

Міністерство освіти та науки України
Вінницький національний технічний університет

На правах рукопису

ЧЕПУРНА ОКСАНА МИКОЛАЇВНА

УДК 681.784.7:615.849.19

МЕТОД ТА СИСТЕМА ДЛЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНО-КОРИГОВАНОГО
ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ ПОВЕРХНЕВО РОЗТАШОВАНИХ
НОВОУТВОРЕНЬ

Спеціальність 05.11.17 – біологічні та медичні прилади та системи

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Науковий керівник
Павлов Сергій Володимирович
доктор технічних наук, професор

Вінниця – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	ERROR! Book
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ МЕТОДІВ ТА БІОМЕДИЧНИХ ПРИЛАДІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ.....	ERROR! Book
1.1 Аналіз методів та засобів для фотодинамічної терапії.....	Error! Book
1.2 Методи та системи для флюоресцентної діагностики поверхневих новоутворень.....	Error! Book
1.3 Основні вимоги до створення біомедичних приладів для фотодинамічної терапії та флюоресцентної діагностики.....	Error! Book
1.4 Висновки до розділу 1.....	Error! Book
РОЗДІЛ 2 МОДЕЛЬ ВЗАЄМОДІЇ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ІЗ ПОВЕРХНЕВИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ ТА МЕТОДИ АНАЛІЗУ І ОБРОБКИ ЇХ ФЛЮОРЕСЦЕНТНИХ ЗОБРАЖЕНЬ.....	ERROR! Book
2.1 Моделювання процесів взаємодії низькоінтенсивного лазерного випромінювання із багатошаровими біотканинами.....	Error! Book
2.2 Сегментація біомедичних зображень для оцінювання структурних змін біоб'єктів під час флюоресцентного аналізу.....	Error! Book
2.3 Визначення меж для вибіркового сканування та фільтрація флюоресцентних зображень поверхневих новоутворень.....	Error! Book
Висновки до розділу 2.....	Error! Book
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА МЕТОДУ ТА ДІАГНОСТИЧНО- ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ВИБІРКОВОГО ФЛЮОРЕСЦЕНТНО-КОРИГОВАНОГО ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ ПОВЕРХНЕВИХ НОВОУТВОРЕНЬ.....	ERROR! Book
3.1 Розробка методу вибіркового флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення поверхнево розташованих новоутворень.....	Error! Book
3.2 Рекомендації щодо побудови діагностично-терапевтичної	

системи.....	Error! Book
3.2.1 Аналіз обраного фотосенсибілізатора для проведення ФДТ	Error! Book
3.2.2 Вибір елементної бази для терапевтичної складової лазерної системи.....	Error! Book
3.2.3 Вибір елементної бази для діагностичної частини лазерної системи.....	Error! Book
3.3 Розробка лазерної системи для флюоресцентно-коригованого опромінення поверхнево розташованих новоутворень.....	Error! Book
3.3.1 Розробка алгоритму для терапії.....	Error! Book
3.3.2 Розробка алгоритму для діагностики.....	Error! Book
Висновки до розділу 3.....	Error! Book
РОЗДІЛ 4 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДУ ТА ПОРІВНЯННЯ РОЗРОБЛЕНОЇ СИСТЕМИ ІЗ ТРАДИЦІЙНИМИ МЕТОДАМИ ТА СИСТЕМАМИ.....	
4.1 Основні матеріали та методи для проведення експериментальних досліджень.....	Error! Book
4.2 Розрахунок дози лазерного опромінення при проведенні терапевтичного лазерного опромінення із урахуванням флюоресценції пухлини.....	Error! Book
4.3 Визначення динаміки вмісту фотосенсибілізатора в пухлинній та здоровій тканинах за допомогою спектрометричної техніки.....	Error! Book
4.4 Можливості моніторингу оксигенації пухлинної тканини методом спектроскопії зворотного дифузного відбиття світла.....	Error! Book
4.5 Експериментальне підтвердження можливості використання лазерного сканувального випромінювання для ФДТ.....	Error! Book
4.6 Результати експериментів при проведенні ФДТ методом лазерного сканування з урахуванням рівня флюоресценції пухлини.....	Error! Book
4.7 Визначення ефективності системи ФДТ.....	108
4.8 Висновки до розділу 4.....	Error! Book
ВИСНОВКИ.....	ERROR! BOO

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	14
ДОДАТКИ.....	ERROR! Book
Додаток А Медико-технічні вимоги до системи для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення.....	Error! Book
Додаток Б Схема функціональна системи для флюоресцентно-коригованого лазерного опромінення.....	Error! Book
Додаток В Фрагмент лістингу програмного забезпечення системи	Error! Book
Додаток Г Акти впровадження.....	Error! Book

ВСТУП

Актуальність теми. Зростання ракових захворювань в сучасному світі стимулює пошук нових прогресивних підходів до вирішення онкологічних проблем. У сучасній онкології все більшого поширення набувають методи малоінвазивного лікування, які мають селективну дію на патологічно змінені тканини. До таких методів лікування належить фотодинамічна терапія (ФДТ). Однією з головних особливостей ФДТ є можливість поєднання флюоресцентної діагностики та світлолікування онкологічних захворювань в межах однієї процедури.

З часу винаходу в 1900 р. методу ФДТ у світі накопичився значний досвід в експериментальній онкології. Новий етап розвитку ФДТ новоутворень в останні сорок років пов'язаний зі стрімким розвитком лазерної біомедичної техніки. Існує велика кількість публікацій, присвячених аналізу ефективності лазерної ФДТ новоутворень різної природи і локалізації (Т. Dougherty, J. Kennedy, E. Master, С. Ф. Странадко, J. Moan, А. В. Іванов, Н. Є. Мешалкін, М. Ф. Гамалія, Т. Кару, В. С. Сергієвський, С. А. Скопінов, В. М. Чудновський, В. А. Мостовніков та інші).

Традиційні методи лікування при ФДТ базується на опроміненні пухлин розфокусованим лазерним пучком в безперервному режимі одночасно всієї площі пухлини. Щільність потужності повинна відповідати вимогам лікувальної ефективності процедури ФДТ (від 100 мВт/см² до 2 Вт/см² для дерматології). Однак при опроміненні пухлин великого розміру потрібно збільшувати потужність лазера, що призводить до зростання енергетичних витрат та вартості апаратури. Крім того, після опромінення концентрація молекулярного кисню в пухлині під час його взаємодії зі збудженим фотосенсибілізатором (ФС) (з утворенням синглетного кисню) різко спадає. Відновлення необхідної концентрації молекулярного кисню напряму залежить від кровообігу та потребує

певного періоду часу, протягом якого опромінення втрачає сенс (недоцільне вигорання ФС). Опромінення прилеглих зон здорових тканин із частково накопиченим ФС при цьому може призвести до їх пошкодження та некрозу.

