

УДК 621.384.4: 635-31

З.Ю. Готра, М.С. Івах, О.Т. Кожухар, К.В. Войціховська

Національний університет "Львівська політехніка", Львів

АЛЬТЕРНАТИВНІ ПІДХОДИ ДО ВДОСКОНАЛЕННЯ УЛЬТРАФІОЛЕТОВИХ АКТЮАТОРІВ ФОТОФЕРЕЗУ

Анотація: запропоновано нові підходи до вдосконалення фотоферезу шляхом реалізації в апаратурі опромінення крові біорезонансних фотостимуляційних режимів, що значно скорочують терміни лікування. Розрахунково-експериментальними дослідженнями показано можливість створення нових актюаторів фотоферезу з амплітудною і просторово-спектральною модуляцією лікувального опромінення на принципі регульованої динаміки просторових характеристик випромінювального тіла за допомогою програмного керування магнітним полем у зоні випромінювального тіла або комутаціями його складових.

Ключові слова: фотоферез, джерела випромінювання, фото стимуляція.

Вступ

Терапевтична тактика при лікуванні хворих на Т-клітинну лімфому шкіри (Т-КЛШ) визначається клінічною стадією захворювання, гістологічним варіантом пухлини, локалізацією процесу, віком хворого та його загальним станом. У сучасній медицині поки що не має засобів, які б забезпечували повне одужання хворих на Т-КЛШ. Завдання ускладнюється тим, що виявити цю хворобу на початковій стадії дуже важко, тому ранні стадії у більшості випадків є не діагностованими [1, 2].

Перспективним підходом у лікуванні Т-КЛШ є застосування методу фотоферезу (екстракорпоральної фотохіміотерапії). Сутність методу: після прийому хворим ретарос 8-метоксипсоралену (8-МОП), опромінують ультрафіолетом області А (320 – 400 нм) відібрану від хворого лейкомасу, яку після цього ретрансфундують. Молекули 8-МОП проникають до структур ДНК, при опроміненні активуються і блокують реплікацію ДНК. Це надає клітинам, зокрема пулу малігнізованих лімфоцитів при Т-КЛШ, властивостей антигену, внаслідок чого формується ефект аутоімунізації [3].

З відомої апаратури фотоферезу, що на даний час застосовують у клініках є "Ізольда", "Надія", "HEMO AIDE", "The Lumen Model SP-1" тощо. У їх опромінювачах або актюаторах (А) використовують традиційні джерела випромінювання (ДВ), переважно, ртутні електророзрядні низького тиску – ЛУФТ-8, ДРБ-6, TL 8W/05 G5, TUV 8 тощо. В окремих розробленнях, зокрема, в апараті "Psoralux 5050" зроблена спроба повністю або частково уникнути небезпеки ртуті застосуванням металогалогенного ДВ високого тиску з мінімальним вмістом ртуті або її заміною на ртутні амальгами. Застосування зазначених ДВ забезпечує лікувальне випромінювання в областях А та В ультрафіолетового спектру. Так, ДВ низького тиску типу ЛУФТ-8 забезпечує потужність опромінення 0.8 Вт на ділянці спектру 315-400 нм при споживаній потужності 8 Вт, ДРБ-8 - 2,5 Вт на

ділянці 205-315 нм і для забезпечення необхідних границь спектру опромінення та виключення процесів нагрівання об'єму з кров'ю вимагають додаткових світлофільтрів. Разом із тим, традиційне застосування в апаратурі А лікувального опромінення ультрафіолетом на основі розрядних ДВ низького тиску не завжди забезпечує необхідну ефективність процесу та бажані характеристики, перед усім, задані рівні енергії та оптичної потужності. Застосування таких ДВ через вміст ртуті створює певну життєву небезпеку та негативний вплив на навколишнє середовище. Не менш важливими є проблеми нагрівання від А об'єму з рухомою кров'ю, що підлягає опроміненню. Нераціональними є прийняте застосування А на ДВ з широкими просторовими розподілами випромінювання та спектрами, що є, зазвичай, стаціонарними, тобто не змінними у часі.

