних систем спостереження. Підручник. К.: Політехніка, 2007. 364 с.

23. Кучеренко, О. К. Розрахунок і конструювання оптичних приладів. Частина 2: Підручник . Київ : НТУУ «КПІ», 2021. 197с.

24. Методичні вказівки до виконання економічної частини магістерських кваліфікаційних робіт / Уклад. : В. О. Козловський, О. Й. Лесько, В. В. Кавецький. Вінниця : ВНТУ, 2021. 42 с.

25. Економічне обґрунтування інноваційних рішень: практикум / В. В. Кавецький, В. О. Козловський, І. В. Причепа. Вінниця : ВНТУ, 2016. 113 с.


ДОДАТКИ

Додаток А
(обов'язковий)

Вінницький національний технічний університет

ЗАТВЕРДЖУЮ
Зав. кафедри БМІОЕС

к.т.н., доцент

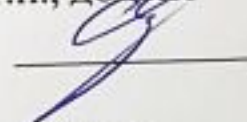
 Л.Г.Коваль

“ 18 ” 09 2023 р.

ТЕХНІЧНЕ ЗАВДАННЯ
на магістерську кваліфікаційну роботу
на тему:
МЕТОД І ЗАСІБ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

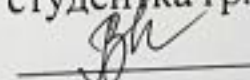
Керівник роботи

к.т.н., доцент

 С. Є. Тужанський

Розробила

студентка гр.ЛТО-22м

 В.В. Матяш

Вінниця, 2023 р.

1. Підстава для виконання проекту

Робота виконується на підставі наказу ректора ВНТУ № 247 від 18.09.2023 р. та індивідуального завдання.

2. Мета та призначення

Метою роботи є розширення функціональних можливостей методу і засобу лазерної фотодинамічної терапії пухлин за рахунок дистанційного динамічного контролю температури поверхні біотканини під час опромінення.

3. Технічні вимоги

3.1. Склад засобу фотодинамічної терапії :

3.2. Технічні параметри методу і системи:

Метод фототерапії – лазерне опромінення люмінесцентних ділянок пухлин в зонах накопичення фотосенсибілізатора та відповідних клітин із дистанційним контролем температурного поля робочої зони;

Склад системи:

терапевтичний діодний лазер, довжина хвилі 635 нм, оптична потужність 100 мВт;

діагностичний діодний лазер, довжина хвилі 440 нм, оптична потужність 20 мВт;

оптична система (діагностика) - багатомодове волокно;

оптична система (терапія) - коліматор, дзеркальний сканатор;

блок управління та індикації – мікроконтролер, LED індикатор;

блок температурного контролю – матричний інфрачервоний датчик температури, об'єктив

3.3. Вимоги надійності

- наробка на відмову, не менш 10000 год.;

- ремонтпридатність, не більш 0,5 год.

3.4. Умови експлуатації:

- температура навколишнього середовища, °С, 0...+40;

- вологість, % ... до 99.

3.5. Естетичні і ергономічні вимоги

- вага, кг ... не обмежується;

- габаритні розміри системи, см не регламентуються.

4. Джерела розробки

24. Лазерні медичні технології: навчальний посібник. З.Ю. Готра, С.В. Павлов, З.М. Микитюк [та ін.]. Вінниця: Вінницький національний технічний університет (ВНТУ), 2017. 158 с.

25. Біомедичні оптико-електронні інформаційні системи і апарати. Ч.3. – Лазерні біомедичні системи : навчальний посібник. Кожем'яко В. П., Готра З. Ю., Павлов С. В. [та ін.]. Вінниця : ВДТУ, 2000. 143 с.

26. Колобродов В.Г., Лихоліт М.І. Проектування тепловізійних і телевізійних систем спостереження. Підручник. К.: Політехніка, 2007. 364 с.

27. Кучеренко, О. К. Розрахунок і конструювання оптичних приладів. Частина 2: Підручник . Київ : НТУУ «КПІ», 2021. 197с.

5. Етапи МКР і терміни виконання

№ пп	Назва етапу	Термін виконання		Очікувані результати
		початок	кінець	
1	Розробка, погодження і затвердження ТЗ	05.09.23	14.09.23	Затверджене ТЗ
2	Аналітичний огляд літературних джерел за темою МКР	15.09.23	05.10.23	Технічна частина
3	Вибір та обґрунтування електричних і оптичних схем, розробка методу ФДТ і методики температурного контролю, модельні і технічні розрахунки, проектування засобу ФДТ та його компонентів, розрахунок лазерної безпеки	06.10.23	15.11.23	Технічна частина
4	Розрахунок економічних показників розробки	16.11.23	30.11.23	Економічна частина
6	Оформлення необхідної технічної документації, підготовка до публічного захисту	01.12.23	05.12.23	МКР

6. Порядок контролю і приймання

Контроль за виконанням магістерської кваліфікаційної роботи та її етапів покладається на керівника.