Отже, на сучасному етапі розвитку медичної техніки існує гостра необхідність створення автоматизованих систем ФДТ із точним визначенням зони ураження біотканини (БТ) та рівнів флюоресценції в її межах. Таким чином, розроблення методів і засобів ФДТ, в яких опромінення поверхневих новоутворень здійснюється вибірково сканувальним лазерним пучком малого перерізу лише в межах попередньо визначеної зони ураження з урахуванням рівня флюоресценції у відповідних ділянках зони, є актуальною науково-технічною задачею. Використовуючи такий підхід, можна отримати: зменшення загальної енергетичної дози опромінення пухлини (зі збереженням потрібної щільності потужності); зменшення потужності лазерного випромінювача; більш раціональне використання ФС (витрати ФС узгоджені з наявністю у БТ молекулярного кисню).

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами

Тематика дисертації відповідає пріоритетним напрямкам розвитку науки в Україні. Основний зміст роботи складають результати досліджень, які проводилися на кафедрі біомедичної інженерії. Робота виконувалася відповідно до плану наукових досліджень Вінницького національного технічного університету та Міністерства освіти і науки України за держбюджетними темами: «Розробка неінвазивних оптико-електронних систем двовимірної поляризаційної томографії фазово-неоднорідних біологічних об'єктів» (№ державної реєстрації 0112U001368, 2012-2013 роки); «Двовимірні лазерні поляризаційні методи та оптико-електронні технології діагностики структурних змін біологічних тканин при онкологічних захворюваннях» (№ державної реєстрації 0114U003461, 2014-2015 роки).

Мета і задачі дослідження. Метою дисертаційної роботи є підвищення віддаленої ефективності протипухлинної ФДТ поверхнево розташованих новоутворень м'яких БТ шляхом розробки методу і автоматизованої системи ФДТ для флюоресцентно коригованого вибіркового опромінення поверхнево розташованих новоутворень в межах контуру флюоресценції пухлини.

У дисертаційній роботі необхідно вирішити такі задачі.

1. Провести аналіз методів і систем для проведення ФДТ та флюоресцентної діагностики.
2. Удосконалити метод візуалізації та диференціальної діагностики поверхнево розташованих новоутворень із використанням флюоресцентного RGB-зображення з підвищеною точністю визначення меж пухлини та точок опромінення.
3. Розробити метод проведення ФДТ м'яких БТ із поверхнево розташованими новоутвореннями шляхом опромінення пухлини з використанням вибіркового лазерного опромінення в межах попередньо визначених флюоресцентних точок.
4. Розробити лазерну систему для флюоресцентно коригованого покрокового опромінення поверхнево розташованих новоутворень м'яких БТ та проект медико-технічних вимог до лазерної системи ФДТ.
5. Впровадити метод та провести експериментальні дослідження для визначення віддаленої ефективності ФДТ порівняно з традиційним методом та системою.

Об'єкт дослідження — процес фотобіохімічної взаємодії лазерного випромінювання з поверхнево розташованою пухлиною м'якої БТ при накопиченні фотосенсибілізатора.

Предмет дослідження — параметри лазерного випромінювання, методи аналізу і обробки флюоресцентних зображень, лазерна система ФДТ із флюоресцентно коригованим опроміненням пухлин.

Методи дослідження. У дисертаційній роботі для отримання основних наукових і практичних результатів використано методи, що базуються на основних положеннях теорій фотобіології та лазерних медичних технологій, математичного моделювання для аналізу і схемотехнічної реалізації; методи комп'ютерного аналізу і обробки зображень; методи фотодинамічної лазерної терапії злоякісних новоутворень; статистичні методи.

Використані аналітичні методи, засновані на рівняннях оптики біотканин, лазерної медицини і теорії оптико-електронних приладів. Чисельні методи застосовувались для аналізу і комп'ютерної обробки зображень при флюоресцентній діагностиці патології БТ. Статистичні методи були використані при проведенні експериментальних лабораторних досліджень з метою визначення віддаленої ефективності лікування запропонованого методу ФДТ в онкології.

Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна одержаних результатів полягає у вирішенні актуального наукового медико-технічного завдання — підвищення віддаленої ефективності протипухлинної ФДТ шляхом удосконалення методу ФДТ та розробки лазерної системи для флюоресцентно коригованого поточкового опромінення поверхнево розташованих злоякісних новоутворень.

У роботі одержано такі наукові результати:

1. Отримав подальший розвиток метод флюоресцентної діагностики морфологічних змін поверхнево розташованих новоутворень у м'яких БТ шляхом візуалізації флюоресцентних зображень пухлин, який відрізняється поетапною сегментацією зображень із використанням RGB-фільтрації флюоресцентного зображення, що дозволило підвищити точність визначення координатних точок для опромінення при ФДТ за рахунок контрастного виділення фону, уражених зон та областей відблиску.

2. Удосконалено математичну модель поглинання лазерного випромінювання плоским однорідним шаром м'якої БТ із поверхневим новоутворенням на основі дифузної теорії переносу випромінювання, яка на відміну від існуючих враховує індекси селективності накопичення ФС (S_s) та його поглинання (ϵBD) в пухлині, що дозволило спростити процес визначення енергетичних характеристик лазера в БТ для флюоресценції, оптимізувати вибір параметрів випромінювача та значення концентрації ФС для процедур ФДТ.

3. Вперше запропоновано метод ФДТ поверхнево розташованих новоутворень м'яких біотканин, який, на відміну від існуючих, використовує вибіркоче опромінення ураженої зони пухлини за принципом растрового розгортання колімованим лазерним пучком малого перерізу зі зменшенням енергетичної дози при збереженні робочої щільності потужності (пучок за допомогою оптичного дефлектора переміщується у площині в межах границь флюоресцентної області пухлини з фіксованим часом затримки у кожній точці опромінення залежно від рівня флюоресценції). Це дозволило підвищити віддалену ефективність протипухлинної ФДТ з мінімізацією пошкоджень прилеглих до пухлини областей БТ (рівень гальмування росту карциноми Льюїс для контрольної групи мишей лінії C57Bl/6 після опромінення на 10-у добу збільшився на 14,4% порівняно з традиційною ФДТ в безперервному режимі, $p < 0,05$).

Практичне значення одержаних результатів полягає у комплексній прикладній спрямованості отриманих результатів, що використовуються для флюоресцентної діагностики патологій та лазерної терапії м'яких БТ із злоякісними поверхневими новоутвореннями.

Практичне значення одержаних результатів роботи:

1. Розроблено автоматизовану систему вибіркового флюоресцентно коригованого лазерного опромінення поверхнево розташованих пухлин у м'яких БТ при ФДТ, що дозволяє проводити ефективну протипухлинну терапію новоутворень із зменшенням апаратних затрат (потужність і

енергетична доза лазерного випромінювання, вартість випромінювача тощо); розроблено проект медико-технічних вимог до системи;

2. Удосконалено методику проведення процедури протипухлинної ФДТ із використанням лазерного поточкового випромінювання, яка полягає в інтерстиціональному або місцевому введенні у пухлину барвника, після накопичення якого у БТ на основі флюоресцентного аналізу визначають геометричні розміри зони ураження з подальшим опроміненням цієї області колімованим лазерним пучком малого поперечного перерізу із заданою щільністю потужності, який переміщується у площині пухлини в межах флюоресцівної зони із фіксованою затримкою в кожній точці залежно від рівня флюоресценції, причому повторне сканування зони починається з тієї ж вихідної точки до закінчення заданого часу процедури.

