

Исследование эффективности различных режимов лазерного излучения на живые клетки при фотодинамическом воздействии

77-30569/229632

10, октябрь 2011

Филатов В. В.

УДК 577.344.3

МГТУ им. Н.Э. Баумана

ingener-vadim@mail.ru

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является относительно новым методом лечения злокачественных новообразований, получившим мощное развитие в течение последних 20 лет. Несмотря на такой, недостаточный с точки зрения всеобъемлющей оценки возможностей метода, срок, ФДТ уверенно заняла свое место рядом с традиционными методами, такими как рентгено-, гамма- и химиотерапия. Обусловлено это тем, что традиционные методы лечения (в том числе и хирургические) во многом оказываются малоэффективными даже при комбинированном применении. Поэтому новый метод, отличающийся минимальной инвазивностью и потенциально высокой эффективностью, связанной с селективностью воздействия на патологию, сразу же привлек пристальное внимание.

Экспериментально установлено, что при некоторых патологиях в поврежденных тканях накапливаются определенные вещества, которые практически не задерживаются в окружающих здоровых клетках. Замечено, что такие соединения активно реагируют на свет ультрафиолетового и видимого диапазонов, запуская определенные фотопроцессы. Эти вещества получили название фотосенсибилизаторов (Фс). Отношение концентраций Фс в опухолях и здоровых окружающих тканях колеблется от 2:1 до 10:1 в зависимости от типа опухоли, вида Фс и т.д.

Применение ФДТ в медицинской практике основано на введении специального фотосенсибилизатора в организм пациента с последующим

облучением светом с длиной волны, «настроенной» на данный Фс, приводящее к повреждению патологических клеток.

Механизм повреждения клеток при фотодинамическом воздействии (ФДВ) в настоящее время однозначно не установлен. По-видимому, главным «поражающим агентом» является синглетный кислород, появление которого, после светового воздействия на фотосенсибилизированные клетки, установлено экспериментально. Синглетный кислород, являясь сильным окислителем, вступает во взаимодействие с липидами и белками клеток, вызывая функциональные и структурные нарушения в различных клеточных органеллах.

Важно отметить, что повреждающий эффект во всех этих разнообразных случаях аналогичен: происходит окисление некоторого существенного для функционирования клетки субстрата. Поэтому в основе предлагаемой ниже модели поражения клеток при ФДВ заложено предположение о том, что скорость повреждения клеток пропорциональна доле окисленного синглетным кислородом субстрата. С другой стороны, будем считать, что скорость репараций повреждений пропорциональна доле неокисленного субстрата. При этом существует достаточно высокая вероятность необратимой гибели поврежденных клеток.

На основании выдвинутых предположений в [1] были получены соотношения между параметрами, характеризующими процессы, протекающие в патологических тканях при ФДВ.

Отталкиваясь от предложенных зависимостей, была разработана математическая модель, позволяющая провести оценку ФДВ на исследуемые объекты при различных режимах лазерного облучения.

Моделирование процесса ФДЭ проводилось при постоянной экспозиционной дозе воздействия, но при различной численности импульсов (от 1 до 8).

Результаты моделирования представлены на рис. 1 и рис. 2.