Приймання роботи здійснюється шляхом публічного захисту перед екзаменаційною комісією, призначеною за наказом ректора ВНТУ.

7. Вимоги щодо технічного захисту інформації

У зв'язку з тим, що інформація не є конфіденційною, заходи з технічного захисту не передбачаються.

Додаток Б
(обов'язковий)

ПРОТОКОЛ
ПЕРЕВІРКИ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ
НА НАЯВНІСТЬ ТЕКСТОВИХ ЗАПОЗИЧЕНЬ

Назва роботи: Метод і засіб фотодинамічної терапії

Тип роботи: магістерська кваліфікаційна робота
(МКР, БДР)

Підрозділ: кафедра БМІОЕС, ФІЕС
(кафедра, факультет)

Показники звіту подібності Unicheck

Оригінальність 80,4% Схожість 19,6%


Аналіз звіту подібності (відмітити потрібне)

1. Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно і не містять ознак плагіату

2. Виявлені у роботі запозичення не мають ознак плагіату, але їх надмірна кількість викликає сумніви щодо цінності роботи і відсутності самостійності її виконання автором. Роботу направити на розгляд експертної комісії кафедри

3. Виявлені у роботі запозичення є недобросовісними і мають ознаки плагіату та/або в ній містяться навмисні спотворення тексту, що вказують на спроби приховування недобросовісних запозичень

Особа, відповідальна за перевірку


(підпис)

Тужанський С.Є.
(прізвище, ініціали)

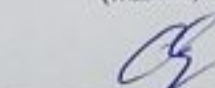
Ознайомлені з повним звітом подібності, який був згенерований системою Unicheck щодо роботи

Автор


(підпис)

Матяш В.В.
(прізвище, ініціали)

Керівник роботи


(підпис)

Тужанський С.Є.
(прізвище, ініціали)

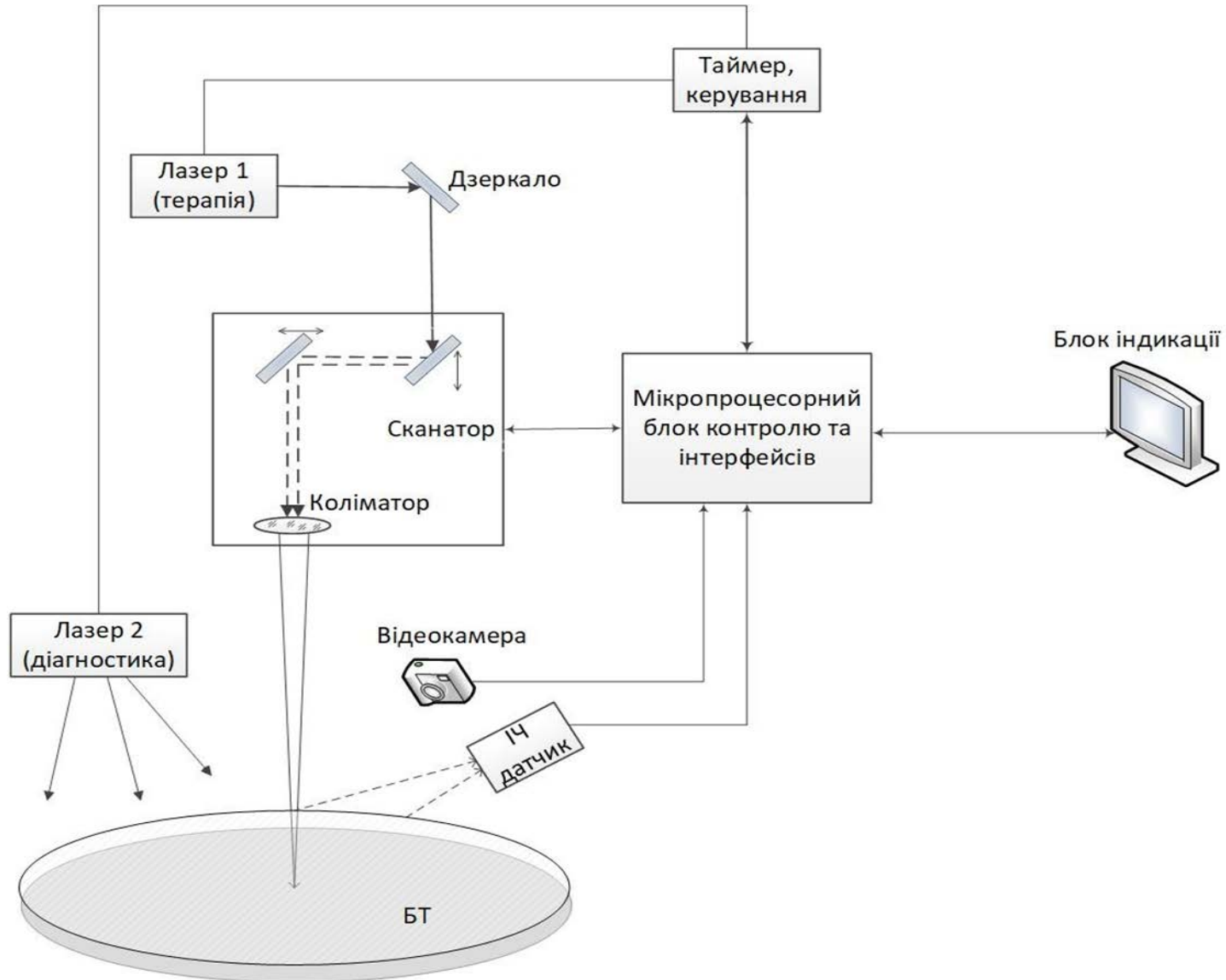
Додаток В
(обов'язковий)