3. Розроблено програмне забезпечення для дослідження флюоресцентної інтенсивності пухлини та вибору зони опромінення, яке дозволяє виявляти зону накопичення ФС у реальному режимі часу та передавати координати точок для опромінення терапевтичним лазером.

4. Розроблено алгоритм попиксельної обробки флюоресцентних зображень пухлин при ФДТ із використанням цифрових фільтрів із підсиленням контрастності, що дозволяє більш точно визначити зони ураження БТ та передавати інформацію для системи вибіркової ФДТ пухлин.

5. Проведено експериментальні дослідження удосконаленого методу ФДТ із використанням розробленої системи на зразках контрольної групи мишей лінії С57В1/6 із перещепленою у стопу задньої кінцівки карциномою Льюїс, за результатами яких енергетичну дозу опромінення знижено в 60 раз при ефективності лікування, як при традиційній ФДТ.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в Інституті експериментальної патології, онкології та радіології ім. Р.Є. Кавецького — впроваджена у практику методика проведення ФДТ з використанням

розробленої лазерної системи, що експериментально підтвердило переваги розробленої системи в порівнянні із традиційними методами та системами (акт від 12.05.15); у ПМВП «Фотоніка Плюс» — лазерна система та алгоритм роботи, що підтвердило раціональність поєднання терапевтичної та діагностичної частин у межах однієї системи (акт від 14.02.16 р.).

Окремі теоретичні результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі біомедичної інженерії ВНТУ, що сприяло поглибленню знань студентів у напрямку створення медичних систем для вибіркового лазерного сканування та підвищенню якості визначення уражених тканини методом флуоресцентної діагностики (акт від 02.05.2016 р.).

Особистий внесок здобувача

Основні результати дисертаційної роботи отримані автором особисто. Основні ідеї та розробки, які виносяться на захист, належать авторові. Особистий внесок здобувача в роботах, написаних у співавторстві, полягає в наступному: розробка флуоресцентно коригованого методу опромінення поверхнево розташованих новоутворень [93, 98, 132]; розробка системи для вибіркового лазерного опромінення шляхом сканування із попереднім визначенням зони [28, 96, 100, 135] розробка математичної моделі для диференціальної діагностики злоякісних пухлин, що відрізняється додатковим використанням флуоресцентного RGB зображення новоутворень [92]; перевірка ефективності розробленої системи для фотодинамічної терапії пухлин *in vivo* [99, 133, 134]; експериментальне порівняння методу сканування поверхневих новоутворень та традиційних методів [97]; перевірка методів контролю за рівнем фотосенсибілізатора та визначення оптимального часу для проведення фотодинамічної терапії [36, 139, 140]; аналіз можливості використання волоконно-оптичних спектрометрів для діагностики у ФДТ [37-39, 138]; розробка засобів для контролю рівня потужності лазерного випромінювання в зоні обробки [130, 131]; розробка нових волоконно-

оптичних засобів для передачі лазерного випромінювання від приладу в зону обробки [141, 142]; розробка методу перевірки рівня оксигенації пухлинної тканини в ФДТ [150]. Новизна викладених у роботі результатів підтверджується патентом України [27].

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, які викладено в дисертаційній роботі, доповідалися та обговорювалися на таких конференціях: Научно-практическа конференция «Лазерная хирургия» (м. Черкаси, 2012), Научно-практический семинар с международным участием «Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии» (м. Черкаси, 2013), The Second Ukrainian-Swedish Workshop «Translational oncology: old and new paradigms» (м. Київ, 2013), XXXVIII, XXXIX, XXXX, XXXXI, XLIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (м. Харків, 2013, 2014, 2015; м. Ялта 2012, 2013), 7-я международная конференция «Новые направления развития приборостроения» (г. Минск, 2014), Научно-практическа конференция «Внедрение современных инновационных технологий при малоинвазивных лазерных вмешательствах : клинические, экономические и технические аспекты» (м. Черкаси, 2014), Міжнародна науково-технічна конференція «Приладобудування: стан та перспективи» (м. Київ, 2012, 2013, 2014), VII Міжнародна конференція з оптико-електронних інформаційних технологій «Photonics ODS 2015» (м. Вінниця, 2015), Научно-практическа конференция «Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине» (м. Черкаси, 2016).

Публікації. Результати роботи відображені в 25 опублікованих працях, у тому числі: 6-у фахових виданнях, затверджених ДАК України; 1 у зарубіжному виданні, що входять у наукометричну базу дану Scopus; 17 - у матеріалах і тезах доповідей на конференціях різних рівнів; отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота містить вступ, чотири розділи, загальний висновок, список використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертації становить 170 сторінок, з яких основний зміст викладено на 115 сторінках друкованого тексту, дисертація містить 48 рисунків, 6 таблиць, 4 додатки. Список використаних джерел складається з 154 найменувань.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Photodynamic therapy / T. J. Dougherty [et al] // J. Nat. Cancer Inst. – 1998. – Vol. 90. – P. 889–905.
2. Dolmans D.E. Photodynamic therapy for cancer/ D.E. Dolmans, D. Fukumura, R. K. Jain // Nat Rev Cancer. 2003 – Vol.3 – P. 380–387
3. Yoon I. Advance in photosensitizers and light delivery for photodynamic therapy / I. Yoon, J.Z. Li, Y.K. Shim // Clin Endosc. – 2013. –№ 46. – P.7–23.
4. Orth K. Fluorescence detection of small gastrointestinal tumors: principles, technique, fist clinical experience / K. Orth, D. Russ, R. Steiner, H.G. Beger // Langenbecks Arch. Sung. – 2000. – Vol. 385. - P.488–494.
5. C. Foote. Definition of type I and type II photosensitized oxidation/ C. Foote // Photochem. Photobiol. – 1991. – Vol. 54. – P. 659.
6. Salet C. Singlet oxygen produced by photodynamic action causes inactivation of the mitochondrial permeability transition pore / C. Salet, G.Moreno, F. Ricchelli et al. // J. Biol. Chem. – 1997. – Vol. 272. – P. 21938–21943
7. Патент RU 2438733 Способ фотодинамической терапии онкологических заболеваний / Иванов А. П., Ньюнг Ч. Х., Тхань Н. К., Барун В. В. // МПК А61/Н06, публ.21.06.2010. – 4 с.
8. Allison R. R. Oncologic photodynamic therapy: clinical strategies that modulate mechanisms of action / R. R. Allison, K. Moghissi // Photodiagnosis Photodyn. Ther. – 2006. – Vol. 10, № 4. – P. 331–341.
9. Пономарев Г. В. Оценка биологической активности новых фотосенсибилизаторов для клинического использования – комплекса хлорина е6 (Фотодитозина) / Г. В. Пономарев, А. В. Решетников, А. В. Иванов и др. // Фотодинамическая терапия : Мат III Всеросс. Симп. 11-12 ноября 1999 ; Под ред. Е. Ф. Странацко. – М.,1999. – С. 133–141.
10. Решетников А. В. Фотодинамическая терапия с

использованием фотосенсибилизатора «Радахлорин» и лазерного аппарата «Ляхта-Милон». – М.1997. – С. 14.

11. Spikes L. D. Chlorins as photosensitizers in biology and medicine / L.D. Spikes // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 1990. – Vol. 6. – P. 259–274.

