

Электронные контактные линзы как инструмент ЗП-медицины

Д.М. Шамаев
Московский государственный
технический университет им.
Н.Э.Баумана
Москва, Россия
secretary@itnt-conf.org

Е.Н. Иомдина
Национальный медицинский
исследовательский центр
глазных болезней им. Гельмгольца
Москва, Россия
iomdina@mail.ru

П.В. Лужнов
Московский государственный
технический университет им.
Н.Э.Баумана
Москва, Россия
petervl@yandex.ru

Аннотация — Электронные контактные линзы (ЭКЛ) представляют собой высокотехнологичное решение для проведения диагностики, в том числе ранней, как офтальмологических, так и системных заболеваний. Авторы статьи предлагают реализацию подходов ЗП-медицины посредством интеграции в ЭКЛ электродов для реализации электроимпедансного исследования для анализа показателей кровообращения переднего отдела глаза. В ходе моделирования показана биоадекватность проводимого исследования и возможность реализации с энергетической точки зрения. Также проведен подбор оптимального расположения электродов для повышения чувствительности проводимого исследования.

Ключевые слова— электронные контактные линзы, ЭКЛ, биомаркер, ЗП-медицина

1. ВВЕДЕНИЕ

Современный уровень науки и техники позволяет реализовать миниатюрные устройства для решения широкого круга задач. В частности, в офтальмологии одним из высокотехнологичных решений, которое существенно расширяет диагностические и терапевтические возможности, являются электронные контактные линзы (ЭКЛ). Основным преимуществом ЭКЛ является возможность длительного ношения пациентом. Это позволяет анализировать изменения того или иного параметра в течение длительного времени, а не в отдельные моменты, когда исследуемый находится в медицинском учреждении. В работе [1] описаны ЭКЛ, применяемые для суточного мониторинга внутриглазного давления (ВГД). Другие разработки показывают, что существует возможность, контроля и системных параметров, например, уровня глюкозы в крови по соответствующему уровню глюкозы в слезе.

2. ЗП-МЕДИЦИНА И БИОМАРКЕРЫ СЛЕЗЫ И ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗА

На примере контроля уровня глюкозы видно, что использование ЭКЛ позволяет персонализировано, т.е. для конкретного человека, подобрать необходимое количество лекарства в конкретной ситуации, если это необходимо, ориентируясь на текущую концентрацию глюкозы в его слезе. Анализ динамики уровня глюкозы во времени дает возможность определения объективных критериев для предиктивной диагностики, т.е. прогнозирования характера развития заболевания у данного пациента и выбора на этой основе превентивной лечебной тактики. Тем самым реализуется принцип ЗП: персонализированной, предиктивной, превентивной медицины. Вышеуказанные принципы являются не только признанным трендом развития современной медицины, но и закреплены законодательно приказом

Минздрава РФ №186 от 24.04.2018 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины». Стоит отметить, что в ряде публикаций выделяют еще 4П- и 5П-медицину [2].

Основа концепции ЗП-медицины – это биомаркеры, которые можно объективно измерить и которые могут служить в качестве индикаторов физиологических и патологических биологических процессов или системных/локальных ответов на проводимое лечение. Примеры корреляции между концентрациями различных компонент в слезе и крови приведены в таблице 1 [3]. Помимо химических веществ в слезе, биомаркером могут служить физиологические показатели, как, например, уровень ВГД, определение которого необходимо для диагностики глаукомы. Каждый из этих показателей по отдельности или в сочетании с другими может считаться биомаркером, информативным при мониторинге того или иного заболевания. Наличие вышеуказанной корреляции дает возможность использовать показатели слезной жидкости в качестве диагностических и прогностических критериев не только при офтальмологических, но и системных заболеваниях, например, при болезни Альцгеймера, Паркинсона, щитовидной железы, при некоторых видах онкологии и т.д. [4]. Помимо химических веществ в слезе, биомаркером могут служить физиологические показатели, как, например, уровень ВГД, определение которого необходимо для диагностики глаукомы. В современной офтальмологической практике анализ слезной жидкости распространен не очень широко, что не в последнюю очередь связано со сложностью аккуратного и нестимулированного забора этой биологической жидкости. Более того, данная процедура осуществима только в условиях медицинского учреждения. Последнее справедливо и для измерения физиологических показателей, например, ВГД.

