



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61N 5/067 (2023.05); G01N 33/48 (2023.05); A61B 5/00 (2023.05)

(21)(22) Заявка: 2022118457, 06.07.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
06.07.2022Дата регистрации:
28.08.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.07.2022

(45) Опубликовано: 28.08.2023 Бюл. № 25

Адрес для переписки:

119991, Москва, ул. Вавилова, 38, ИОФ РАН,
Мееровичу Геннадию Александровичу

(72) Автор(ы):

Меерович Геннадий Александрович (RU),
Лощенов Виктор Борисович (RU),
Линьков Кирилл Геннадиевич (RU),
Бородкин Александр Викторович (RU)

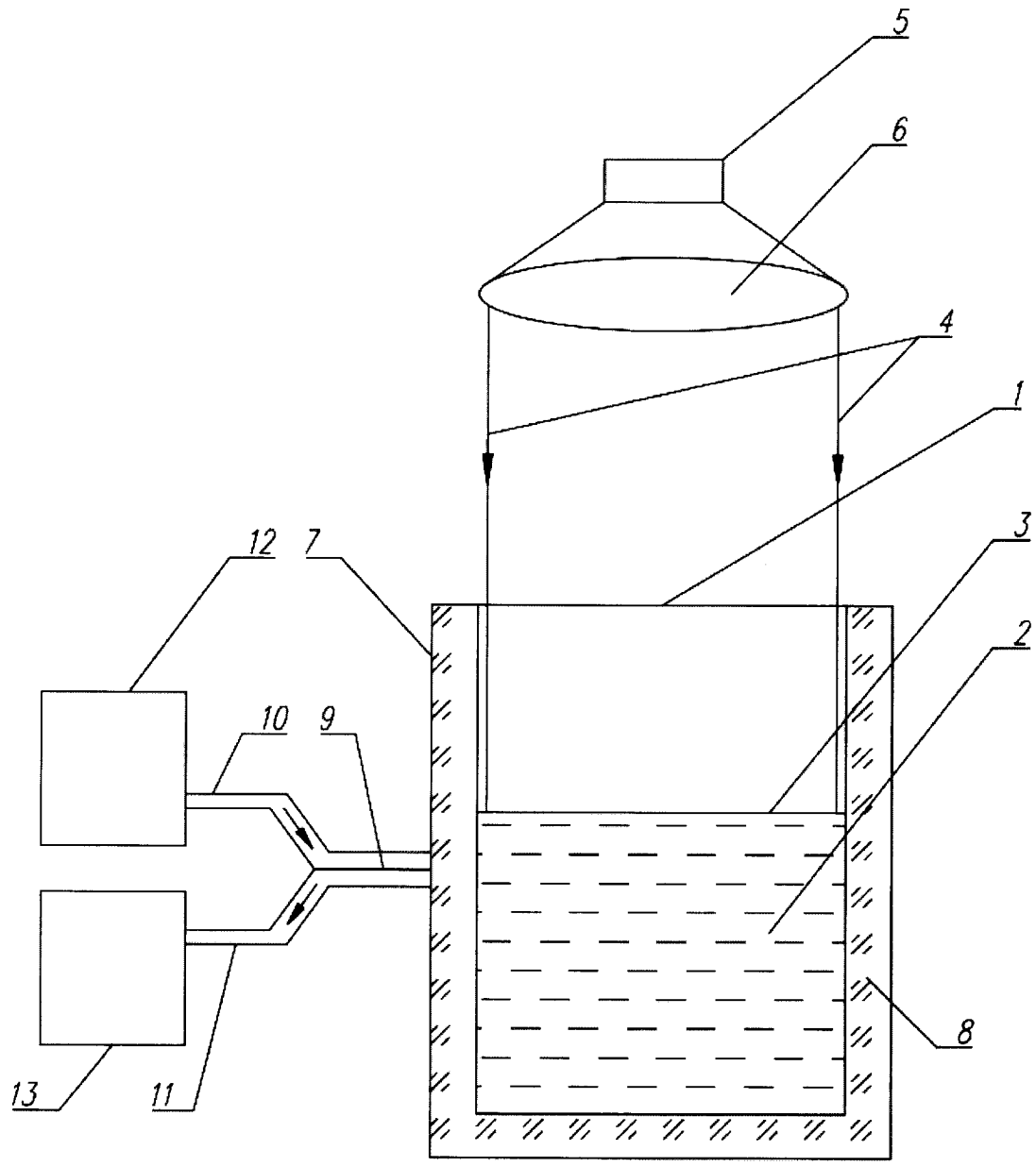
(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Федеральный
исследовательский центр "Институт общей
физики им. А.М. Прохорова Российской
академии наук" (ИОФ РАН) (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 200181 U1, 08.10.2020. RU 82557
U1, 10.05.2009. RU 2406078 C2, 10.12.2010. US
2020164360 A1, 28.05.2020.(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ INVITRO НА
БИОЛОГИЧЕСКИЕ МИКРООБЪЕКТЫ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фотобиологии и биомедицине. Устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микробиологические объекты включает кювету квадратного сечения с прозрачной стенкой, в которую помещена сенсibilизированная жидкость, содержащая фотосенсibilизатор и биологические микробиологические объекты, светодиод с длиной волны в спектральной полосе оптического поглощения сенсibilизированной жидкости, лазер для возбуждения флуоресценции фотосенсibilизатора, спектрально-селективный фотоприемник и световодный жгут, содержащий, по меньшей мере, два световода, один из которых является облучающим и соединен с выходом лазера, а другой световод является приемным и его конец соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника. Устройство дополнительно содержит оптическую систему,

проецирующую изображения чипа светодиода на всю обращенную к световому пучку поверхность жидкости в кювете, дистальный конец световодного жгута расположен у наружной стороны прозрачной стенки таким образом, что дистальные концы облучающего и приемного световодов стенки перпендикулярны стенке кюветы и лежат в плоскости, расположенной ниже уровня поверхности обращенной к световому пучку жидкости параллельно ей. Применение данного изобретения позволит повысить эффективность фотодинамического воздействия и позволит контролировать характеристики фотосенсibilизатора и биологических микробиологических объектов в сенсibilизированной жидкости непосредственно в процессе фотодинамического воздействия. 5 з.п. ф-лы, 6 ил.