12. Zalessky V. N. Porphyrin – like compounds mediated laser photodynamic plague effect / V. N. Zalessky, B. A. Bobrov // *Philippine L. Cardiol.* – 1990. – Vol. 19. – P. 1341–1342.

13. Photosensitization with derivatives of chlorophyll / Kessel [et al.] // *Photochem. and photobiology.* – 1987. – Vol. 49. – P. 157–160.

14. Sulet C. Effects of Photofrin photodynamic action on mitochondrial respiration and superoxide radical generation / C. Sulet, G. Moreno, F. Ricchelli // *Free Radic. Res.* – 1997. – Vol. 26. – P. 201–208.

15. Иванов А. В. Диагностико-терапевтический комплекс для фотодинамической терапии и его возможности / Иванов А. В., Карменян А.В., Пулутов А.Г. // *Лазерная медицина.* – 1999. – Т. 3 – С. 86-89.

16. Березин А. Н. Аппаратура для проведение флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии / А. Н. Березин, Г. Л. Киселев, В. Б. Лощенов // *Сборник трудов 52-й научно-практической конференции МИРЭА.* – 2003. – Часть 3. – С. 67–72.

17. Огиренко А. П. Отечественный лазерный комплекс «Спектрмед III» и его применение в медицинской практике / А. П. Огиренко, С. М. Кобцев, А. Н. Денисов // *Лазерная медицина.* – 1999. – Т. 3, Вып. 3–4. – С. 82–85.

18. Levy J. G. New applications in photodynamic therapy / J. G. Levy, M. Obochi // *Photochem. Photobiol.* – 1996. – Vol. 64, № 5. – P. 737–739.

19. Voropay E.S. Photodynamic laser therapy in the transparency region of biotissues using tricarboocyanine dyes as photosensitizers / E. S. Voropay [et al.] // *Proceedings SPIE.* – 2002. – Vol. 4749. – P. 221–227.

20. Солдатов А. Н., Соломонов В. И. Газоразрядные лазеры на самоограниченных переходах в парах металлов / А. Н. Солдатов,

В. И. Соломонов – Новосибирск : Наука, 1985. – С. 152.

21. Лисицын В. Н. Мешалкин Ю.П. Физические основы применения лазеров в биологии и медицине : учебное пособие / В. Н. Лисицын, Ю. П. Мешалкин – Новосибирск : Изд-во НГУ, 1993. – С. 41.

22. Применение лазера на парах меди для идентификации первичного фотоакцептора при лазерной терапии / Захаров С.Д., Корочкин И.М., Солдатов А.Н. и др. // Оптика атмосферы и океана. – 1996. – Т. 9, N 2. – С. 281–286.

23. Pass HJ. Photodynamic therapy in oncology: mechanism and clinical use / HJ. Pass // J Natl. Cancer Inst. – 1993. – Vol. 85, № 6. – P. 443–456.

24. Патент 2169015 Российская Федерация, МПК А 61 N 5/06. Способ фотодинамической терапии злокачественных опухолей / Харнас С. С., Торшина Н. Л., Лужков Ю. М., Ворожцов Г. Н., Посыпанова А. Н., Волкова А. И.; заявители и патентообладатели Харнас С. С., Торшина Н. Л., Лужков Ю. М., Ворожцов Г. Н., Посыпанова А. Н., Волкова А. И. – №97100800/14, заявл. 20.01.1997; опубл. 10.04.2000, Бюл. 2001, № 17.

25. Dolmans D. E. Photodynamic therapy for cancer / D. E. Dolmans, D. Fukumura, R. K. Jain // Nat Rev Cancer. – 2003. - № 3. – P. 380 – 387.

26. Foster T. H. Analysis of photochemical oxygen consumption effects in photodynamic therapy / T. H. Foster, S. L. Gibson, L. Gao, R. Hilf // Proc. SPIE – 1992. – Vol. 1645 – P. 104-114.

27. Патент на корисну модель 89226 Україна, МПК А61N 5/06(2006.01). Спосіб опромінення пухлини методом лазерного сканування в фотодинамічній терапії / Холін Володимир Вікторович; Попов В'ячеслав Дмитрович; Чепурна Оксана Миколаївна та ін. – № U 2013 13795, заявл. 27.11.13, опубл. 10.04.14, бюл. № 7. – 4 с.

28. Розробка і апробація нового варіанту методу фотодинамічної терапії пухлин із застосуванням лазерного скануючого пристрою /

[О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович та ін.] // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2014. – № 1 (27). – С. 128-131. – ISSN 1681–7893.

29. Kennedy J. C. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: basic principles and present clinical experience / J. C. Kennedy, R. H. Pottier, D. C. Pross // J Photochem Photobiol B. – 1990. – Vol. 6. – P. 143–8.

30. Malik Z., Lugaci H. Destruction of erythroleuemic cells by photoactivation of endogenous porphyrines / Z. Malik, H. Lugaci // Br J Cancer. – 1987. – Vol. 56. – P. 589–95.

31. Гираев К. М. Стационарная спектроскопия биотканей in vivo: флуоресцентные исследования некоторых патологических состояний / К. М. Гираев, Н. А. Ашурбеков, Р. Т. Меджидов // Оптика и спектроскопия. 2003, – Т. 95, № 5. – С. 874–879.

32. Линьков К. Г. Аппаратура для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии. / К. Г. Линьков, А. Н. Березин, В. Б. Лощенов // Российский биотерапевтический журнал – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 114–119.

33. Чан Тхи Хай Иен. Фотосенсибилизаторы хлоринового ряда в ФДТ опухолей / Чан Тхи Хай Иен, Г. В. Раменская, Н. А. Оборотова // Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – Т. 8, № 4 – С. 99–104.

34. Гираев К. М. Оптические исследования биотканей: определение коэффициентов поглощения и рассеяния / К. М. Гираев, Н. А. Ашурбеков, О. В. Кобзев // Письма в ЖТФ. – 2003. – Т. 29, № 21. – С. 48–54.

35. Линьков К. Г. Применение лазерной и спектральной аппаратуры для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики с препаратами. Фотосенс и Аласенс/ К. Г. Линьков, А. А. Катышев, С. С. Харнас // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 48-52.

36. Методи контролю динаміки вмісту фотосенсибілізатора в

пухлинній тканині за допомогою спектрометричної техніки / [В. В. Холін, О. М. Чепурна, В. П. Єрмак та ін.] // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія приладобудування. – 2013. – Вип. 45. – С. 190-197. – ISSN 0321-2211.

37. Можливості моніторингу стану фотосенсибілізатора за допомогою спектрометричної техніки / О. М. Чепурна, В. С. Войцехович, С. В. Павлов, В. В. Холін // Оптиелектронні інформаційні технології «Фотоніка – ОДС 2015»: збірник тез доповідей VII Міжнародної науково-технічної конференції, м. Вінниця, 21–23 квітня 2015 р. – Вінниця : ВНТУ, 2015. – С. 75–76.

38. Визначення динаміки накопичення фотосенсибілізатора в пухлині методом волоконно-оптичної спектроскопії / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович та ін.] // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XLIII Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 27–30 мая 2015 г. – Харьков : ХНУ им. В.Н. Каразина, 2015 – С. 156–158.