Аналізом сучасних медичних технологій і засобів їх реалізації можна переконатися, що процес фотоферезу можна значно покращити введенням стимуляційного режиму опромінення. Останнім часом, значний інтерес привертає можливість застосування в апаратурі фотоферезу не стаціонарних режимів опромінення, передусім, запозичених у інших, зокрема, електролікувальних медичних технологій, стимуляційних режимів. Інформативне насичення лікувальних потоків, скерованих на кров, у відповідності до її просторово-часових характеристик під час руху в опромінюваному об'ємі може значно підвищити ефективність сеансу лікування, передусім скоротити його тривалість [4]. Інформативне насичення лікувальних потоків на кров, можна забезпечити програмним керуванням динамікою опромінення, зокрема, його амплітудними, просторовими та спектральними характеристиками. Для реалізації такого керування можна застосовувати різні методи, так, наприклад, керування просторовим розподілом опромінення можна здійснювати за допомогою скерованого на світне тіло ДВ магнітного поля [5]. Враховуючи недостатність досліджень у цьому напрямку і розроблень А на основі програмного керування динамікою лікувального опромінення в апаратурі

фотоферезу, нижче наведено спробу розрахунково-експериментальним шляхом перевірити можливість практичної реалізації окремих методів керування опроміненням з подальшим створенням на цій основі нових високоефективних фотостимуляційних А із стимуляційним режимом.

Розрахункова частина

Для розроблень А на основі програмного керування динамікою лікувального опромінення в апаратурі фотоферезу одним із перспективних є застосування впливу програмно керованого магнітного поля на положення та форму стовпа плазми розрядного ДВ (рис. 1). До складу А такого пристрою (рис.1) входить джерело магнітного поля з під'єднаним до нього блоком програмованого керування струмом джерела магнітного поля. Магнітне поле направлене до середини СТ і перпендикулярно до нього. Запропонована структури та взаємне розташування складових дозволяють за рахунок програмно регульованого струму джерела поперечного магнітного поля програмовано змінювати осьове положення (зміщення) СТ відносно фокусу відбивача (В). Відбите випромінювання створює програмовані зміни розмірів плями опромінення.

Приймаючи світне тіло (СТ) за циліндр довжиною l , сила dF , з якою магнітне поле впливає на його положення, залежить від магнітної індукції B та струму I_{CT} через СТ $dF=I_{CT}Bdl$. Так, для напруженості магнітного поля $H = 34$ мТл і силі струму $I_{CT} = 1$ А та

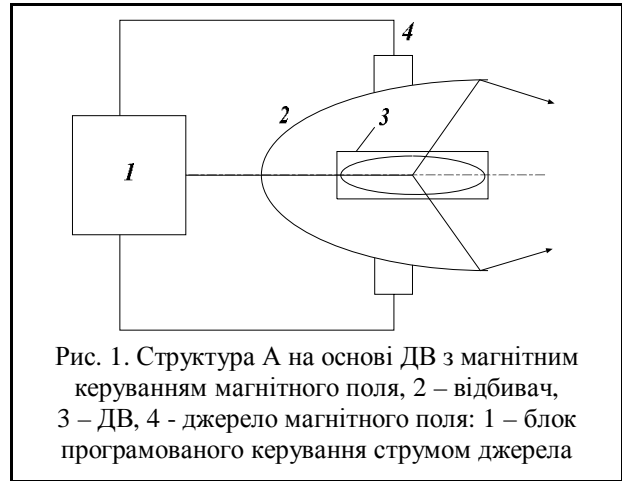


Рис. 1. Структура А на основі ДВ з магнітним керуванням магнітного поля, 2 – відбивач, 3 – ДВ, 4 - джерело магнітного поля: 1 – блок програмованого керування струмом джерела

довжині СТ $l = 30$ мм зміщення СТ складатиме $dl = 34$ мм, а при $H = 63$ мТл, $I_{CT} = 2,1$ А – $dl = 132,3$ мм. Звідси неважко знайти відповідні зміни зміщення ΔS як хорди дуги $l+dl$, що представлено разом з одержаною експериментальною залежністю на рис. 6. Достатнє для практичного застосування зміщення СТ можна одержати зміною струму соленоїда I_c від 0 до 2,5 А. При цьому напруженість магнітного поля керування в зоні СТ змінюється від 34 до 63 мТл.

Такі напруженості можна отримати за допомогою соленоїдів з габаритними розмірами в десятки мм. Розрахункові зміни геометричних параметрів плями опромінення при різних струмах соленоїда та зміщеннях СТ ΔS відносно оптичної осі ілюструє графік, представлений на рис. 2.