Фиг. 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61N 5/067 (2006.01)*G01N 33/48* (2006.01)*A61B 5/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61N 5/067 (2023.05); G01N 33/48 (2023.05); A61B 5/00 (2023.05)(21)(22) Application: **2022118457, 06.07.2022**(24) Effective date for property rights:
06.07.2022Registration date:
28.08.2023

Priority:

(22) Date of filing: **06.07.2022**(45) Date of publication: **28.08.2023** Bull. № 25

Mail address:

**119991, Moskva, ul. Vavilova, 38, IOF RAN,
Meerovichu Gennadiyu Aleksandrovichu**

(72) Inventor(s):

**Meerovich Gennadij Aleksandrovich (RU),
Loshchenov Viktor Borisovich (RU),
Linkov Kirill Gennadievich (RU),
Borodkin Aleksandr Viktorovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie nauki Federalnyj issledovatel'skij
tsentr "Institut obshchej fiziki im. A.M.
Prokhorova Rossijskoj akademii nauk" (IOF
RAN) (RU)****(54) DEVICE FOR INVITRO PHOTODYNAMIC INFLUENCE ON BIOLOGICAL MICRO-OBJECTS**

(57) Abstract:

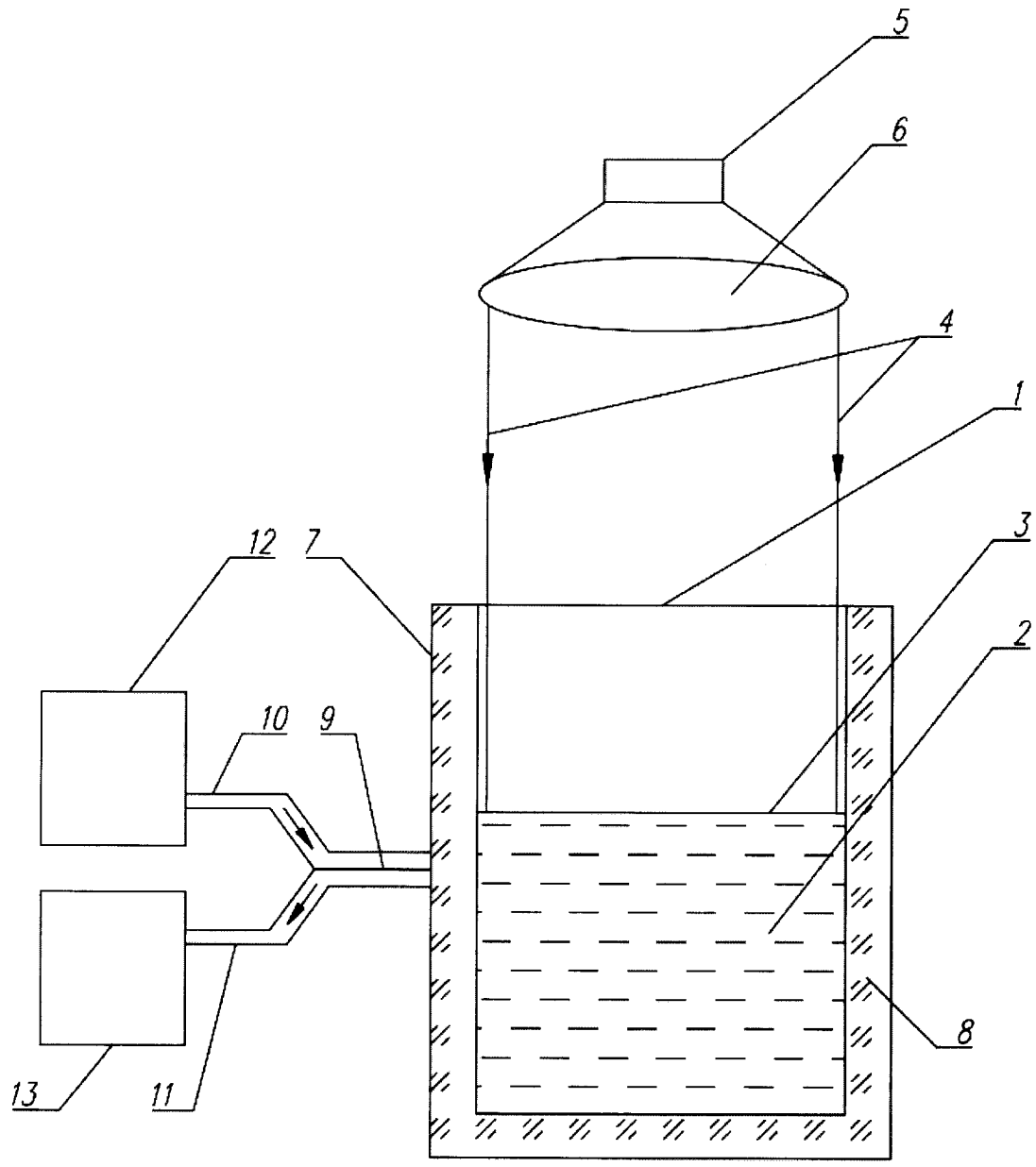
FIELD: photobiology and biomedicine.

SUBSTANCE: device for in vitro photodynamic action on biological micro-objects includes a square-section cuvette with a transparent wall, in which a sensitized liquid containing a photosensitizer and biological micro-objects is placed, a LED with a wavelength in the optical absorption spectral band of the sensitized liquid, a laser for excitation of the fluorescence of the photosensitizer, spectrally selective a photodetector and a light guide bundle containing at least two light guides, one of which is irradiating and connected to the laser output, and the other light guide is receiving and its end is connected to the input of the spectrally selective photodetector. The device additionally contains an optical system that projects

images of the LED chip onto the entire surface of the liquid in the cuvette facing the light beam, the distal end of the light guide bundle is located at the outer side of the transparent wall in such a way that the distal ends of the irradiating and receiving light guides of the wall are perpendicular to the cuvette wall and lie in a plane, located below the level of the surface of the liquid facing the light beam parallel to it.

EFFECT: use of this invention will improve the efficiency of photodynamic exposure and will allow to control the characteristics of the photosensitizer and biological micro-objects in the sensitized liquid directly in the process of photodynamic exposure.

6 cl, 6 dwg



Фиг. 1

Настоящее изобретение относится к фотобиологии и биомедицине, а более конкретно устройствам для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты, в частности, клетки опухолевых культур суспензионного типа, патогенные микроорганизмы (вирусы, планктонные бактерии). Такие исследования 5 проводятся для оценки чувствительности микрообъектов к фотодинамическому воздействию и для скрининговой оценки эффективности фотосенсибилизаторов. Основной процедурой в таких исследованиях является облучение жидкости, содержащей фотосенсибилизатор и биологические микрообъекты, светом с разной плотностью мощности и дозы, поглощаемым фотосенсибилизатором, после чего облученная 10 жидкость переносится в специализированное стандартное оборудование и в ней стандартизованными методами определяется количество погибших вследствие фотодинамического воздействия клеток.

Известное устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* содержит прозрачный сосуд, в частности, оптическую кювету, с жидкостью, содержащей 15 фотосенсибилизатор и биологические микрообъекты, и светодиод в качестве источника светового излучения, поглощаемого сенсибилизированными биологическими микрообъектами [Sharshov K., Solomatina M., Kurskaya O., Kovalenko I., Kholina E., Fedorov V., Meerovich G., Rubin A., Strakhovskaya M. The Photosensitizer Octakis(cholinyl)zinc Phthalocyanine with Ability to Bind to a Model Spike Protein Leads to a Loss of SARS-CoV-2 20 Infectivity In Vitro When Exposed to Far-Red LED. *Viruses* 2021, 13, 643].