Таблица 1. КОНЦЕНТРАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ КОМПОНЕНТ В СЛЕЗЕ И В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА [3]

Компонент	Концентрация в слезе	Концентрация в крови
Na ⁺	120-165 мМ	130-145 мМ
K ⁺	20-42 мМ	3,5-5 мМ
Глюкоза	0,1-0,6 мМ	4,0-6,0 мМ
Мочевина	3,0-6,0 мМ	3,3-6,5 мМ
Лактат	2- 5 мМ	0,5-0,8 мМ
Пируват	0,05-0,35 мМ	0,1-0,2 мМ
Аскорбат	0,008-0,04 мМ	0,04-0,06 мМ
Общий белок	~ 7 g/L	~ 70 g/L

Решить проблему длительного мониторинга биомаркеров могут помочь контактные линзы, которые пациент может носить в течение суток и более. Современный уровень микроэлектроники и технологий позволяет интегрировать в контактные линзы биосенсоры и цифровую электронику с каналами передачи информации и энергии.

3. ЭЛЕКТРОННЫЕ КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ

ЭКЛ уже применяются в клинической практике с 2016 г., когда изделие TriggerFish (Швейцария) получило разрешение от американского министерства Food and Drug Administration (FDA) на применение в клинической практике в США. На рис.1 показан общий вид такого изделия и его размещение на глазу для измерения ВГД в течение суток [5]. В литературе можно найти результаты лабораторных исследований, направленных на интеграцию в ЭКЛ датчиков различного типа [4].

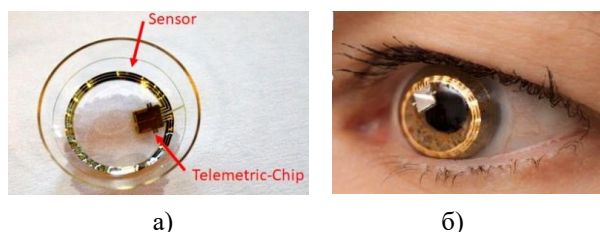


Рис. 1. Электронные контактные линзы TriggerFish для измерения внутриглазного давления [5], а - фото ЭКЛ, б – ЭКЛ на глазу

В рамках сотрудничества МГТУ им. Н.Э. Баумана и НМИЦ ГБ им. Гельмгольца ведется разработка электронных контактных линз, в которые предполагается интегрировать тетраполярную электродную систему отведения для реализации электроимпедансного исследования (ЭИИ). Методика появилась в 60-х годах, но предполагала после анестезии установку присосок на открытый глаз. В современных работах исследование проводится транспальпебрально, т.е. через закрытое веко, что позволяет отказаться от анестезии [6]. Методика позволяет исследовать показатели кровообращения переднего отдела глаза, которые являются информативными биомаркерами при постановке и уточнении диагноза ряда офтальмологических заболеваний, в частности, миопии, особенно на ранних стадиях развития в том числе и у детей. Закономерным развитием вышеуказанной технологии является интеграция электродной системы отведения в электронные контактные линзы. Это позволяет реализовывать подходы ЗП-медицины и исключить недостатки транспальпебрального подхода.

Авторы статьи провели моделирование ЭИИ при интеграции электродной системы отведения в ЭКЛ методом конечных элементов. Первоначально была построена анатомически достоверная трехмерная модель с учетом системы кровоснабжения глаза. Ввиду наличия симметрии и для сокращения расчетов, геометрия упрощена до двухмерной. В ходе моделирования было получено, что при наличии электроизоляционного слоя напряжение на потенциальных электродах составляет 7,9 мВ, а плотность тока не превышает 3 мА/м², что является биоадекватным для живых тканей. Необходимая мощность для исследования составляет около 60 мкВт, что в сравнении с ЭКЛ других коллективов является достаточно скромным показателем

и подтверждает потенциальную возможность интеграции электродов в ЭКЛ [7].