39. Аналіз принципової можливості використання волоконно-оптичних спектрометрів для діагностичних цілей у фотодинамічній терапії / [В. М. Биченко, Ю. А. Буткевич, В. С. Войцехович, О. М. Чепурна та ін.] // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, г. Ялта, 3–6 октября 2012 г. – Харьков : ХНУ им. В.Н. Каразина, 2012. – С. 156–158.

40. Березин А. Н. Новый источник света для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии / А. Н. Березин, В. Б. Лощенов // Актуальные аспекты лазерной медицины : матер. Научн.-практ. конф. российских ученых г. Москва, 3–5 октября 2002. – М. 2002. – С. 310–312.

41. Березин А. Н. Апаратура для проведения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии / А. Н. Березин, Г. Л. Киселев, Е. Ю. Патока, В. Б. Лощенов : сб. трудов 52-й Научн.-тех. конф. МИРЭА. – 2003. – Часть 3. – С. 67–72.

42. Линьков К.Г. Применение лазерной и спектральной аппаратуры для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с препаратами Фотосенс и Аласенс / К.Г. Линьков, А. А. Катышев, С. С. Харнас // Лазерная медицина. – 2002. – Т.6, Вып. 1. – С. 48–52.

43. Loschenov V. B., Strattonnikov A. A., Klimov D. V. et al. The Portable Spectroscopy system for Tumor fluorescent diagnostic and photodynamic therapy control : 10th Nordic-Baltic Conference on biomedical engineering., Tampere, 9–13 June, 1996.

44. V.Vinogradov Spectral-selective fluorescence imaging for diagnostics of surface cancer / Vinogradov A. V., Trushin A. I., Leonov P. G., Stahanov M. L. // SPIE Proceedings. – 1998. – Vol. 3259. – P. 48–53.

45. Линьков К. Г. Аппаратура для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии / К. Г. Линьков, А. Н. Березин, В. Б. Лощенов // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – № 4. – С. 114–119

46. Validation of a non-invasive fluorescence imaging system to monitor dermatological PDT / J.Tyrrell, S. Campbell, A. Curnow // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2010. – Vol. 7. – P. 86—97.

47. Clinical multi-colour fluorescence imaging of malignant tumours-initial experience./ K. Svanberg, I. Wang, S. Colleen, I. Idvall, C. H. Ingvar, R. Rydell, // Acta Radiologica. – 1998. – № 39(1). – P 2–9.

48. Fritsch C. Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy in dermatology from experimental state to clinic standard methods / C. Fritsch T. Ruzicka // Journal of environmental pathology, toxicology and oncology – 2006. – № 25. – P .1–2.

49. Аль-Мас Гамиль Фатех Али. Многоспектральные методы и алгоритмы визуализации и диагностики подкожных образований для оптико-электронной дерматологической системы: дис. канд. техн. наук: 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации»; 05.11.17 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» / Аль-Мас Гамиль Фатех Али. – Тамбов, 2014.– 166 с.

50. Salomatina E. Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range / E. Salomatina // *Journal of biomedical optics*. – 2006. – Т. 11. – №. 6. – С. 064026-064026-9.

51. Технічний регламент щодо медичних виробів для діагностики *in vitro* (затверджено постановою Кабінету Міністрів України № 754 від 2.10.2013 р.) / Офіційний вісник України. – 2013. – № 82. – С. 3047.

52. Вироби медичні. Системи управління якістю. Вимоги щодо регулювання: ДСТУ ISO/IEC 17025: 2006. – К. : Держстандарт України, 2007. – С. 32

53. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій: ДСТУ ISO 13485: 2005. – К.: Держстандарт України, 2007. — С. 56.

54. Ровира Р. У. Физико-математическая модель распространения оптического излучения через биологические ткани / Р. У. Ровира, С. В. Павлов, Т. И. Козловская // *Optoelectronic Information Technologies «PHOTONICS-ODS 2015»: Abstract of Papers Presented at VII International Scientific Conference, Vinnytsia, April 21-23, 2015.* – Vinnytsia: VNTU, 2015. – P. 59. – ISBN 978-966-641-619-6.

55. Bashkatov A. N. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm / A. N. Bashkatov // *Journal of Physics D: Applied Physics*. – 2005. – Т. 38. – №. 15. – С. 2543.

56. Nielsen K. P. The optics of human skin: Aspects important for human health / K. P. Nielsen // *Norw. Acad. Sci. Lett.* – 2008. – С. 35–46.

57. Eadic Formacion y consultoría [Електронний ресурс] : <http://www.eadic.com/author/admin/page/9/>

58. Каплан М. А. Изучение специфической фотодинамической активности Фотодитозина при фотодинамической терапии у экспериментальных животных-опухоленосителей / М. А. Каплан, Г. В. Пономарев, Р. Ф. Браум // *РЖБ*. – 2003. – Т. 2, № 4 – С. 23–30.

59. Jacques S. L. Optical properties of biological tissues: a review / S. L. Jacques // *Physics in medicine and biology*. – 2013. – Т. 58. – №. 11. – С. 137–165
60. Bashkatov A. N. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm / A. N. Bashkatov // *Journal of Physics D: Applied Physics*. – 2005. – Т. 38. – №. 15. – С. 2543.
61. Nielsen K. P. The optics of human skin: Aspects important for human health / K. P. Nielsen // *Norw. Acad. Sci. Lett.* – 2008. – С. 35–46.
62. Конов В. И. Фундаментальные достижения оптики и лазерной физики для медицины / В. И. Конов, В. В. Осико, И. А. Щербаков // *Вестник РАН*. – 2004. – Т. 74. – № 2. – С. 99–113.
63. Северин Ю. Г. Влияние денатурации белка на размеры зоны термического поражения биоткани при ее лазерной обработке / Ю. Г. Северин // «Сборник трудов VI Всероссийской межвузовской конференции молодых ученых», – Выпуск 2. «Биомедицинские Технологии, Мехатроника и Робототехника». – Санкт-Петербург, 2009. – С. 58–63.
64. Yoon G. W. Absorption and scattering of laser light in biological media mathematical modeling and methods for determining the optical properties: PhD thesis, University of Texas at Austin, USA / Gil-Won. Yoon–1988. – P. 45.
65. Fukui Y. Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models / Y Fukui, Y. Ajichi, E. Okada // *Applied optics*. – 2003. – Т. 42. – № 16. – С. 2881–2887.
66. Hayashi T. Hybrid Monte Carlo-diffusion method for light propagation in tissue with a low-scattering region / T. Hayashi, Y. Kashio, E. Okada // *Applied optics*. – 2003. – Т. 42. – №. 16. – С. 2888–2896.
67. Кириллин М. Ю. Моделирование распространения лазерного пучка в плоском слое суспензии эритроцитов методом Монте-Карло:

сравнение вкладов рассеяния с различными кратностями в угловое распределение света / М. Ю. Кириллин, А. В. Приезжев // Квантовая электроника. – 2002. – Т. 32. – № 16610. – С. 883–887.

68. Tuchin V. V. Tissue optics: light scattering methods and instruments for medical diagnosis / V. V. Tuchin. – Bellingham: SPIE Press, 2007. – Т. 13. –Р. 825.