МЕТОД І ЗАСІБ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Графічна частина

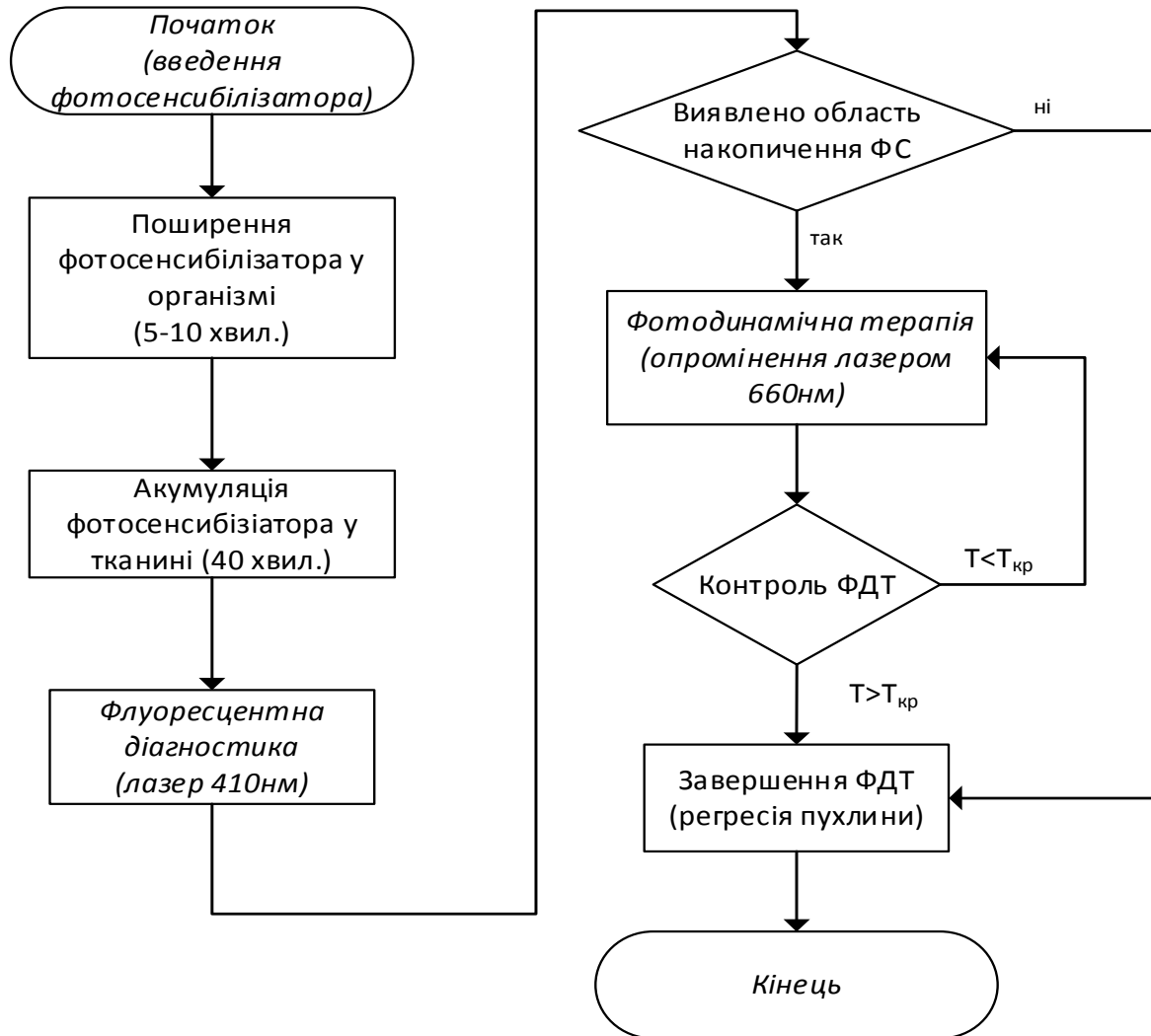
Додаток В1