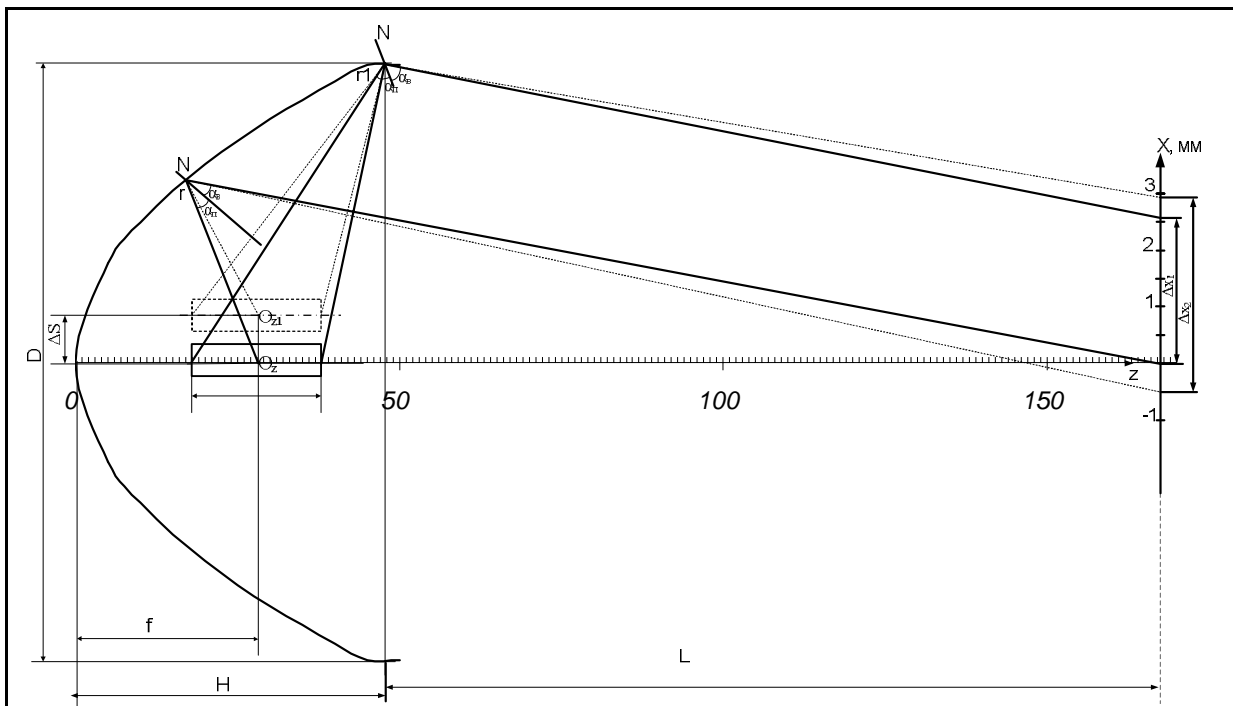


Рис. 2. Розрахункова модель: D – діаметр В, H – ширина В, f – фокусна відстань, ΔS – зміщення СТ відносно осі Ox , l – довжина СТ, N – нормаль, L – відстань від В до плями опромінення, $\Delta x1, \Delta x2$ – розміри площі опромінення до та після зміщення, α_n, α_b – кути падіння та відбивання променів, r, r1 – координати СТ

Найбільший вплив спостерігається при струмі соленоїда $I_c = 1 \text{ A}$, за яким зміна положення світлової плями складає $\Delta x = 3,4 \text{ мм}$, що свідчить про можливість практичного здійснення за таким принципом просторового керування опроміненням в зоні лікування.

Експеримент

Для перевірки одержаних результатів досліджено характеристики просторового керування світловою плямою в зоні опромінення (ЗО) зовнішнім (щодо СТ) магнітним полем. У схемі досліджень (рис. 3) було застосовано фізичну модель на основі пальника (П) металогалогенного ДВ високого тиску, який, як було показано вище, використовують в А фотоферезу. П було встановлено в фокусі еліпсоподібного В, виготовленого з алюмінію, як одного з немагнітних матеріалів, здатних пропускати магнітне поле до ДВ.