69. Гираев К. М. Оптические исследования биотканей: определение показателей поглощения и рассеяния / К. М. Гираев, Н. А. Ашурбеков, О. В. Кобзев // Письма в ЖТФ. – 2003. – Т. 29. – № 21. – С. 48.

70. Павлов С. В. Застосування методу Монте-Карло для аналізу оптичних характеристик біологічного середовища / С. В. Павлов, Т. І. Козловська, В. П. Думенко // Применение лазеров в медицине и биологии. VIII Васильевские чтения : XXXI Междунар. науч.-практ. конф., 20-23 мая 2009 г. – Харьков. – С. 145–147.

71. Ровира Р. У. Имитационное моделирование Монте-Карло для изучения распространения поляризованного света в биологической ткани / Р. У. Ровира, С. В. Павлов // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2014. – № 2 (28). – С. 56–61. – ISSN 1681–7893

72. Павлов С. В. Фізичні основи біомедичної оптики : монографія / [С. В. Павлов, В. П. Кожем'яко, П. Ф. Колісник та ін.]. – Вінниця : ВНТУ, 2010. –152 с.

73. Пушкарева А. Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани : учебн. пособ. / Пушкарева А. Е. – СПб. : СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.

74. Jacques S. L. Monte Carlo modeling of light transport in tissues, in: Optical Thermal Response of Laser Irradiated Tissue / S. L. Jacques, L. H. Wang. – Plenum press, 1995. – 67 p.

75. Ghosh N. Measurement of optical transport properties of normal and malignant human breast tissue / N. Ghosh // Applied Optics. – 2001. – Vol.

40. – No. 1. – P. 176–184.

76. Ghosh N. Depolarization of light in a multiply scattering medium: effect of the refractive index of a scatterer / N. Ghosh // *Physical Review E*. – 2004. – Vol. 70. – No. 6. – P. 066607.

77. Simpson C. R. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique / C. R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis, M. Cope // *Phys. Med. Biol.* – 1998. – Vol. 43. – P. 2465–2478.

78. In vivo absorption and scattering spectroscopy of biological tissues / P. Taroni, A. Pifferi, A. Torricelli et al. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2003. – Vol. 2. – P. 124–129.

79. Comparison of photodynamic therapy and transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration / D. A. L. Maberley, H. Chew, P. Ma et al. // *Can. J. Ophthalmol.* – 2005. – 40. – P. 378–383.

80. Adolf Friedrich Fercher. *Optische Kohärenz-Tomographie – Entwicklung, Grundlagen, Anwendungen* / Adolf Friedrich Fercher // *Zeitschrift für Medizinische Physik* – 2010 – V20, Issue 4 – P. 251–276

81. Huynh S. C. Distribution of macular thickness by optical coherence tomography: findings from a population-based study of 6-year-old children / S. C. Huynh, X. Y. Wang, E. Rochtchina, P. Mitchell // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2006 – Vol. 47. – P. 2351–2357.

82. Гонсалес Р. Цифровая обработка изображений / Р. Гонсалес, Р. Вудс / Москва : Техносфера, 2005. – С 1072.

83. Прэтт У. Цифровая обработка изображений / У. Прэтт: Пер. с англ. – М. : Мир, 1982. – Кн. 2. – 480 с.

84. Сегментація напівтонових зображень / [Скорюкова Я. Г., Железняк А. Л., Тимченко Л. І., та ін] – К.: ДЕТУ, 2008. – 144 с.

85. Kozhemiako V. P. *Optoelectronic technology analysis of biomedical images: monography* / [V. P. Kozhemiako, V. S. Pavlov,

I. I. Burdeniuk, Rami Rebhì Hamdi] – Vinnitsa: VNTU, 2012. – 174 p.

86. Repeatability and reproducibility of retinal thickness measurements by optical coherence tomography in age-related macular degeneration / I. Krebs, S. Hagen, W. Brannath et al. // *Ophthalmology* – 2010 – 117 – P. 1577–1584.

87. Біомедичні оптико-електронні інформаційні системи і апарати [Текст] : навч. посіб. для студ. спец. «Лазер. та оптоелектр. Техніка», «Біотехн. та мед. апарати ...» / С. В. Павлов, В. П. Кожем'яко, В. Г. Петрук, П.Ф. Колісник, С. М. Марков. – Вінниця : ВНТУ, 2003.

88. Оптико-електронні методи і засоби для обробки та аналізу біомедичних зображень [Текст] : монографія / В. П. Кожем'яко, С. В. Павлов, К. І. Станчук. – Вінниця : ВНТУ, 2006. – 201 с.

89. Скорюкова Я. Г. Структурно-зв'язностна модель кольорового зображення для задач сегментації / Я. Г. Скорюкова, Марков С. М. // *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. – 2010. – № 2 (22). – С. 169–175.

90. Тимченко Л. І., Скорюкова Я.Г. Метод покращення результатів сегментації гемоцитологічних зображень / Л. І.Тимченко, Я. Г. Скорюкова, // *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. – 2003. – № 1–2 (5–6). – С. 46–49.

91. Тимченко Л. І. Сегментація зображень об'єктів за ознаками зв'язаності для задач технічного зору / Л. І.Тимченко, Я. Г. Скорюкова, В. О. Тишківська // *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*. – 2004. – №2 – С.70–72.

92. Сегментація біомедичних зображень для оцінювання структурних змін біооб'єктів під час флюоресцентного аналізу/ Я. Г. Скорюкова, С. М. Марков, О. М. Чепурна, В. В. Холін // *Вісник Хмельницького національного університету*. – 2016. – № 233. – С. 7-11. – ISSN 2307-5732.

93. Реалізація модифікованої фотодинамічної терапії з вибіркоvim лазерним скануванням пухлини залежно від наявності флюоресценції / [О.

М. Чепурна, І. О. Штонь, С. В. Павлов та ін.] // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія приладобудування. – 2015. – Вип. 50(2). – С. 146-155. – ISSN 0321-2211.

94. Седжвик Р. Алгоритмы на Java, 4-е издание / Р. Седжвик, К.Уэйн. — М.: «Вильямс», 2012. — 848 с.

95. Хомоненко А. Д. Delphi 7 / А. Д. Хомоненко. – СПб. : Петербург. - 2007. – 1216 с.

96. Перспективные аппаратурно-технологические подходы к повышению эффективности фотодинамической терапии опухолей / [О. Н. Чепурна, І. О. Штонь, В. В.Холін и др.] // Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине: материалы научно-практической конференции, г. Черкаси, 8–9 апреля 2016 г. – Черкасы : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2016. – С. 214–216

97. Photodynamic therapy with laser scanning mode of tumor irradiation / [O. Cherpurna, I. Shton, V. Kholin, and other] // Proc. International Society for Optics and Photonics. Optical Fibers and Their Applications. – 2015. – Vol. 9816. – P. 1–4. – ISBN 9781510600577.

98. Методи та лікувально-діагностична система для вибіркового флюоресцентно-коригованого опромінення пухлин / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, С. В. Павлов та ін.]. // Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине: сборник трудов научно-практической конференции–м. Черкаси, 8–9 апреля 2016 г. – Черкаси : Вертикаль, 2016 – С. 192–196.