Структурна схема засобу лазерної фотодинамічної терапії пухлин



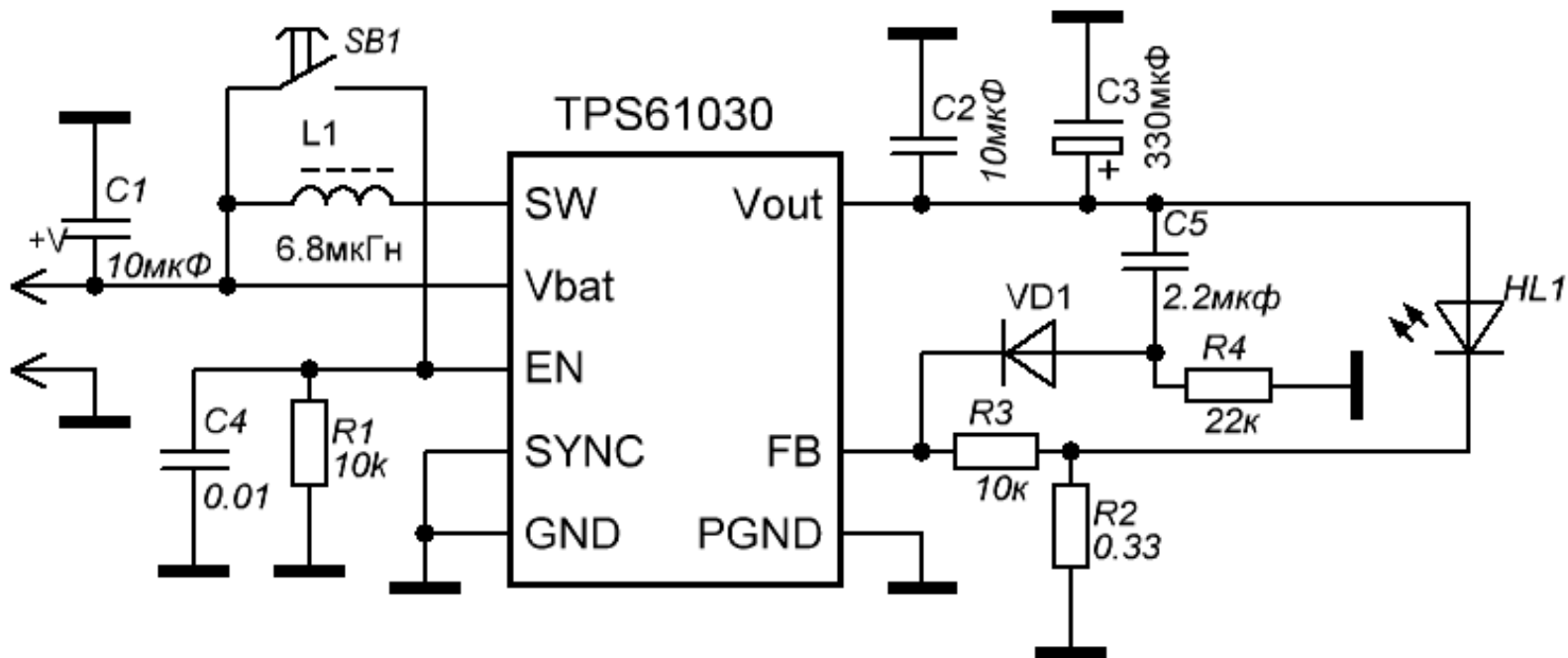
Додаток В2

Блок-схема методу лазерної ФДТ



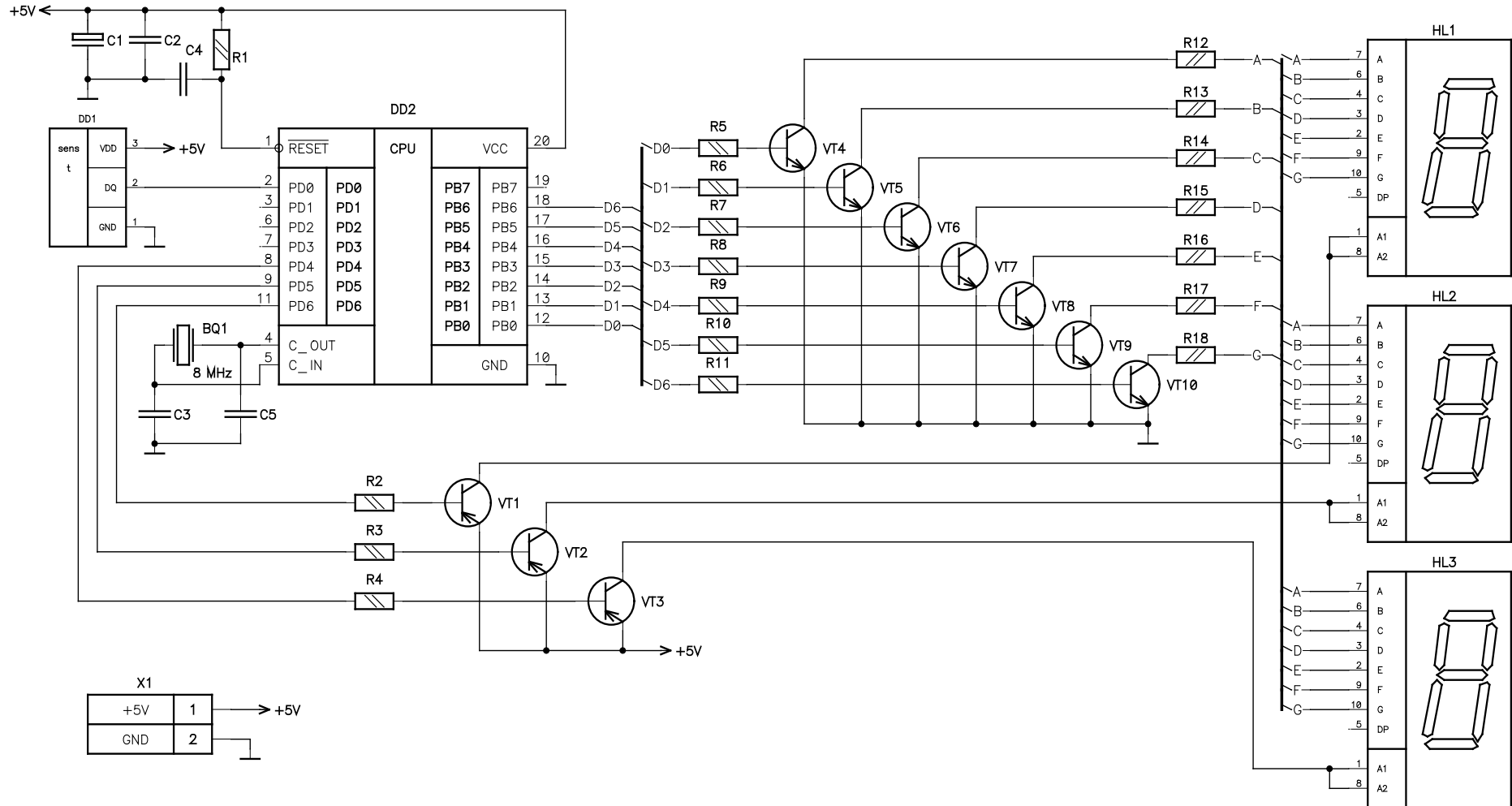