Известное устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* содержит прозрачный сосуд, в частности, оптическую кювету или многолуночный планшет с жидкостью, содержащей фотосенсибилизатор и биологические микрообъекты, источник 25 света на основе светодиодов, поглощаемого сенсибилизированными биологическими микрообъектами, и спектрально-селективный фотоприемник (спектроанализатор), позволяющий контролировать фотофизические характеристики (флуоресценцию, поглощение этой жидкости [G. A. Meerovich, E. V. Akhlyustina, I. G. Tiganova, E. A. Lukyanets, E. A. Makarova, E. R. Tolordava, O. A. Yuzhakova, I. D. Romanishkin, N. I. Philipova, Yu. S. Zhizhimova, Yu. M. Romanova, V. B. Loschenov, A. L. Gintsburg. Novel Polycationic 30 Photosensitizers for Antibacterial Photodynamic Therapy. 2019. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1282. P.1-19. https://doi.org/10.1007/5584_2019_431].

Мощные светодиоды являются наиболее распространенными источниками светового излучения для фотодинамического воздействия, поскольку их излучение имеет достаточно большую мощность, они производятся с разными длинами волн излучения 35 и их можно подобрать с наилучшим согласованием по спектру для любого используемого фотосенсибилизатора. Светодиод формирует расходящийся пучок света с неоднородным распределением по углу (как правило, колоколообразным), что приводит к значительной неоднородности распределения интенсивности света по облучаемой поверхности как при использовании одиночных светодиодов, так и их 40 групп (матриц). Как правило, количество микрообъектов, разрушенных фотодинамическим воздействием, уменьшается при уменьшении дозы света, вследствие чего неоднородность распределения интенсивности света по облучаемой поверхности приводит к разной эффективности фотодинамического воздействия в разных ее зонах, а в целом-снижению эффективности, усредненной по объему жидкости.

Недостатками известных устройств являются недостаточно высокая эффективность 45 фотодинамического воздействия из-за неоднородного распределения интенсивности возбуждающего света по поверхности облучаемой жидкости, приводящего к неоднородному фотодинамическому воздействию на биообъекты в разных местах

кюветы, и отсутствия возможности контролировать характеристики фотосенсибилизатора и биологических микрообъектов в процессе облучения, а также ограниченные функциональные возможности.

5 В изобретении решается задача повышения эффективности фотодинамического воздействия за счет повышения равномерности облучения сенсибилизированной жидкости, содержащей биологические микрообъекты, и обеспечения возможности контролировать характеристики фотосенсибилизатора и биологических микрообъектов в сенсибилизированной жидкости непосредственно в процессе фотодинамического воздействия, а также расширения функциональных возможностей устройства для
10 фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты.

Поставленная задача решается тем, что устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты, включающее кювету квадратного сечения с, по меньшей мере, одной прозрачной стенкой, в которую помещена сенсибилизированная жидкость, содержащая фотосенсибилизатор и биологические
15 микрообъекты, светодиод с длиной волны в спектральной полосе оптического поглощения сенсибилизированной жидкости, лазер для возбуждения флуоресценции фотосенсибилизатора, спектрально-селективный фотоприемник и световодный жгут, содержащий, по меньшей мере, два световода, один из которых является облучающим и соединен с выходом лазера, а другой световод является приемным и его конец соединен
20 со входом спектрально-селективного фотоприемника, дополнительно содержит оптическую систему, проецирующую изображения чипа светодиода на всю обращенную к световому пучку поверхность жидкости в кювете, дистальный конец световодного жгута расположен у наружной стороны прозрачной стенки таким образом, что дистальные концы облучающего и приемного световодов стенки перпендикулярны
25 стенке кюветы и лежат в плоскости, расположенной ниже уровня поверхности обращенной к световому пучку жидкости параллельно ей.

Поставленная задача решается также тем, что устройство содержит кювету с двумя прозрачными противоположно расположенными стенками, дополнительный облучающий световод в плоскости жгута у наружной стороны второй прозрачной
30 стенки кюветы, дистальный конец этого световода перпендикулярен этой стенке и направлен на центр жгута, и широкополосный источник света, противоположный конец этого световода соединен с выходом широкополосного источника света.

Поставленная задача решается также тем, что устройство содержит кювету с двумя прозрачными противоположно расположенными стенками, дополнительный
35 облучающий световод, дистальный конец которого установлен в плоскости жгута у наружной стороны второй прозрачной стенки кюветы перпендикулярно этой стенке, лазер с длиной волны излучения за пределами спектрального диапазона полосы поглощения фотосенсибилизатора, спектрометр динамического рассеяния света, дистальный конец дополнительного облучающего световода соединен с выходом
40 лазера, и дополнительный принимающий световод, дистальный конец которого установлен у наружной стороны второй прозрачной стенки кюветы под острым углом к дополнительному облучающему световоду и направлен на центр кюветы, противоположный конец принимающего световода соединен со входом спектрометра динамического рассеяния света.

45 Поставленная задача решается также тем, что устройство содержит кювету с двумя прозрачными противоположно расположенными стенками, дополнительный облучающий световод, дистальный конец которого установлен в плоскости жгута у наружной стороны второй прозрачной стенки кюветы перпендикулярно этой стенке,

лазер с длиной волны излучения за пределами спектрального диапазона полосы поглощения фотосенсибилизатора, спектрометр динамического рассеяния света, дистальный конец дополнительного облучающего световода соединен с выходом лазера, и дополнительный принимающий световод, дистальный конец которого
 5 установлен у наружной стороны первой прозрачной стенки кюветы под тупым углом к облучающему световоду и направлен на центр кюветы, противоположный конец принимающего световода соединен со входом спектрометра динамического рассеяния света.

Поставленная задача решается также тем, что устройство содержит кювету с тремя
 10 прозрачными стенками, дополнительный облучающий световод, дистальный конец которого установлен в плоскости жгута у наружной стороны третьей прозрачной стенки кюветы перпендикулярно этой стенке, лазер с длиной волны излучения за пределами спектрального диапазона полосы поглощения фотосенсибилизатора, спектрометр динамического рассеяния света, дистальный конец дополнительного
 15 облучающего световода соединен с выходом лазера, и дополнительный принимающий световод, дистальный конец которого установлен у наружной стороны третьей прозрачной стенки кюветы под прямым углом к этой стенке и направлен на центр кюветы, противоположный конец принимающего световода соединен со входом спектрометра динамического рассеяния света.