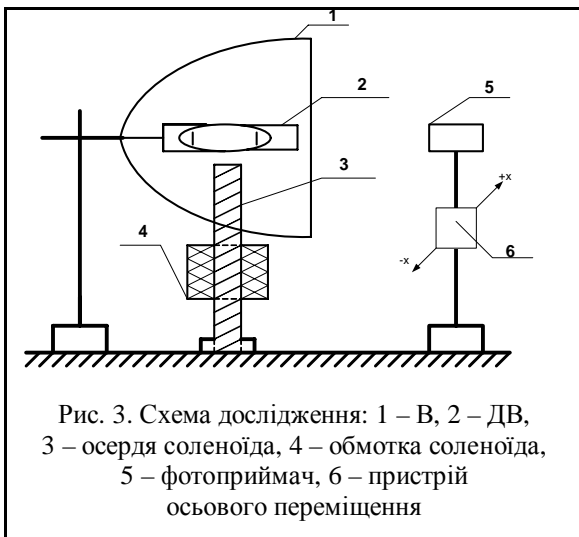
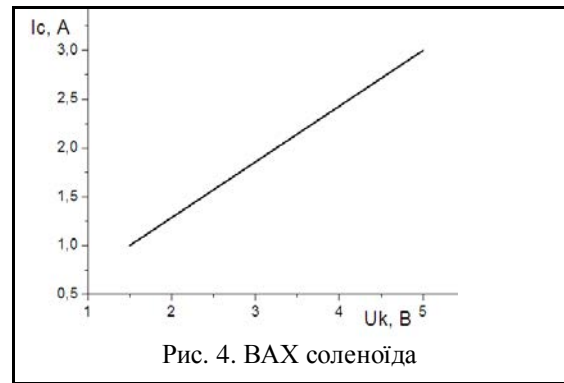


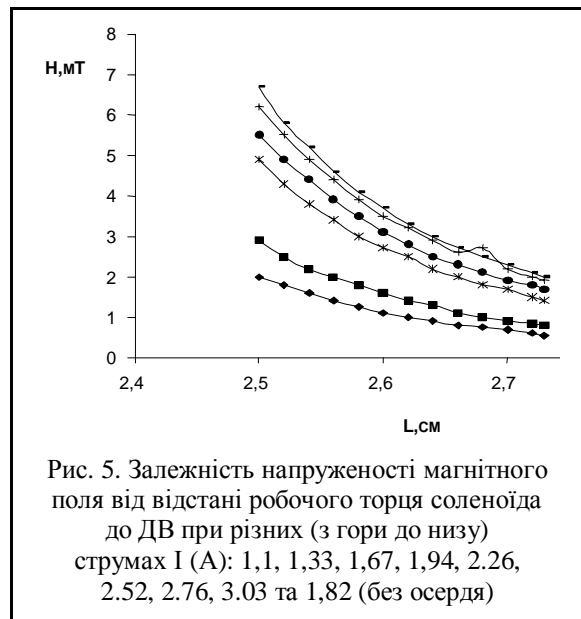
Схема дозволяла здійснювати контрольоване переміщення П вздовж оптичної осі В, що дозволяло одержувати світлову пляму з мінімальними розмірами в ЗО, в якій розташовано фотоприймач.

Джерелом магнітного поля був соленоїд, що складався з обмотки та осердя, активний торець якого формував скероване на середину СТ магнітне поле. На основі наведених вище розрахункових та експериментальних результатів вибрано соленоїд з довжиною осердя $l = 30 \text{ мм}$, висотою $h = 30 \text{ мм}$, кількістю витків $n = 30$ дроту діаметром $d = 0,25 \text{ мм}$. Експериментальну вольт-амперну характеристику (ВАХ) вибраного соленоїда представлено на рис. 4.

Соленоїд було встановлено таким чином, щоби вісь його осердя була перпендикулярною до оптичної осі В і скерованою до середини СТ. Розташування соленоїда на значній відстані до П забезпечувало відсутність температурного впливу. На соленоїд подавали регульовану напругу від джерела постійного струму в межах $1 \dots 3 \text{ A}$ напругою 5 В .