Додаток В3

Електрична схема драйвера діодного лазера для флуоресцентної діагностики



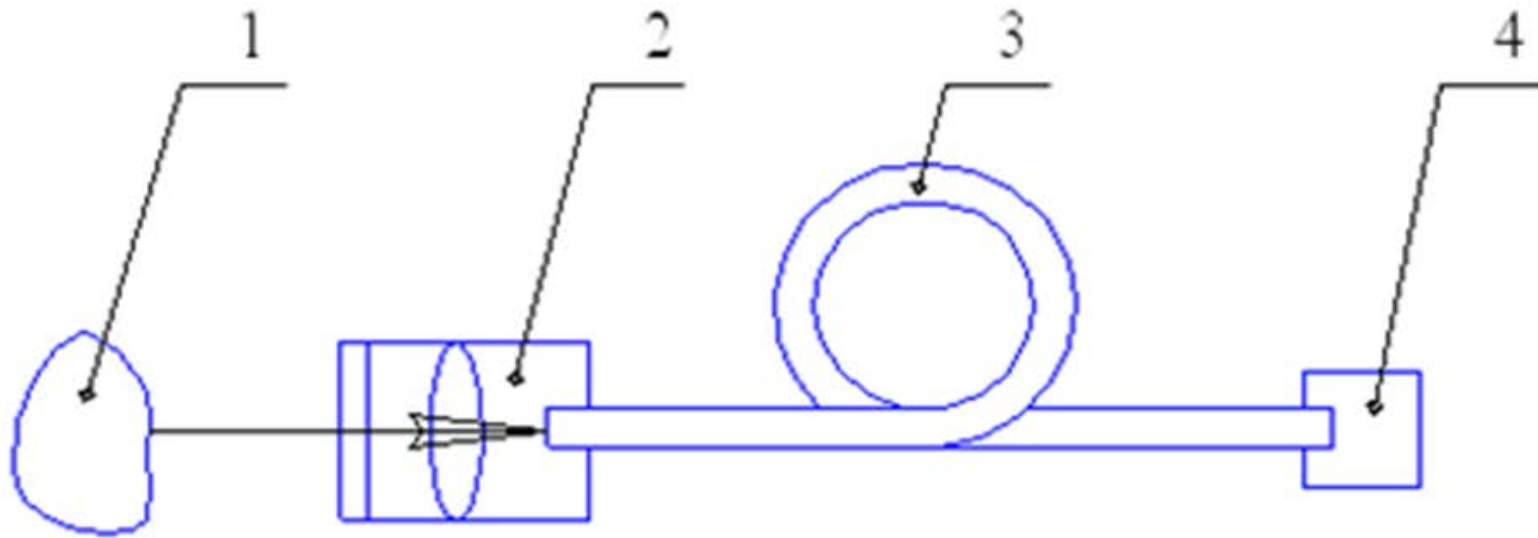
Додаток В4

