

УДК 535.212

**РАЗРАБОТКА УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ АКТИВНОЙ ДОСТАВКИ  
АНТИМИКОТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВ В КОЖУ И НОГТИ**

**Минько В.С.** (Университет ИТМО), **Козлова А.Д.** (Университет ИТМО), **Сергеев А.Н.**  
(Университет ИТМО), **Смирнов С.Н.** (Университет ИТМО), **Фёдорова Ю.В.**

(Университет ИТМО)

**Научный руководитель – ассистент, кандидат технических наук, Фёдорова Ю.В.**

(Университет ИТМО)

**Введение.** Грибковые инфекции как кожи, так и ногтей широко распространены и в некоторых случаях их лечение может быть затруднено. Традиционные методы лечения грибковых инфекций заключаются в пероральной либо местной доставке лекарств, однако данные методы обладают как негативным влиянием на организм человека, так и недостаточной эффективностью терапии. Применение лазерного излучения как для микропорации, так и для последующей активной доставки лекарственных препаратов повышает эффективность и безопасность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей.

Как правило, для осуществления лазерной доставки лекарств в кожу и ногтевые пластины используется излучение фракционных Er:YAG, CO<sub>2</sub>, [1,2], Er:YLF [3] лазеров. Данные лазеры, несмотря на высокую эффективность микропорации и активной доставки лекарств, обладают значительными габаритными размерами, высокой ценой и требуют включения в их оптические системы пилотного лазера. Кроме того, во фракционных лазерах для формирования микроскопических пучков лазерного излучения в целях микропорации биотканей и, как следствие, увеличения массы препарата, доставляемого в биоткани, используются массивы микролинз, которые являются сложными в изготовлении и повышают конечную стоимость фракционных лазерных установок.

Лазерное излучение с длиной волны 405 нм позволит избежать вышеописанных недостатков в силу того, что излучение с данной длиной волны хорошо поглощается как целевыми биотканями, так и возбудителями микозов кожи и ногтей, а также хлоринсодержащим фотодинамическим препаратом “Chloderm” практически без изменения его фотодинамических свойств [4], влияющих на его антимикотическую активность.

Целями настоящей работы являлись определение оптимальных режимов облучения для микропорации кожи и ногтей и для активной лазерной доставки хлоринсодержащего препарата “Chloderm”, а также разработка макета устройства для лазерной активной доставки и программного обеспечения для управления устройством.

**Основная часть.** Исследование оптимальных режимов микропорации кожи и ногтей было проведено с использованием образцов биотканей, представляющих собой свиную кожу и ногтевые пластины пальцев рук человека. В качестве источника излучения использовался полупроводниковый InGaN лазер с длиной волны излучения 405 нм, работающий в непрерывном режиме с предельной мощностью 1 Вт и оснащённый фокусирующей системой.

Образцы размещались в фокусе источника лазерного излучения, после чего проводилось их облучение с различными режимами, в которых мощность оптического излучения варьировалась в диапазоне от 0.05 до 1 Вт с шагом 0.05 Вт, а длительность облучения – от 0.05 до 1 с с шагом 0.05 с.

Эффекты воздействия лазерного излучения на образцы биотканей были установлены в результате оптико-микроскопической регистрации их внешнего вида с помощью микроскопа «Axio Scope.A1» («Carl Zeiss», Германия) с целью определения диаметров зон абляции и коагуляции в результате воздействия на них лазерным излучением. Определение глубин зон абляции проводилось при получении продольных разрезов облучённых биотканей и последующей оптико-микроскопической регистрации их внешнего вида.

Определение оптимальных режимов активной лазерной доставки фотодинамического препарата “Chloderm” проводилось при нанесении препарата на поверхность микропорированных образцов биотканей и размещении бумажной подложки под ними, после чего проводилось лазерное облучение в областях микропорации. После облучения проводилась регистрация внешнего вида подложек и определение изменений в их массе.

Для сравнения оптических схем доставки лазерного излучения к биотканям было проведено компьютерное моделирование оптических схем с целью изучения влияния способов доставки излучения на его геометрические параметры. Для этого в пакете программного обеспечения TracePro (Lambda Research Corporation, США) были промоделированы источник лазерного излучения, оптические компоненты и детекторы излучения. Полученные в результате моделирования результаты оказались схожими с экспериментальными результатами.

На основании полученных данных был разработан макет устройства, состоящего из полупроводникового лазера, системы доставки излучения, плат питания и управления, а также камеры.

Была произведена разработка программного обеспечения для управления разрабатываемым устройством. В функционал разработанного программного обеспечения входят настройка мощности и длительности воздействия лазерного излучения, режим предварительного выделения области, подвергаемой терапии, вывод изображения с камеры для наблюдения за обрабатываемыми биотканями, а также настройка количества микропор и промежутка между ними в создаваемом на поверхности биотканей массива микропор.

**Выводы.** Получены оптимальные режимы облучения для осуществления микропорации кожи и ногтевых пластин, а также для доставки хлоринсодержащего фотодинамического препарата “Chloderm”. Проведён анализ оптических схем доставки лазерного излучения. Разработаны макет устройства для лазерной активной доставки антимикотических лекарств в кожу и ногти, а также управляющее программное обеспечение для него.

#### **Список использованных источников:**

1. Waibel, J. S., Rudnick, A., Shagalov, D. R., & Nicolazzo, D. M. (2017). Update of Ablative Fractionated Lasers to Enhance Cutaneous Topical Drug Delivery. *Advances in Therapy*, 34(8), 1840–1849.
2. Haedersdal, M., Sakamoto, F. H., Farinelli, W. A., Doukas, A. G., Tam, J., & Anderson, R. R. (2010). Fractional CO<sub>2</sub> laser-assisted drug delivery. *Lasers in Surgery and Medicine*, 42(2), 113–122.
3. Belikov, A. V., Tavalinskaya, A. D., & Smirnov, S. N. (2021). Investigation of the Dual-Stage Method of Active Er:YLF Laser Drug Delivery Through the Nail and Laser-Induced Transformations of the Drug Extinction Spectrum. *Lasers in Surgery and Medicine*, 53(8), 1122–1131.
4. Belikov, A. V., Kozlova, A. D., Smirnov, S. N., & Fyodorova, Y. V. (2022). Investigation of the Changes in Extinction Spectrum of Modern Chlorine-Containing Photosensitizing Drugs under the Visible Light Action. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 8(4), 040502.

Минько В.С. (автор)

Подпись

Фёдорова Ю.В. (научный руководитель)

Подпись