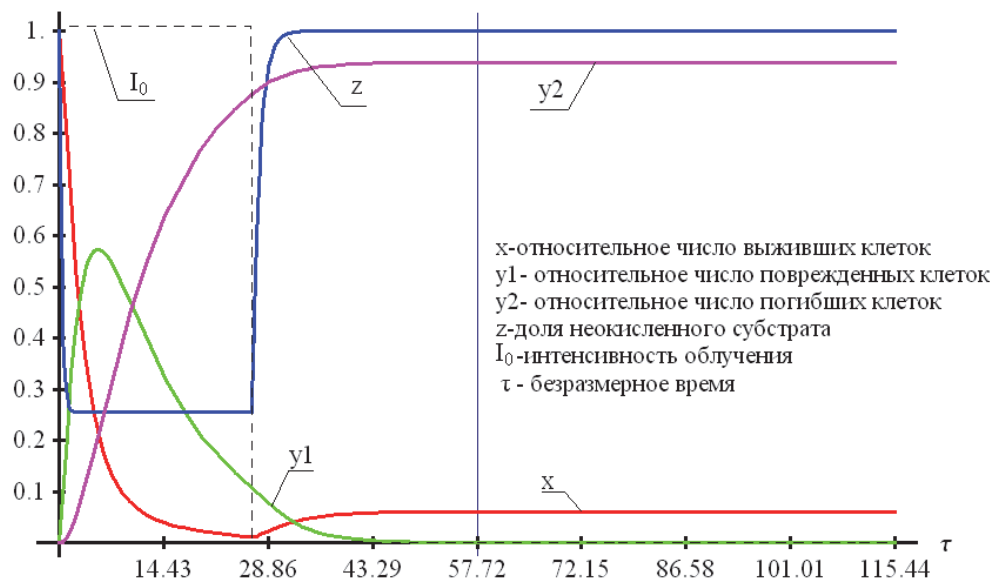


Рис. 1. Моноимпульсный режим облучения

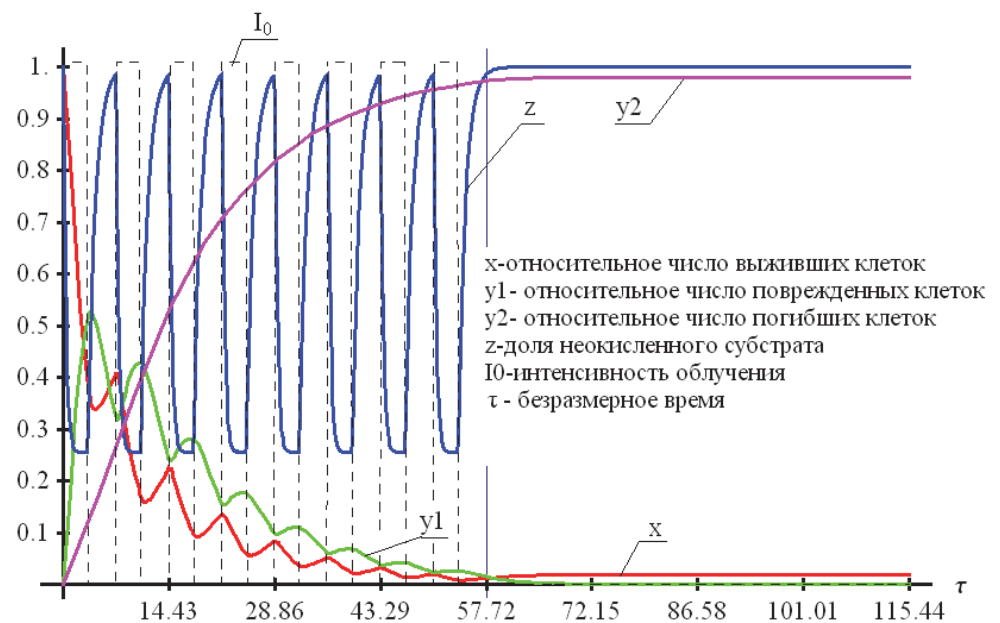


Рис. 2. Многоимпульсный режим облучения

Анализируя полученные результаты можно констатировать следующее:

1. С подачей светового импульса доля неокисленного субстрата (кривая z) резко падает до постоянного значения ($\sim 0,275$ от общего количества субстрата), а доля окисленного субстрата, готового к реакции, соответственно, резко возрастает.

2. Моноимпульс ФДВ вызывает максимальную скорость гибели клеток (рис. 1, кривая y_2), в $\sim 1,4$ раза большую, по сравнению с 2-х импульсной схемой воздействия и в $\sim 1,9$ раза большую, по сравнению с 8-и импульсной схемой (рис. 2).

3. Увеличение частоты импульсов (рис. 2), при сохранении величины экспозиционной дозы, приводит к повышению уровня относительного числа погибших клеток, но увеличивает длительность процесса. Так при переходе от моноимпульсной схемы ФДВ к 8-ми импульсной наблюдается увеличение относительного числа погибших клеток на $\sim 5\%$. Длительность же процесса увеличивается почти вдвое.

4. По окончании ФДВ число поврежденных клеток асимптотически стремится к нулю, независимо от частоты импульсов светового луча.

Резюмируя вышеизложенное можно надеяться на высокую эффективность использования ФДТ при лечении злокачественных образований. Однако для внедрения данного вида терапии требуется проведение существенно более глубоких и сложных исследований и разработка соответствующего программно-методического обеспечения.

Литература

1. Черняева Е.Б., Степанова Н.В., Литинская Л.Л. Механизмы взаимодействия фотосенсибилизаторов с клетками (Вклад лазерных и оптических методов исследования). – Итоги науки и техники, М.: «ВИНИТИ», 1990 г.

2. Волькенштейн М.В. «Молекулярная биофизика» (Серия: «Физика жизненных процессов»). – М.: «Наука», 1975. – 616 с.