Електрична схема блоку індикації і контролю



Додаток В5

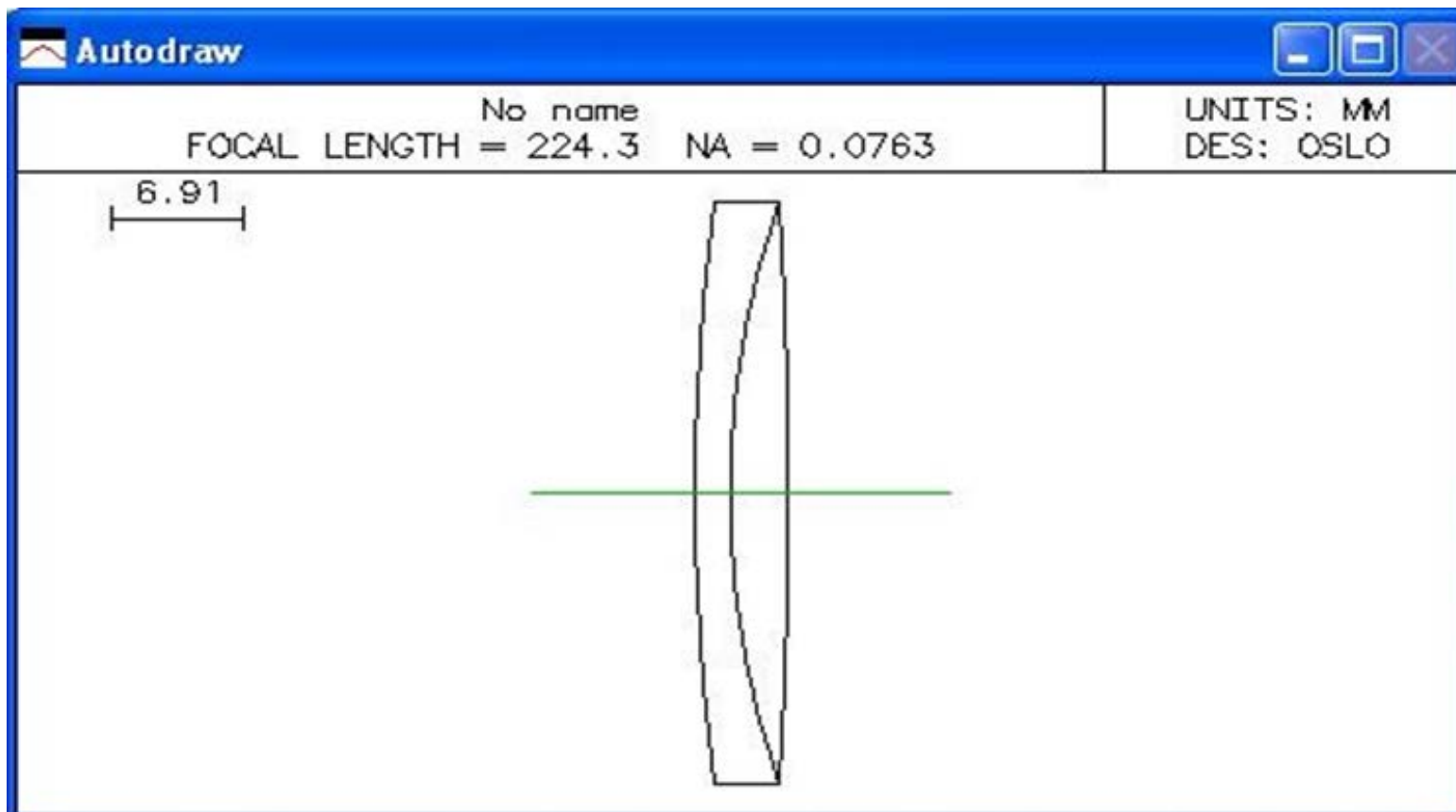
Оптична схема флуоресцентної діагностики при ФДТ