Поставленная задача решается также тем, что устройство содержит кювету с тремя
 20 прозрачными стенками, дополнительный принимающий световод в плоскости световодного жгута, дистальный конец дополнительного принимающего световода установлен у наружной стороны третьей прозрачной стенки кюветы перпендикулярно этой стенке вблизи первой прозрачной стенки и направлен параллельно ей,
 25 противоположный конец этого световода соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника.

Сущность изобретения поясняется Фиг. 1 - Фиг. 6. Используются следующие обозначения:

- 1 - кювета;
- 30 2 - жидкость, содержащая биологические микрообъекты;
- 3 - поверхность жидкости, содержащей биологические микрообъекты;
- 4 - свет;
- 5 - светодиод;
- 6 - оптическая система;
- 35 7 - первая прозрачная стенка кюветы;
- 8 - вторая прозрачная стенка кюветы
- 9 - световодный жгут;
- 10 - облучающий световод жгута, соединенный с выходом лазера;
- 11 - принимающий световод жгута, соединенный со входом спектрально-селективного
 40 фотоприемника;
- 12 - лазер;
- 13 - спектрально-селективный фотоприемник;
- 14 - облучающий световод;
- 15 - широкополосный источник света;
- 45 16 - лазер, длина волны излучения которого лежит за пределами полосы поглощения фотосенсибилизатора;
- 17 - спектрометр динамического рассеяния света;
- 18 - световод, соединенный со входом спектрометра динамического рассеяния света;

19 - принимающий световод, соединенный со входом спектрометра динамического рассеяния света;

20 - третья прозрачная стенка кюветы;

21- световод, соединенный со входом спектрометра динамического рассеяния света;

5 22 - световод, соединенный со входом спектрально-селективного фотоприемника.

Устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты содержит (Фиг. 1) кювету 1 с первой прозрачной стенкой 7, с сенсibiliзированной жидкостью 2, содержащей биологические микрообъекты, светодиод 5 и оптическую систему 6, расположенную над кюветой 1 под светодиодом, 10 проецирующую изображение чипа светодиода 5 на поверхность 3 жидкости 2 и облучающую эту поверхность светом 4. Дистальные концы облучающего световода 10 и принимающего световода 11 жгута 9 установлены у наружной стороны первой прозрачной стенки 7 кюветы, противоположный конец облучающего световода 10 жгута 9 соединен с выходом лазера 12, противоположный конец принимающего 15 световода 11 жгута 9 соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника 13.

Устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты содержит (Фиг. 2) кювету 1 с первой прозрачной стенкой 7 и второй прозрачной стенкой 8, с сенсibiliзированной жидкостью 2, содержащей биологические 20 микрообъекты, светодиод 5 и оптическую систему 6, расположенную над кюветой 1 под светодиодом, проецирующую изображение чипа светодиода 5 на поверхность 3 жидкости 2 и облучающую эту поверхность светом 4. Дистальные концы облучающего световода 10 и принимающего световода 11 жгута 9 установлены у наружной стороны первой прозрачной стенки 7 кюветы, противоположный конец облучающего световода 25 10 жгута 9 соединен с выходом лазера 12, противоположный конец принимающего световода 11 жгута 9 соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника 13. Дистальный конец облучающего световода 14 установлен у наружной стороны второй прозрачной стенки 8 кюветы, противоположный конец соединен с выходом широкополосного источника света 15.

30 Устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты содержит (Фиг. 3) кювету 1 с первой прозрачной стенкой 7 и второй прозрачной стенкой 8, с сенсibiliзированной жидкостью 2, содержащей биологические микрообъекты, светодиод 5 и оптическую систему 6, расположенную над кюветой 1 под светодиодом, проецирующую изображение чипа светодиода 5 на поверхность 3 35 жидкости 2 и облучающую эту поверхность светом 4, облучающий световод 10 жгута 9 соединен с выходом лазера 12, принимающий световод 11 жгута 9 соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника 13. Облучающий световод 13 соединен с выходом лазера 15. Дистальный конец принимающего световода 18 установлен у наружной стороны второй прозрачной стенки 8 кюветы, противоположный конец 40 принимающего световода 18 соединен со входом спектрометра 17 динамического рассеяния света.

Устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты содержит (Фиг. 4) кювету 1 с первой прозрачной стенкой 7 и второй прозрачной стенкой 8, с сенсibiliзированной жидкостью 2, содержащей биологические 45 микрообъекты, светодиод 5 и оптическую систему 6, расположенную над кюветой 1 под светодиодом, проецирующую изображение чипа светодиода 5 на поверхность 3 жидкости 2 и облучающую эту поверхность светом 4, облучающий световод 10 жгута 9 соединен с выходом лазера 12, принимающий световод 11 жгута 9 соединен со входом

спектрально-селективного фотоприемника 13. Облучающий световод 13 соединен с выходом лазера 15. Дистальный конец принимающего световода 19 установлен у наружной стороны первой прозрачной стенки 7 кюветы, противоположный конец принимающего световода 19 соединен со входом спектрометра 17 динамического рассеяния света.

5 Устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты содержит (Фиг. 5) кювету 1 с первой прозрачной стенкой 7, второй прозрачной стенкой 8 и третьей прозрачной стенкой 20, с сенсibilизированной жидкостью 2, содержащей биологические микрообъекты, светодиод 5 и оптическую систему 6, расположенную над кюветой 1 под светодиодом, проецирующую изображение чипа светодиода 5 на поверхность 3 жидкости 2 и облучающую эту поверхность светом 4, облучающий световод 10 жгута 9 соединен с выходом лазера 12, принимающий световод 11 жгута 9 соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника 13. Облучающий световод 13 соединен с выходом лазера 15. Дистальный торец принимающего световода 21 установлен у наружной стороны третьей прозрачной стенки 20 кюветы, противоположный конец принимающего световода 21 соединен со входом спектрометра 17 динамического рассеяния света.

15 Устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты содержит (Фиг. 6) кювету 1 с первой прозрачной стенкой 7, второй прозрачной стенкой 8 и третьей прозрачной стенкой 20, с сенсibilизированной жидкостью 2, содержащей биологические микрообъекты, светодиод 5 и оптическую систему 6, расположенную над кюветой 1 под светодиодом, проецирующую изображение чипа светодиода 5 на поверхность 3 жидкости 2 и облучающую эту поверхность излучением 4. Дистальные концы облучающего световода 10 и принимающего световода 11 жгута 9 установлены у наружной стороны первой прозрачной стенки 7 кюветы, противоположный конец облучающего световода 10 жгута 9 соединен с выходом лазера 12, противоположный конец принимающего световода 11 жгута 9 соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника 13. Дистальный торец принимающего световода 22 установлен у наружной стороны третьей прозрачной стенки 20 кюветы 1 перпендикулярно этой стенке вблизи первой прозрачной стенки 7 и направлен параллельно ей, противоположный конец световода 22 соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника 13.