99. Лазерное сканирование опухоли в фотодинамической терапии / В. В. Холин, В. С. Войцехович, Н. Ф. Гамалея, О. Н. Чепурна // Новые направления развития приборостроения: материалы 7-й Международной студенческой конференции, г. Минск, 23–25 апреля 2014 г. – Минск: ХНУ им. В. Н. Каразина, 2014. – С. 248– 249.

100. Проведення фотодинамічної терапії з опроміненням пухлини

шляхом лазерного сканування / [В. В. Холін, В. С. Войцехович, М.Ф. Гамалія, О. М. Чепурна та ін.] // Приладобудування: стан і перспективи: збірник тез доповідей XIII Міжнародної науково-технічної конференції, м. Київ, 23–24 квітня 2014 р. – К. : НТУУ «КПІ», 2014. – С.169–171.

101. Composition for photodynamic therapy of malignant neoplasms Photolon. Patent of Republic of Belarus / P.T. Petrov. - No. 5651 of 04.08.1999.

102. Пархоц М. В. Спектрально-люминесцентные исследования фотосенсибилизатора Фотолон в модельных средах и крови онкологических больных / [М. В. Пархоц и др.]. // Журн. прикл. спектр. – 2003. – № 70. – С. 816-821.

103. Isakau H. A. HPLC study of chlorin e6 and its molecular complex with polyvinylpyrrolidone / H. A. Isakau, T. Trukhacheva, A. I. Zhebentyaev, P. T. Petrov // Biomedical chromatography. – 2007. – № 21. – P. 318–325.

104. Photolon an agent for photodynamic diagnosis and therapy: non-clinical and clinical experience / P. Petrov, T. Trukhacheva, G. Isakov, M. Gavrilov, V. Turyn, E. Kravchenko // Acta Biooptic Inform. Med. – 2004. – №10. – P.6–7.

105. Ramaswamy B. Photodynamic diagnosis of a human nasopharyngeal carcinoma xenograft model using the novel Chlorin e6 photosensitizer Fotolon (R) / B. Ramaswamy, V. Manivasager, W. W. L.Chin, K. C. Soo, M. Olivo // Int. J. Oncol. – 2005. – №26. – P.1501–1506.

106. Trukhacheva T.V., Shlyakhtin SV, Isakov GA. Photolon, a new tool for photodynamic therapy. Review of the results of pharmaceutical, pharmacological and clinical trials / T. V. Trukhacheva, S.V. Shlyakhtin, G. A. Isakov // Minsk: RUE Belmedpreparaty. – 2009. – P. 64.

107. Экспериментальные исследования Фотолона как средства для фотодинамической диагностики и терапии злокачественных новообразований / [П.Т. Петров и др.]. // Человек и лекарство : материалы X Российского национального конгресса, Москва, 7–11 апреля 2003 г. – Москва, 2003 – С. 20–25.

108. New aspects of clinical application of PDT with Photolon (Fotolon) / [P.T. Petrov et al.] // 12 Intern. Congress of the European Medical Laser Association in conjunction with the World Association of Laser Therapy, Prague, 20–22 September 2007 : book of abstracts. – Prague, 2007. – P. 18.

109. Petrov P. T. New photosensitizer Photolon: pharmacological properties and experience of clinical application / P. T. Petrov, M. A. Kaplan, J. P. Istomin, T. V. Trukhacheva, G. A. Isakov // 5th International Symposium on Photodynamic Diagnosis and Therapy in clinical Practice, October 7–11, 2003, Bressanone (Brixen), Italy. – 2003. – P. 7.

110. Jeromin L. Photodynamic therapy of bladder tumors with new photosensitizer Photolon pilot study / L. Jeromin, C. Peszynski-Drews, M. Lipinski // Acta Biooptica Inform Med – 2004. – Vol. 10. – P. 21

111. Chin W. Photodynamic-induced vascular damage of the chick chorioallantoic membrane model using perylenequinones / W. Chin, W. Lau, S. L. Lay, K. K. Wei, M. Oliv // Int J Oncol. – 2004. – №25. – P.887–891.

112. Ramaswamy B. Photodynamic diagnosis of a human nasopharyngeal carcinoma xenograft model using the novel Chlorin e6 photosensitizer Fotolon. / V. Manivasager, W. W. Chin, K. C. Soo, M. Olivo // Int J Oncol. – 2005. – № 26 (6). – P. 1501.

113. Drulis-Kawa Z. The susceptibility of anaerobic bacteria isolated from periodontal diseases to photodynamic inactivation with Fotolon (chlorin e6) / Z. Drulis-Kawa, A. Bednarkiewicz, G. Bugla-Ploskonska, W. Strek, W. Doroszkiewicz // Microbiol. – 2005. – № 54(4). – P. 305–310.

114. Аппарат лазерный терапевтический «Лика-терапевт» / [В.Н. Быченко, М.А. Иродов, В.В. Кононенко и др.] // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XXVII Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 18-21 апреля 2007 г. – Харьков : ХНУ им. В.Н. Каразина, 2007. – С. 138-140.

115. Байбородин Ю. В. Основы лазерной техники. / Ю. В. Байбородин – К., 1988. – 383 с.

116. Вакуленко В. М. Источники питания лазеров / В.М. Вакуленко, Л. П. Иванов. – М., 1980. –104 с.
117. Грибовский В. П. Полупроводниковые лазеры : учеб. пособие по спец. «Радиофизика и электроника» / В. П. Грибовский – М., 1988. – 304 с.
118. Евстифеев А. В. Микроконтроллеры AVR семейства Mega / А. В. Евстифеев // Руководство пользователя. – М., 2007. – 592 с.
119. Иванов А. Б. Волоконная оптика: компоненты, системы передачи, измерения / Иванов А. Б. – М., 1999. – 664 с.
120. Игнатов А. Н. Оптоэлектронные приборы и устройства : учеб. пособие / А. Н. Игнатов – М. : Эко-Трендз, 2006. – 272 с.
121. Коротеев Н. И. Физика мощного лазерного излучения / Н. И. Коротеев, И. Л. Шумай. – М. : Наука, 1991. –312 с.
122. Москвин С. В. Эффективность лазерной терапии / С. В. Москвин – М. : НПЛЦ «Техника», 2003. – 256 с.
123. Низкоинтенсивная лазерная аппаратура в медицине, сельском хозяйстве и научных исследованиях; под ред. В. Д. Попова, В. В. Холина. – Черкассы, 1994. – 108 с.
124. Основы оптоэлектроники: пер. с яп. / под ред. К.М. Голанта – М.: Мир, 1988. – 288 с.
125. Приборы квантовой электроники; под ред. М.Ф. Стельмаха. – М., 1985. –280 с.
126. Справочник по лазерной технике : пер. с нем. – М. : Энергоатомиздат, 1991. – 554 с.
127. Современные аспекты квантовой терапии в клинической медицине; под ред. В. Д. Попова. – К., 1996. –129 с.
128. Херман Й. Лазеры сверхкоротких световых импульсов / Й. Херман, Б. Вильгельми. – М. : Мир, 1986. – 368 с.
129. Шевченко В. Л. Основы рационального применения терапевтических лазеров / Шевченко В. Л. – К. : НПО «Профессор», 2003 –

170 с.