Помимо этого, проведенное моделирование позволило определить оптимальное расположение и расстояние между потенциальными и токовыми электродами в системе отведения: при диаметре контактной части электрода диаметром 1 мм расстояние между потенциальными электродами должно составлять 6 мм, между токовыми 10 мм. В таком случае наибольшая чувствительность к изменению пульсового кровенаполнения будет находиться на глубине расположения цилиарного тела глаза.

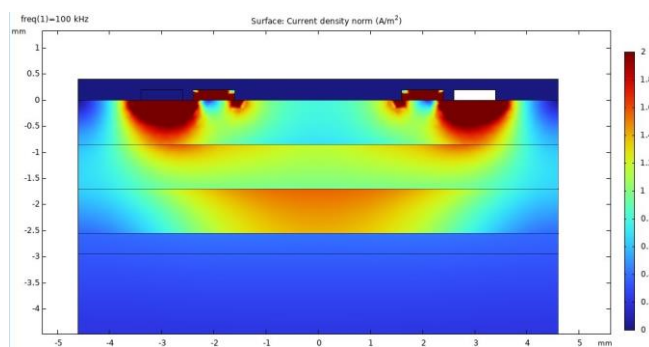


Рис. 2. Распределение плотности тока [А/м²] в тканях глаза переднего отдела глаза.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкие возможности ЭКЛ позволяют реализовывать современные подходы к организации здравоохранения – ЗП-медицину. Основное преимущество ЭКЛ – это возможность длительного неинвазивного мониторинга тех или иных показателей глаза и организма в целом. Проведенное нами моделирование позволило определить оптимальное расположение электродов в системе отведения, которую предполагается интегрировать в ЭКЛ.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Шамаев, Д.М. Перспективы применения в офтальмологии «умных» контактных линз и переднекамерных имплантов / Д.М. Шамаев, В.В. Заяц, Е.Н. Иомдина, П.В. Лужнов, О.Н. Никитин // Российский офтальмологический журнал. – 2022. – Т. 15, №2. – С.177-185. DOI: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-177-185>
- [2] Карпов, О.Э. Информационные технологии, вычислительные системы и искусственный интеллект в медицине / О.Э. Карпов, А.Е. Храмов – Москва: ДПК Пресс, 2022. — 480 с.
- [3] Tinku I, S. Smart Contact Lens Using Passive Structures./ S.Tinku, C. Collini, L. Lorenzelli // SENSORS. – 2014. – Vol.2(5). – P. 2107–2110.
- [4] Jones, L. BCLA CLEAR - Contact lens technologies of the future. Contact lens and anterior eye. / L. Jones L., A. Hui, C. Phan et al. // Contact Lens and Anterior Eye, 2021. – Vol.44(2). –P. 398-430.
- [5] Pajic, B. Triggerfish Recording of IOP Patterns in Combined HFDS Minimally Invasive Glaucoma and Cataract Surgery: A Prospective Study. / Pajic, B. Resan M., Pajic-Eggspuehler B., Zeljka Cvejic H. M. // J. Clin. Med. – 2021. – Vol.10(16). – P. 3472 – 3481.
- [6] Иомдина, Е.Н. Транспальпебральная реоофтальмография как метод оценки эффективности склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии / Е.Н. Иомдина, Е.П. Тарутта, Г.А. Маркосян, А.А. Сианосян, П.В. Лужнов, Д.М. Шамаев, К.А. Рамазанова // Офтальмология. – 2018. – Т. 15, №4 – С. 439-446.
- [7] Jeon, C. A Smart Contact Lens Controller IC Supporting Dual-Mode Telemetry with Wireless-Powered Backscattering LSK and EM-Radiated RF Transmission Using a Single-Loop Antenna / C. Jeon, J. Koo, K. Lee [et al.] // IEEE Journal of Solid-State Circuits. – 2020. – Vol. 55(4). – P.856-867.