1 – зона опромінення, 2 – розсіювальна світловодна насадка,
3 – оптичне волокно (МС2), 4 – діагностичний діодний лазер (410 нм)

Додаток В6

Оптическая схема инфракрасного объектива фотоприемника (OSLO edu)



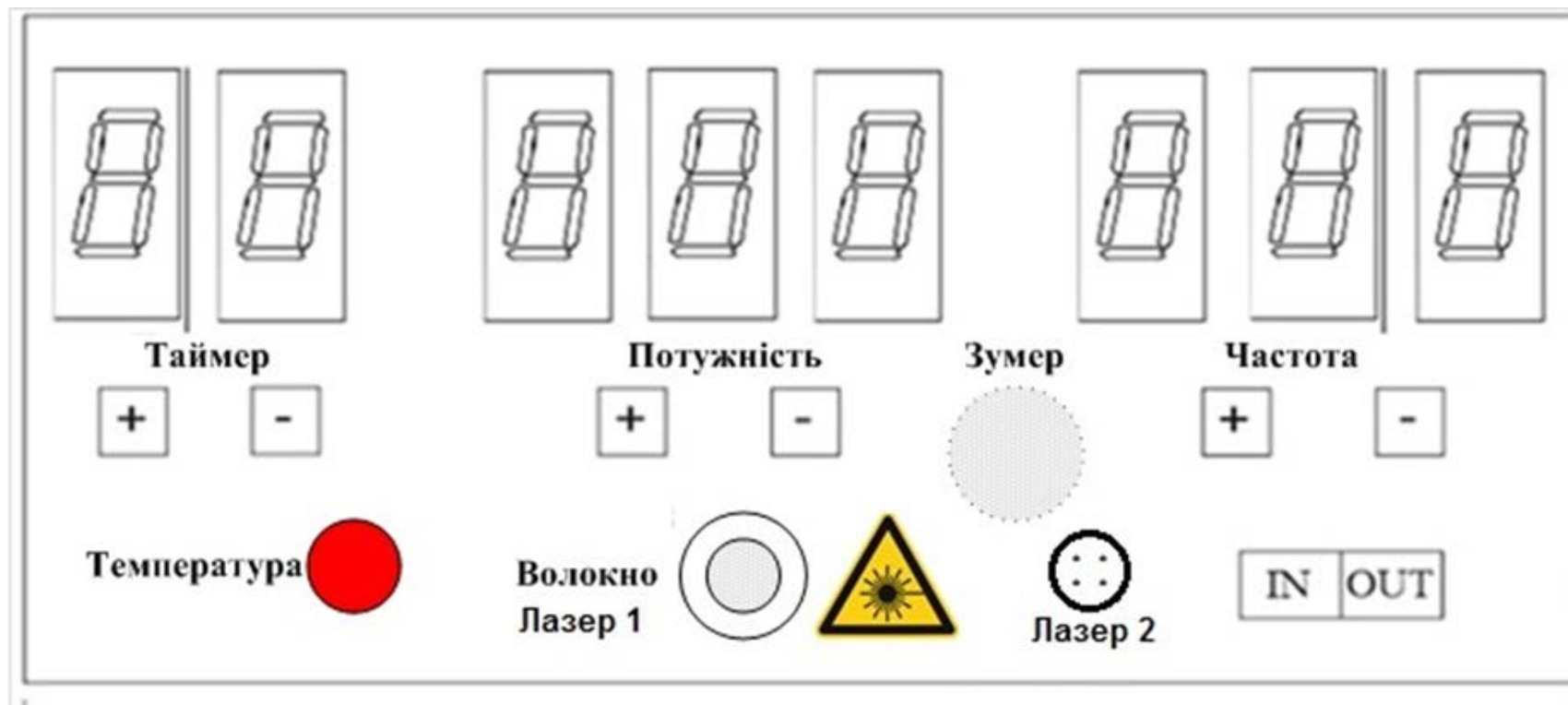
Додаток Г
(довідниковий)

МЕТОД І ЗАСІБ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Ілюстративна частина