Досліджено залежність напруженості магнітного поля вибраного соленоїда при різних відстанях між його активним торцем і сенсором магнітного поля $H(L)$ за допомогою магнітометра Magnetic Field Instrument model 1040, Hand-held Instrument. Встановлено, що залежність магнітного поля від зазначеної відстані у була практично лінійною. Одержано, що при відстані порядку 2 см напруженість магнітного поля становить $6,5 \text{ мТ}$. Проте, при збільшенні струму, разом із відповідним зростанням напруженості поля, збільшується нелінійність залежності $H(L)$ (рис. 5).



З наведених на рис. 6 розрахункової та експериментальної залежностей зміщення СТ від струму соленоїда можна зробити висновок, що найменша розбіжність між ними (5%) спостерігається при більших струмах соленоїда (порядку 2 A). Звідси є очевидним, що на практиці ефективність керування є суттєво нижчою - глибина керування в експерименті є меншою за розрахункову приблизно вдвічі. Це можна пояснити втратами, як в самому соленоїді, так і в його оточенні, які не були враховані в теоретичній моделі. Важливим результатом є те, що в

експерименті спостерігається лінійна залежність, що відповідає розрахунковій залежності й тим самим підтверджує достовірність експериментальних результатів.

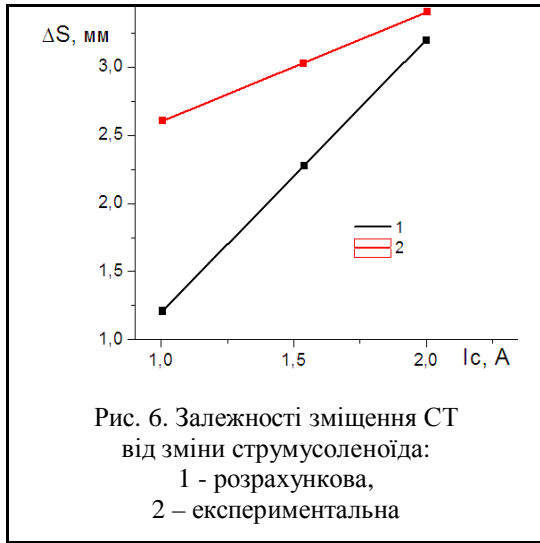


Рис. 6. Залежності зміщення СТ від зміни струмусолоноїда:
1 - розрахункова,
2 - експериментальна

Зазначені зміщення СТ при змінах струму соленоїда викликають відповідні зміни площі світлової плями ΔQ та її положення Δx в ЗО. Залежність цих змін визначали за змінами амплітуди сигналу фотоприймача при його контрольованих переміщеннях у площині проєкції відбитих променів у ЗО. Змінюваннями струму соленоїда забезпечували зміщення СТ відносно осі В і для кожного значення струму соленоїда визначали площу та координати світлової плями в ЗО, що наведено в табл. 1 та рис. 7.

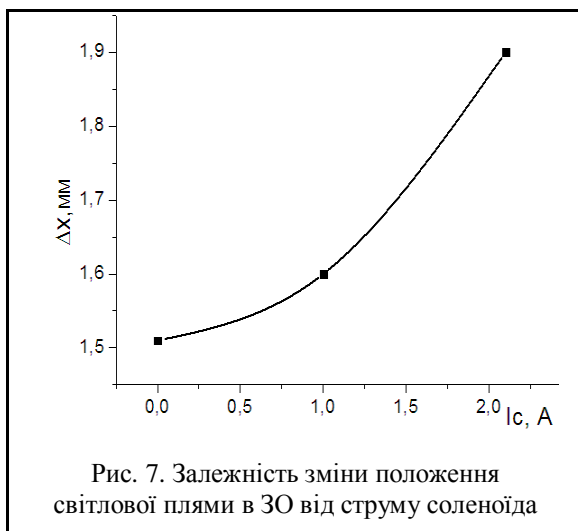


Рис. 7. Залежність зміни положення світлової плями в ЗО від струму соленоїда

Одержана залежність $\Delta x(I_c)$ є нелінійною, переважно в області одиниць ампер. Це вказує на можливість збільшення глибини керування в режимів більших струмів. Якщо в діапазоні струмів 0...1 А зміщення світлової плями в ЗО не перевищує 8%, то при струмах до 2,1 А воно сягає 30%.