130. Індикатор потужності лазерного випромінювання / [В. М. Биченко, Л. В. Грищенко, О. М. Чепурна та ін.] // Лазерная хирургия: материалы научно- практической конференции, г. Черкассы, 1–2 марта 2012 г. – Черкассы : Вертикаль, издатель С.Г.Кандыч, 2012. – С. 250–253.

131. Прилад для контролю потужності лазерного випромінювання / [О. М. Чепурна, Г. В. Канашевич, В. В. Холін та ін.] // Приладобудування: стан та перспективи : збірник тез доповідей XI Міжнародної науково-технічної конференції, м. Київ, 24–25 квітня 2012 р. – К. : ПБФ, НТУУ «КПІ», 2012. – С. 84–85.

132. Підвищення ефективності фотодинамічної терапії шляхом вибіркового лазерного сканування пухлини, залежно від наявності флюоресценції / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, С. В. Павлов та ін.] // Фотобіологія та фотомедицина. – 2014. – № 3,4. – С. 107–111. – ISSN 2076–0612.

133. Дослідження та розробка нових методів проведення фотодинамічної терапії із використанням лазерного випромінювання / [С. В. Павлов, С. Є. Тужанський, О. М. Чепурна та ін.] // Фотобіологія та фотомедицина – 2014. – №1,2. – С. 99–104. – ISSN 2076–0612.

134. Апробація на експериментальній пухлинній моделі скануючого лазерного приладу для фотодинамічної терапії / [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович та ін.] // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 28–31 мая 2014 г. – Харьков : ХНУ им. В.Н. Каразина, 2014. – С. 95–97.

135. Пристрій для проведення фотодинамічної терапії шляхом лазерного сканування / [О. М. Чепурна, В. С. Войцехович, М. Ф. Гамалія, В. В. Холін] // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 28–31 мая 2014 г. – Харьков : ХНУ им. В.Н. Каразина, 2014. – С. 160–161.

136. Доклінічне дослідження лікарських засобів. методичні рекомендації – К. : Авіцена, 2001. – С. 361–370.

137. Tomayko M. M. Determination of subcutaneous tumor size in athymic (nude) mice / M. M. Tomayko, C. P. Reynolds // *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. – 1989 – Vol. 24. – P. 148–154.

138. Photodynamic therapy of tumors with controlled delivery of photosensitizer hematoporphyrin / L. Taranec, O. Cherpurna, V. Cholin.,

N. Gamaleia // *Translational oncology: old and new paradigms: abstracts of The Second Ukrainian-Swedish Workshop, Kyiv, May 20-21, 2013*. – Kyiv : *Exp. Oncol*, 2013. – № 35 (2). – P. 148–149.

139. Фотометричний моніторинг динаміки вмісту фотосенсибілізатора в пухлинній тканині / [П. В. Єрмак, О. М. Чепурна, Т. С. Завадська та ін.] // *Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии : материалы научно-практического семинара с международным участием, г. Черкассы, 15–16 марта 2013 г.* – Черкассы : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2013. – С. 95–97.

140. Спостереження рівня флюоресценції фотосенсибілізатора в пухлині із використанням спектрометричної техніки / [П. В. Єрмак, Т. С. Завадська, О. М. Чепурна та ін.]. // *Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 22–24 мая 2013 р.* – Харьков : ХНУ им. В.Н. Каразина, 2013. – С. 156–158.

141. Розгалужувач для фотодинамічної терапії на основі полімерних оптичних волокон / О. М. Чепурна, В. В. Холін, А. П. Привалов, Г. О. Ключев // *Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XXXXI Международной научно-практической конференции, г. Ялта, 2–5 октября, 2013 р.* – Харьков : ХНУ им. В.Н. Каразина, 2013. – С. 130–133.

142. Єгоров Р. В. Можливість використання світловода із оргскла для опромінення паталогічної зони при фотодинамічній терапії / Р. В. Єгоров, О. М. Чепурна, М. О. Денисов // *Внедрение современных*

инновационных технологий при малоинвазивных лазерных вмешательствах : клинические, экономические и технические аспекты: материалы научно-практической конференции, 28–29 ноября 2014 г. – Черкассы : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2014. – С. 152–155.

143. Аксененко М. Б. Применение метода спектроскопии для оценки выраженности патологических изменений в коже при развитии меланоцитарных новообразований / М. Б. Аксененко // Вестник дерматологии и венерологии. –2011. – № 4. – С. 31–36.

144. Computer Diagnostics of Optical and Anisotropic Structure of Blood Plasma on the Basis of Fuzzy Sets / N. I. Zabolotnaya, S. V. Pavlov, R. H. Rovira, B. P. Oliynichenko // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах : матеріали XIV Міжнародної науково-технічної конференції, м. Одеса, 5–10 червня 2015 р. – Одеса – Хмельницький: ХНУ, 2015. – С. 159.

145. Ротштейн А. П. Интеллектуальные технологии идентификации: нечеткие множества, генетические алгоритмы, нейронные сети / А. П. Ротштейн. – Винница : Универсум, 1999. – С.320.

146. Rovira R. H. Design and Automation of a Videopolarimetry System for the analyzing of the Polarization Properties of a Biological Sample / S. V. Pavlov, T. I. Koslovskaya, R. H. Rovira // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2014. – № 4 (49). – С. 158–161.

147. Гираев К. М. Оптические исследования биотканей: определение показателей поглощения и рассеяния / К. М. Гираев, Н. А. Ашурбеков, О. В. Кобзев // Письма в ЖТФ. – 2003. – Т. 29. – № 21. – С. 48–54.

148. Соколов Д. В. Дерматоскопия в ранней диагностике и скрининге меланомы кожи : автореф. дисс. На соискание уч. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.14 "онкология" / Соколов Дмитрий Викторович – Москва, 2009. – 46 с.

149. Феофанов А. В. Спектральная лазерная сканирующая

конфокальная микроскопия в биологических исследованиях / А. В. Феофанов // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С. 371–410.

150. Можливості моніторингу оксигенації пухлинної тканини методом спектроскопії зворотнього дифузного відбиття світла/ [О. М. Чепурна, І. О. Штонь, В. С. Войцехович та ін.] // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XLIII Международной научно-практической конференции, г. Харьков, 27-30 мая, 2015 г. – Харьков : ХНУ им. В.Н. Каразина, 2015. – С. 153–155.

151. Loschenov V. B. Stratonnikov A.A. Evaluation of blood oxygen saturation *in vivo* from diffuse reflectance spectra V. B. Loschenov, A. A. Stratonnikov // J. Biomed. Opt. – 2001. – № 6(4). – P. 457–467.

152. Scalea T. M. Central venous oxygen saturation: a useful clinical tool intrauma patients / T. M. Scalea // J. Trauma. – 1990. – №30. – P. 1539–1543.

153. S. Experimental and clinicalevaluation of a noninvasive reflectance pulse oximeter sensor / S. Takatani, C. Davies , N. Sakakibara et al. // J. Clin. Monit.– 1992. – № 8(4). – P. 257–266.

154. Mannheimer P. D. Wavelength Selection for Low-Saturation Pulse Oximetry / P. D. Mannheimer // IEEE transactions on biomedical engineering. – 1997. -№ 44(3). – P. 148–158.