Додаток Г1

Панель цифрового пристрою лазерної фототерапії пухлин



Додаток Г2

Лістинг підпрограми роботи цифрового температурного датчика

```

#pragma language=extended
#include <ina90.h>
#include "Termostat.h"

#define bool unsigned char
#define true 1
#define false 0

volatile struct
{
    bool success;
    unsigned int temperature;
}term;

// Записати байт у датчик температури
void DS1820_TX_Byte(unsigned char byte)
{
    unsigned char i;

    for(i=0;i<8;i++)
    {
        SETBIT(DS18B20_DDR,DQ); // перевести лінію в нуль //
        if(byte&1) // якщо молодший біт дорівнює "1" //
        {
            del_mks(5);
            // очікувати 5мкс
            CLRBIT(DS18B20_DDR,DQ); // відпустити лінію //
            del_mks(60);
            // очікувати 60 мкс
        }
        else // якщо молодший біт дорівнює "0" //
        {
            del_mks(60);
            // очікувати 60 мкс
            CLRBIT(DS18B20_DDR,DQ); // перевести лінію в 1 //
            del_mks(5);
            // очікувати 5 мкс
        }
        byte>>=1;
        // Зсунути байт на один біт праворуч
    }
    //
    (пересунути черговий біт у молодший
    }
    //
    розряд)

// Прочитати байт з датчика температури
unsigned char DS1820_RX_Byte(void)

```

```

{
    unsigned char byte,i;

    for(i=0;i<8;i++)
    {
        SETBIT(DS18B20_DDR,DQ); // перевести лінію в нуль
        del_mks(5); // очікувати 5 мкс
        CLRBIT(DS18B20_DDR,DQ); // відпустити лінію
        del_mks(15); // очікувати 15 мкс

        byte>>=1;
        if(DS18B20_PIN&(1<<DQ))byte|=0x80;// переписати стан лінії у старший біт
        del_mks(45); // очікувати 45 мкс
    }
    return byte; // повернути байт
}

// Ініціалізувати датчик температури
bool Init_Start(void)
{
    CLRBIT(DS18B20_PORT,DQ); // сформувати "старт"
    SETBIT(DS18B20_DDR,DQ); //
    del_mks(480); // очікувати 480 мкс
    CLRBIT(DS18B20_DDR,DQ); // налаштувати лінію на вхід
    del_mks(60); // очікувати 60 мкс
    if(!(DS18B20_PIN&(1<<DQ))) // якщо лінія в нулю, є відповідь
    {
        del_mks(420); // очікувати 480 мкс
        if(DS18B20_PIN&(1<<DQ)) // якщо лінія в одиниці, датчик працює
        return true;
    }
    return false; // інакше датчик не працює
}

// Запустити перетворення в датчику температури
bool Start_Convert_Termometer(void)
{
    if(Init_Start()==true) //
    якщо ініціалізація була успішною
    {
        DS1820_TX_Byte(0xCC); // Скинути пам'ять команд
        DS1820_TX_Byte(0x44); // Розпочати перетворення температури
        return true;
    }
    // повернути ОК
    return false;
}
// інакше, помилка

// Розрахунок контрольної суми CRC8
unsigned char CRC8(unsigned char *p,unsigned char number)
{
    unsigned char fb,data,cnt,crc=0;

```

```

while(number--)
{
    data=*p++;
    cnt=8;
    while (cnt--)
    {
        fb=(crc^data)&0x01;
        if(fb==0x01)
            crc=crc^0x18;
        crc=(crc>>1)&0x7F;
        if (fb == 0x01)
            crc=crc|0x80;
        data=data>>1;
    }
}
return crc;
}

// Перевірити завершення перетворення в датчику температури
bool ToCheck_ConvertEnd(void)
{
    unsigned char flag;

    SETBIT(DS18B20_DDR,DQ); // перевести лінію в нуль
    del_mks(5); // очікувати 5 мкс

    CLRBIT(DS18B20_DDR,DQ); // відпустити лінію
    del_mks(15); // очікувати 5 мкс

    if(DS18B20_PIN&(1<<DQ))flag=0x01;// якщо лінія в одиниці, процес перетворення
    else flag =0; // завершений

    del_mks(45);

    if(flag) return true;
    else return false;
}

// Прочитати значення температури
bool Read_Temperature(void)
{
    unsigned char i,mass[9];

    if(Init_Start()==true) // якщо ініціалізація пройшла успішно
    {
        DS1820_TX_Byte(0xCC); // скинути пам'ять команд
        DS1820_TX_Byte(0xBE); // прочитати пам'ять команд
        for(i=0;i<9;i++)
            mass[i]=DS1820_RX_Byte(); // зберегти прийнятий байт у вхідному буфері

        if(CRC8(mass,8)==mass[8]) // якщо CRC збіглися
        {
            term.temperature=(unsigned int) (mass[1]<<8); // зберегти ст. байт результату
        }
    }
}

```

```
        term.temperature|=(unsigned int) mas[0];           //
зберегти молод. байт результату
        return true;
    }
}
return false;

// якщо ініціалізація не успішна, повернути
}
```