Таблиця 1
Зміни площі світлової плями ΔQ та її положення Δx в ЗО

I_c , А	ΔQ , мм	Δx , мм
0	0	1,51
1	0,15	1,6
2,1	0,4	1,9

Пропозиції

Одну з можливих структур А, здатну реалізувати одержані результати та вимоги, представлено на рис. 8.

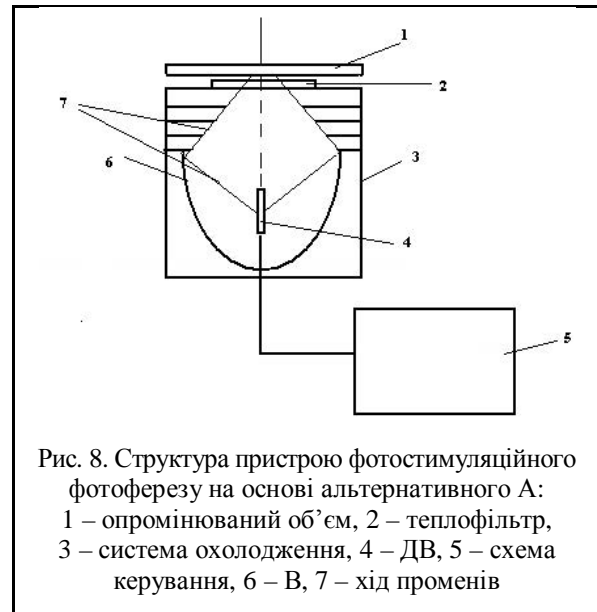


Рис. 8. Структура пристрою фотостимуляційного фотоферезу на основі альтернативного А:
1 - опромінюваний об'єм, 2 - теплофільтр,
3 - система охолодження, 4 - ДВ, 5 - схема керування, 6 - В, 7 - хід променів

Розрядне ДВ встановлене в фокусі В з матеріалу, прозорого для інфрачервої складової випромінювання ДВ. За рахунок нанесеного на його робочу поверхню інтерференційного покриття, він пропускає інфрачервої складової випромінювання до системи охолодження, скеровуючи і зосереджуючи лікувальне випромінювання на опромінюваний об'єм крові. Встановлення теплофільтра унеможливило нагрівання ЗО, що є небезпечним для опромінюваної крові. Схема керування забезпечує програмовані відхилення СТ скерованим магнітним полем, які створюють керовані за лікувальною програмою або за сигналами, що синхронізуються просторово-часовими характеристиками процесів в опромінюваному об'ємі крові, програмований фото стимуляційний режим опромінення у вигляді керованих зміщень плями опромінення, зокрема, максимуму його інтенсивності в площині ЗО. При встановленні СТ перпендикулярно до оптичної осі В, а джерела магнітного поля з його тильної сторони можна забезпечити керовані зміщення максимуму інтенсивності опромінення вздовж оптичної осі, тобто за глибиною опромінюваного об'єму крові. За першим способом створюють

поверхневу, а за другим - об'ємну фото стимуляцію. Схема керування забезпечує амплітудну, спектральну та просторову модуляцію потоку лікувального опромінення порізно та одночасно. Для програмного керування може бути використаний будь-який генератор напруги з параметрами: 1...5 В, 0,5...1 А, а джерелом магнітного поля може бути соленоїд з розмірами порядку 40x60 мм.

З погляду енергозбереження та підвищення екологічності перспективним можна вважати створення альтернативних А з ДВ на основі світлодіодів (СВД). Відсутність токсичних елементів у вільній формі, що виключає, порівняно зі ртутними ДВ, небезпеку отруєння, значна тривалість терміну служби та малі розміри привертають увагу розробників апаратури фотоферезу. Фотостимуляційний режим для таких А не важко забезпечити програмованою зміною інтенсивності випромінювання СВД (амплітудною модуляцією) та комутаціями окремих СВД або їх груп (модуляція просторовим та спектральним розподілом). Створення об'ємних фотостимулів вимагає різновисотного розташування СВД у ДВ, а спектральну фотостимуляцію можна здійснювати комутаціями СВД або груп СВД за вимогами технології різних спектрів, зокрема, для ультрафіолетової області, її близьких ділянок. Так, ДВ на основі 8-ми СВД потужністю порядку 100 мВт створює необхідні для фотоферезу потужності опромінення на передбаченій технологією площі опромінюваної поверхні.