25 Предлагаемое устройство работает следующим образом. Жидкость 2, содержащую биологические микрообъекты, помещают в кювету 1. Для проведения фотодинамического воздействия сенсibilизируют биологические микрообъекты путем инкубации с фотосенсibilизатором. Облучение жидкости, содержащей биологические микрообъекты, осуществляют излучением 4 светодиода 5 через открытый верх кюветы 1, фокусируя оптической системой 6 излучение 4 светодиода 5 таким образом, что изображение чипа светодиода проецируется на всю обращенную к световому пучку поверхность 3 жидкости 2 в кювете 1. Авторами (Заявителем) экспериментально установлено, что такое техническое решение обеспечивает высокую равномерность плотности мощности и дозы облучения по поверхности облучаемой жидкости. После облучения извлекают из кюветы облученную жидкость, содержащей биологические микрообъекты, и определяют в ней долю пораженных фотодинамическим воздействием микрообъектов по соотношению между количеством живых микрообъектов до и после воздействия. При этом в предлагаемом устройстве в процессе облучения в кювете контролируется также поглощение и флуоресценция сенсibilизированной жидкости, содержащей биологические микрообъекты. Флуоресценцию возбуждают излучением

лазера 12, поступающим через световод 10 жгута 9 и первую прозрачную стенку 7 кюветы.

Флуоресцентное излучение поступает на вход спектрально-селективного приемника 13 через прозрачную стенку 7 кюветы и световод 11 либо через третью прозрачную стенку 20 и световод 22. Совместный анализ характеристик флуоресцентного излучения, поступающего по этим двум каналам, позволяет разделить влияние агрегации и перепоглощения на свойства фотосенсибилизатора при высоких концентрациях. Анализ формы спектрального контура флуоресценции и ее интенсивности позволяет оценить в динамике концентрацию молекул фотосенсибилизатора и их связывание с биологическими микрообъектами, а также их изменение в процессе облучения, например, из-за разрушения биологических микрообъектов и/или фотобличинга фотосенсибилизатора. В качестве спектрально-селективного приемника может быть использован, например, волоконный спектроанализатор ЛЭСА-01-БИОСПЕК. Характеристики поглощения и их изменения в процессе облучения могут быть определены из соотношения спектра излучения на выходе источника 15 и спектра излучения, поступающего через световод 13, вторую прозрачную стенку 7, жидкость 2, первую прозрачную стенку 6 и световод 10 на вход спектрально-селективного приемника 12.

Облучение содержащей биологические микрообъекты жидкости излучением лазера 16 через световод 14 и прозрачную стенку кюветы 8, с последующим анализом рассеянного излучения, поступающего через прозрачную стенку 8 и световод 18, либо через прозрачную стенку 8 и световод 19, либо через прозрачную стенку 20 и световод 21 на вход спектрометра динамического рассеяния света 17, после совместного анализа позволяет оценить концентрацию биологических микрообъектов в жидкости, их размеры и изменение их состояния и количества в процессе воздействия.

Предлагаемое техническое решение, обеспечивающее высокую равномерность фотодинамического воздействия по всей сенсibilизированной жидкости, позволяющее контролировать в процессе фотодинамического воздействия и оптимизировать ряд определяющих эффективность параметров сенсibilизации и облучения, дает возможность существенно повысить эффективность фотодинамического воздействия *in vitro*. При этом существенно расширяются также функциональные возможности устройства. Оно может позволить, например, контролировать в процессе фотодинамического воздействия и оптимизировать процесс фотодинамической инактивации коронавирусов, на первой стадии которого (при низких световых дозах) происходит процесс разрушения белковых шипов («облысение» коронавирусов) с изменением их гидродинамического размера от 120-140 нм до 90-110 нм, а на втором этапе - разрушение липидной оболочки ядра («тела») коронавируса, с изменением формы и уменьшением гидродинамического размера до 60-70 нм.

Дополнительным преимуществом предлагаемого устройства при исследовании патоген-содержащих жидкостей, существенно расширяющим его функциональные и эксплуатационные возможности, является отсутствие контакта его узлов и элементов не только с патоген-содержащей жидкостью, но и, при необходимости, даже с наружными стенками кюветы, внутри которой содержится патоген-содержащая жидкость. Это существенно снижает вероятность инфицирования устройства, уменьшает необходимость в его стерилизации после измерений, повышает производительность и безопасность персонала.

(57) Формула изобретения

1. Устройство для фотодинамического воздействия *in vitro* на биологические микрообъекты, включающее кювету квадратного сечения с, по меньшей мере, одной прозрачной стенкой, в которую помещена сенсibilизированная жидкость, содержащая фотосенсibilизатор и биологические микрообъекты, светодиод с длиной волны в спектральной полосе оптического поглощения сенсibilизированной жидкости, лазер для возбуждения флуоресценции фотосенсibilизатора, спектрально-селективный фотоприемник и световодный жгут, содержащий, по меньшей мере, два световода, один из которых является облучающим и соединен с выходом лазера, а другой световод является приемным и его конец соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника, устройство дополнительно содержит оптическую систему, проецирующую изображения чипа светодиода на всю обращенную к световому пучку поверхность жидкости в кювете, дистальный конец световодного жгута расположен у наружной стороны прозрачной стенки таким образом, что дистальные концы облучающего и приемного световодов стенки перпендикулярны стенке кюветы и лежат в плоскости, расположенной ниже уровня поверхности обращенной к световому пучку жидкости параллельно ей.

2. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что оно содержит кювету с двумя прозрачными противоположно расположенными стенками, дополнительный облучающий световод в плоскости жгута у наружной стороны второй прозрачной стенки кюветы, дистальный конец этого световода перпендикулярен этой стенке и направлен на центр жгута, и широкополосный источник света, противоположный конец этого световода соединен с выходом широкополосного источника света.

3. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что оно содержит кювету с двумя прозрачными противоположно расположенными стенками, дополнительный облучающий световод, дистальный конец которого установлен в плоскости жгута у наружной стороны второй прозрачной стенки кюветы перпендикулярно этой стенке, лазер с длиной волны излучения за пределами спектрального диапазона полосы поглощения фотосенсibilизатора, спектрометр динамического рассеяния света, дистальный конец дополнительного облучающего световода соединен с выходом лазера, и дополнительный принимающий световод, дистальный конец которого установлен у наружной стороны второй прозрачной стенки кюветы под острым углом к дополнительному облучающему световоду и направлен на центр кюветы, противоположный конец принимающего световода соединен со входом спектрометра динамического рассеяния света.

4. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что оно содержит кювету с двумя прозрачными противоположно расположенными стенками, дополнительный облучающий световод, дистальный конец которого установлен в плоскости жгута у наружной стороны второй прозрачной стенки кюветы перпендикулярно этой стенке, лазер с длиной волны излучения за пределами спектрального диапазона полосы поглощения фотосенсibilизатора, спектрометр динамического рассеяния света, дистальный конец дополнительного облучающего световода соединен с выходом лазера, и дополнительный принимающий световод, дистальный конец которого установлен у наружной стороны первой прозрачной стенки кюветы под тупым углом к облучающему световоду и направлен на центр кюветы, противоположный конец принимающего световода соединен со входом спектрометра динамического рассеяния света.

5. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что оно содержит кювету с тремя прозрачными стенками, дополнительный облучающий световод, дистальный конец

которого установлен в плоскости жгута у наружной стороны третьей прозрачной
стенки кюветы перпендикулярно этой стенке, лазер с длиной волны излучения за
пределами спектрального диапазона полосы поглощения фотосенсибилизатора,
спектрометр динамического рассеяния света, дистальный конец дополнительного
5 облучающего световода соединен с выходом лазера, и дополнительный принимающий
световод, дистальный конец которого установлен у наружной стороны третьей
прозрачной стенки кюветы под прямым углом к этой стенке и направлен на центр
кюветы, противоположный конец принимающего световода соединен со входом
спектрометра динамического рассеяния света.

10 6. Устройство по п. 1, отличающееся тем, оно содержит кювету с тремя прозрачными
стенками, дополнительный принимающий световод в плоскости световодного жгута,
дистальный конец дополнительного принимающего световода установлен у наружной
стороны третьей прозрачной стенки кюветы перпендикулярно этой стенке вблизи
первой прозрачной стенки и направлен параллельно ей, противоположный конец этого
15 световода соединен со входом спектрально-селективного фотоприемника.

20

25

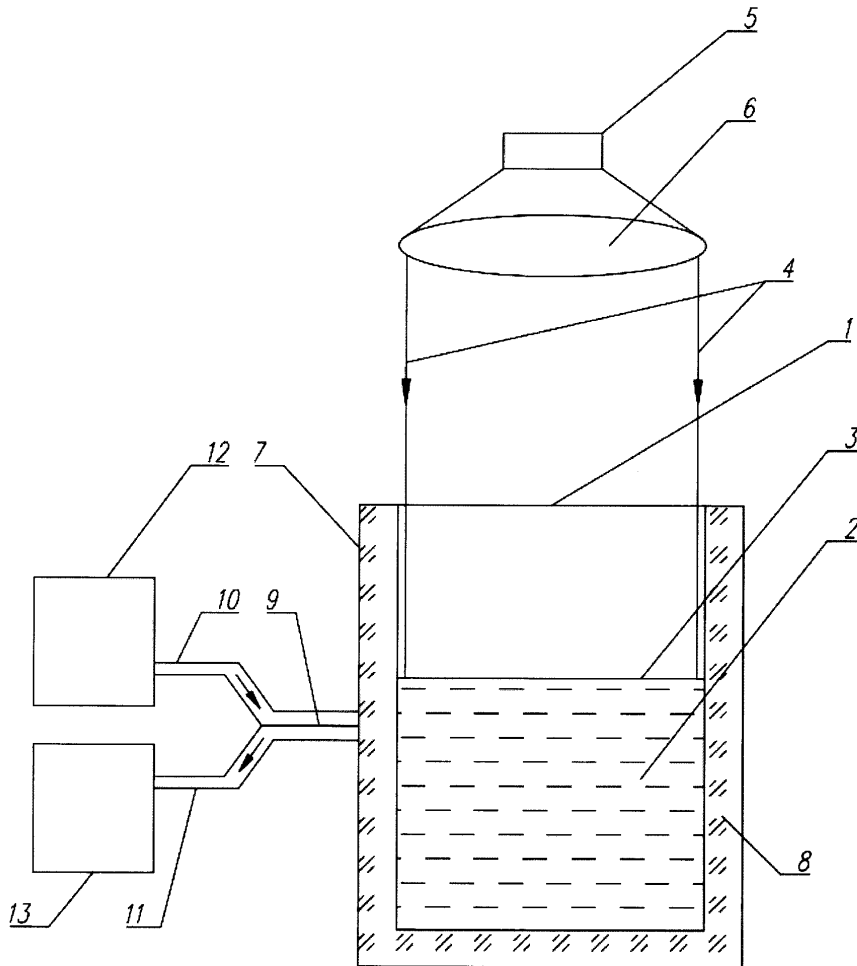
30

35

40

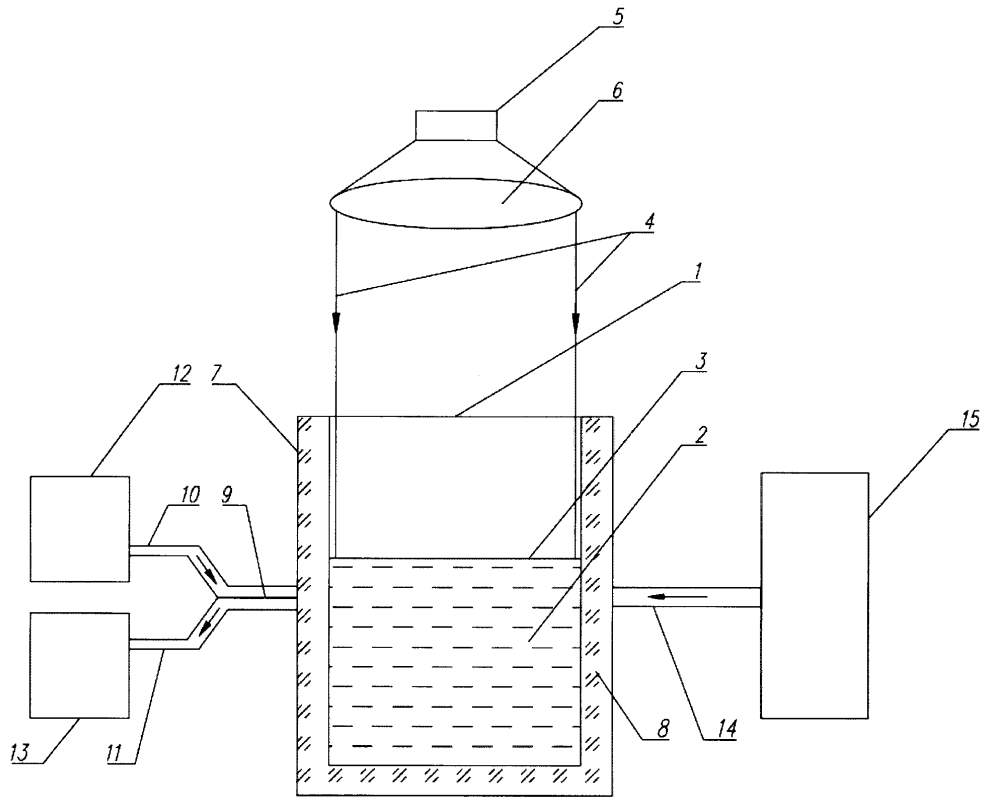
45

1

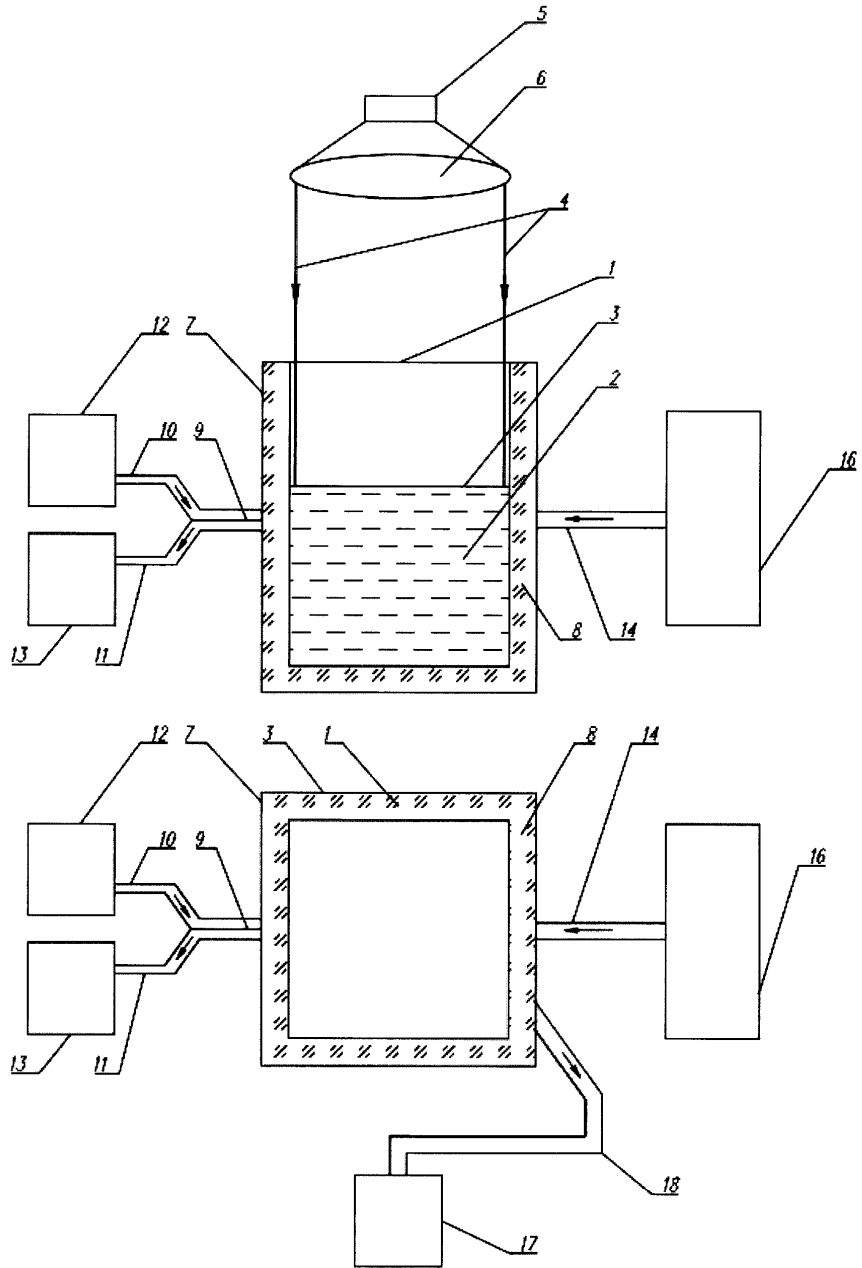


Фиг. 1

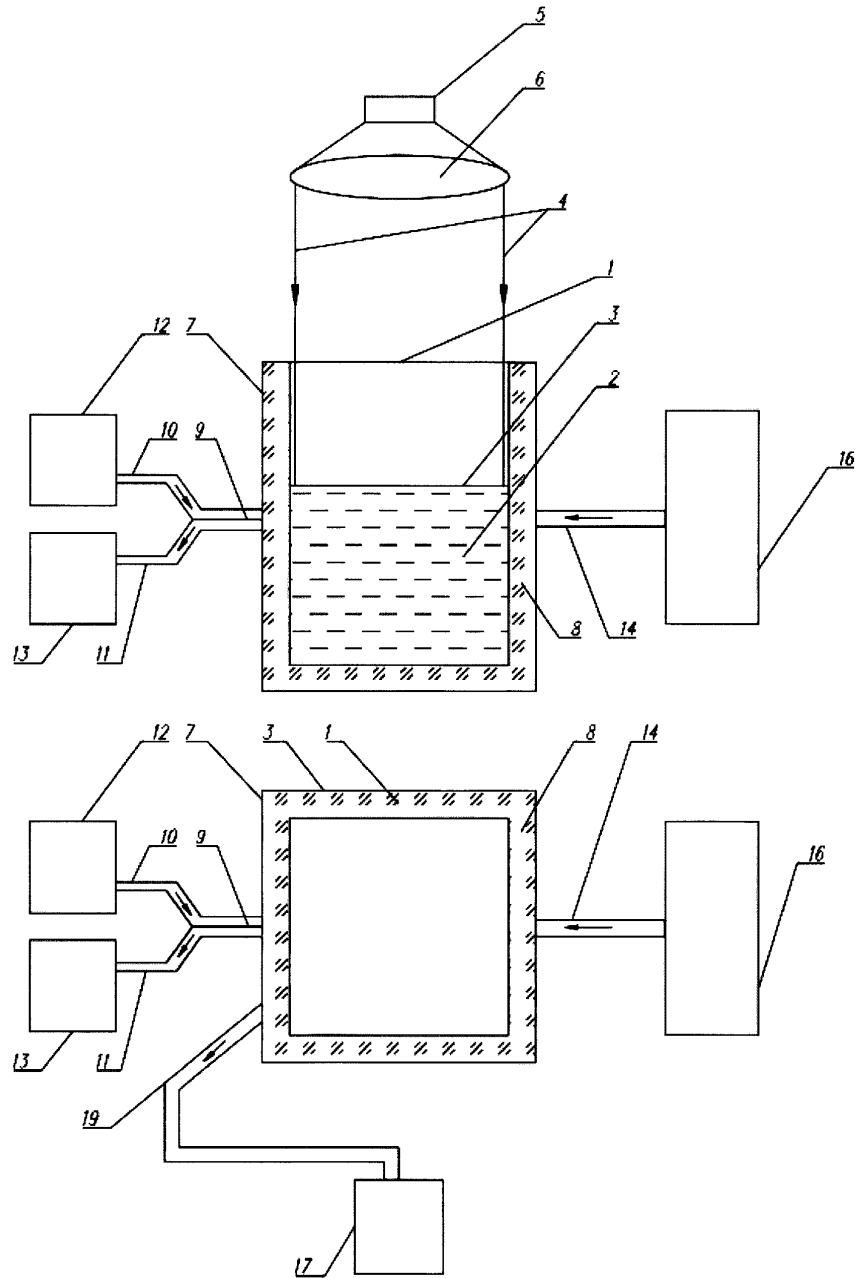
2



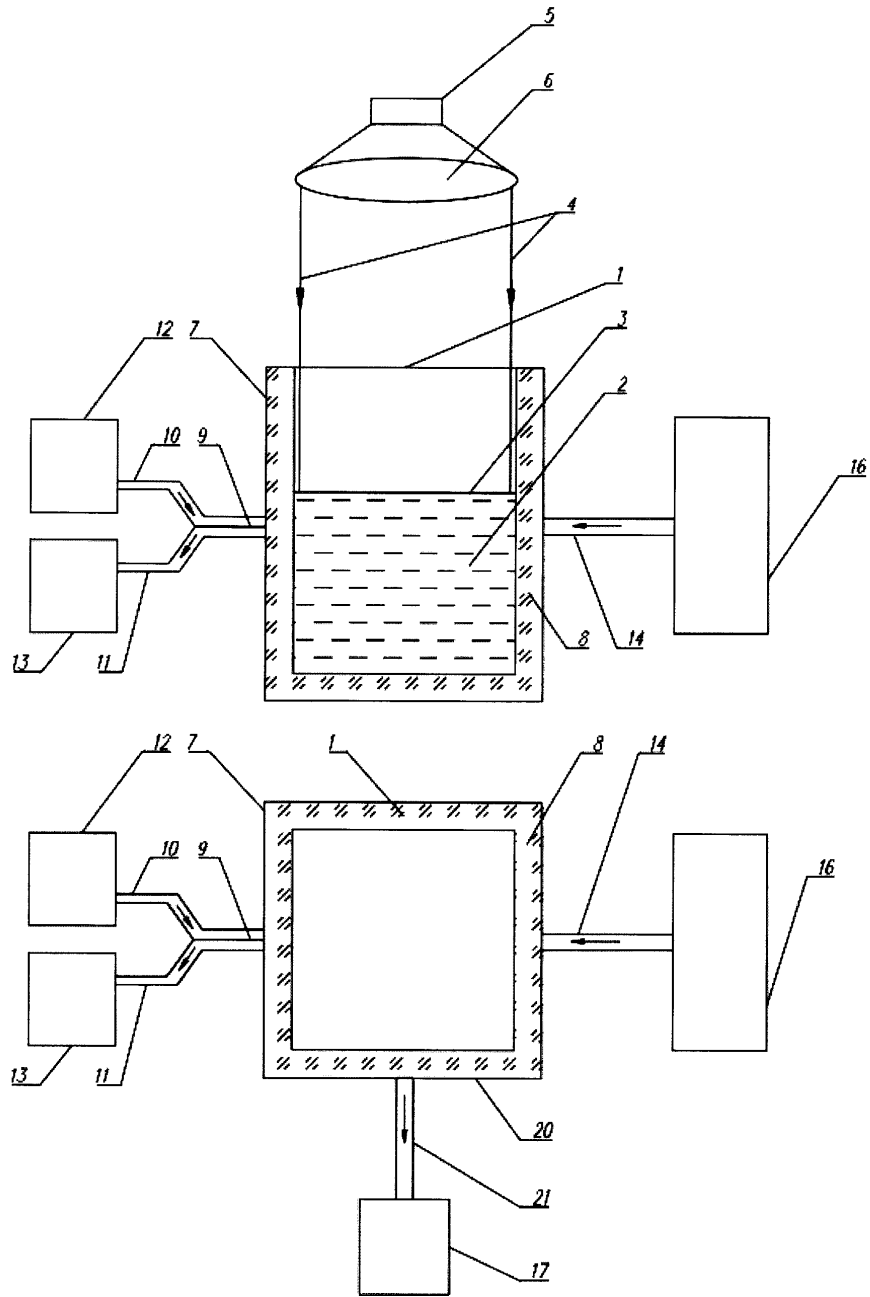
Фиг. 2



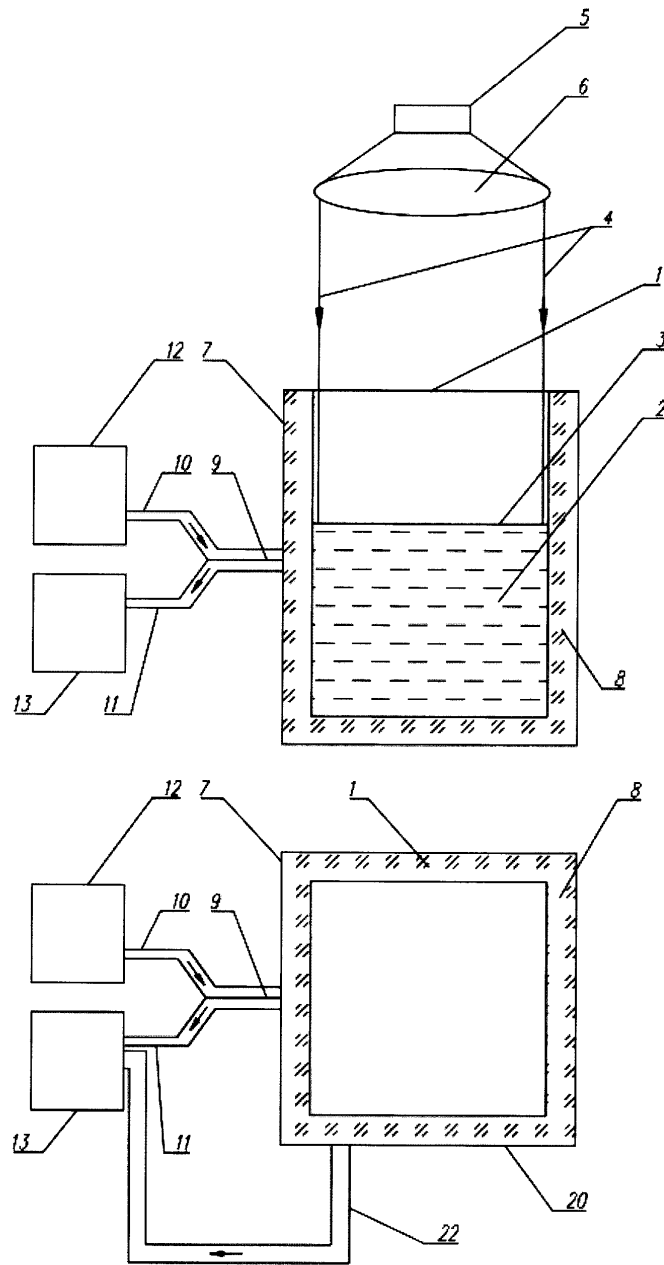
Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6