Висновки

Виходячи із згаданих проблем, щодо розвитку лікування фотоферезу запропоновано нові підходи, структури та вимоги стосовно вибору компонентів альтернативних А фотоферезу. За результатами розрахунково-експериментальних досліджень на основі математичного та фізичного моделювання доведено можливість створення альтернативних А фотоферезу, здатних реалізувати інформативне насичення лікувальних потоків на кров за програмним

керуванням динамікою СТ і, таким чином, скерованого лікувального опромінення. Це запропоновано здійснювати програмованою дією направленою на СТ розрядного ДВ магнітного поля та програмованими комутаціями елементів світлодіодного ДВ. Так, для А на основі розрядного ДВ потужністю 100 Вт та соленоїда довжиною 30 мм при зміні струму соленоїда від 0 до 2,1 А забезпечується 30% модуляція просторового розподілу опромінення. Для А з ДВ на основі 8-ми СВД можна здійснювати не менш глибоку модуляцію опромінення за інтенсивністю, просторовим розподілом та спектром за програмованими комутаціями окремих ділянок ДВ. Запропоновані підходи до створення фотостимуляційного режиму в апаратурі фотоферезу є технічно нескладними і можуть бути сприятливими для розроблень на їх основі альтернативних А фотоферезу.

Список літератури

1. Т-клітинні лімфоми шкіри: сучасні підходи до лікування / Новак В.Л., Звір Г.Л., Курган М.Г., Матлан В.Л. // *Укр. радіологіч. журнал.* – 2000. – № 4. – С. 383-386.
2. *Psoralen photobiology and phototherapy: 50 y. of science and medicine* / Bethea D., Fullmer B., Syed S. and oth. // *J. Dermatol. Sci.* – 1999. – Vol. 19(2). – P. 78-88.
3. *Апаратура для проведення фотоферезу* / Новак В., Кожухар О., Курган М. // *Мат. II наук.-практ. конф. «Нетрадиційні методи діагностики та лікування».* – К., 1997. – С. 100-101.
4. *Електронні актюатори гематологічних фототехнологій* / Зазуляк А.М., Кожухар О.Т., Курган Д.М. та ін. // "Современные информационные и электронные технологии": *десятая международная науч.-практ. конф.: Труды.* – Одесса: «Политехперіодика», 2009. – Т. II. – С. 174.
5. *Світлолікувальний пристрій: патент 74653 України: МПК А61 2/08* / Кожухар О.Т., Іванишин К.Р., Тесленко О.Г.; власник патенту Національний університет "Львівська політехніка". – № u2003121629; заявл. 26.12.2003; опубл. 16.01.2006; Бюл. №6. – 2 с. : іл.

Надійшла до редколегії 28.02.2011

Рецензент: д-р фіз.-мат. наук, проф. З.М. Микитюк, Національний університет "Львівська політехніка", Львів.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ АКТЮАТОРОВ ФОТОФЕРЕЗА

З.Ю. Готра, М.С. Ивах, А.Т. Кожухар, К.В. Войциховська

Предложены новые подходы к совершенствованию фотофереза путем реализации в аппаратуре облучения крови биорезонансных фотостимуляционных режимов, значительно сокращающих сроки лечения. Расчетно-экспериментальными исследованиями показана возможность создания новых актюаторов фотофереза с амплитудной и пространственно-спектральной модуляцией лечебного облучения на принципе регулируемой динамики пространственных характеристик излучающего тела с помощью программного управления магнитным полем в зоне излучающего тела или коммутациями его составляющих.

Ключевые слова: фотоферез, источники излучения, фотостимуляция.

ALTERNATIVE APPROACHES TO IMPROVE THE UV ACTUATORS OF PHOTOPHERESIS

Z.Y. Gotra, M.S. Ivakh, A.T. Kozhukhar, K.V. Voytsikhovska

New approaches for improve the photopheresis by implementing in equipment the bio resonance photo stimulation modes for the irradiation of blood, which greatly reduces time of the treatment. Cash-experimental research have demonstrated the possibility of creating a new actuators for the photopheresis with amplitude and spatial-spectral modulation treatment radiation by the principle of variable spatial characteristics dynamics of the radiating body with using software control by a magnetic field in a zone radiating body or by commutations of its components.

Keywords: photopheresis, radiation sources, photo stimulation.