Check for updates



https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-177-185

Перспективы применения в офтальмологии «умных» контактных линз и переднекамерных электронных имплантов

Д.М. Шамаев^{1, 2 ⊠}, В.В. Заяц¹, Е.Н. Иомдина³, П.В. Лужнов², О.И. Никитин^{1, 4}

В России и мире растет частота как системных, так и офтальмологических заболеваний, что связано не в последнюю очередь с тенденцией к увеличению продолжительности жизни. В связи с этим возможность скрининга, ранней диагностики и мониторинга тех или иных показателей организма становится все более значимой. Контактные линзы (КЛ), располагающиеся на глазной поверхности, постоянно смачиваются слезной жидкостью и, благодаря достижениям современной микроэлектроники, могут служить удобным техническим средством для размещения различных датчиков. Существующие в качестве прототипов электронные $K\!I(\Im K\!I)$ позволяют мониторить внутриглазное давление $(B\!I\!I)$, уровень глюкозы, гормонов и других биомаркеров, отражающих течение офтальмологических и системных заболеваний. В обзоре проанализированы публикации, посвященные результатам прототипирования и первых лабораторных применений ЭКЛ. В настоящее время только одна разработка доступна для клинической практики (мониторинг $B\Gamma \mathcal{I}$), остальные находятся на различных этапах исследования, но в перспективе могут получить широкое распространение.

Ключевые слова: электронные контактные линзы; внутриглазное давление; искусственная радужка; диабетическая ретинопатия; микроэлектроника; носимые устройства

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Благодарности: исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации № НШ-122.2022.1.6.

Для цитирования: Шамаев Д.М., Заяц В.В., Иомдина Е.Н., Лужнов П.В., Никитин О.И. Перспективы применения в офтальмологии «умных» контактных линз и переднекамерных электронных имплантов. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 177-85. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-177-185

¹ ФГАУ «Ресурсный центр универсального дизайна и реабилитационных технологий», ул. Азовская, д. 39, корп. 1, Москва, 117452, Россия

² ФГБУ ВО МГТУ им, Н.Э. Баумана, улица 2-я Бауманская, д. 5, корп. 1, Москва, 105005, Россия

³ ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19. Москва, 105062. Россия

⁴ ФГАУ НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Иваньковское шоссе, д. 3, Москва, 125367, Россия

Smart contact lenses and anterior chamber electronic implants: prospects of application in ophthalmology

Dmitry M. Shamaev^{1, 2 \infty}, Vitaly V. Zayats¹, Elena N. Iomdina³, Petr V. Luzhnov², Oleg I. Nikitin^{1, 4}

Systemic and ophthalmological diseases are on the rise the world over, which is, to a large extent, caused by life expectancy growth. Therefore, early diagnosis, screening and monitoring possibilities of human health parameters is becoming more and more important. Contact lenses, due to being fitted on the eye's surface, are constantly wetted by tearfluid, and due to present-day microelectronics achievements may be used as a convenient technical means for locating a variety of sensors. The existing prototypes of electronic contact lenses (ECL) are able to monitor intraocular pressure (IOP), levels of glucose, hormones and other biomarkers that reflect the presence of ophthalmic and systemic diseases. The review discusses the publications focused on prototyping results and first laboratory tests. As of today, only one developed device is available for clinical practice (IOP monitoring), others are at different stages of research but have all potentials for being used widely.

Keywords: electronic contact lenses; intraocular pressure; artificial iris; diabetic retinopathy; microelectronics; wearable devices **Conflict of interests:** none.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any materials or methods mentioned.

Acknowledgments: The study was supported by a grant of the President of the Russian Federation for state support of leading scientific schools of the Russian Federation No. NSh-122.2022.1.6

For citation: Shamaev D.M., Zayats V.V., Iomdina E.N., Luzhnov P.V., Nikitin O.I. Smart contact lenses and anterior chamber electronic implants:prospects of application in ophthalmology. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 177-85 (In Russian). https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-177-185

В октябре 2021 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала информационные материалы по слепоте и нарушениям зрения [1]. Они показывают, что в мире около 2,2 млрд человек (из 7,89 млрд) страдают нарушением ближнего или дальнего зрения. По меньшей мере у 1 млрд из них, т. е. почти у половины, снижение зрения можно предотвратить или скорректировать.

В России, согласно статистике, общая заболеваемость глазными болезнями, включая аномалии рефракции и травмы, составляет в среднем 55,5 % в городах и 49 % в сельской местности [2]. Фактически каждый второй житель России имеет ту или иную патологию органа зрения.

К концу 30-х годов XXI в. прогнозируется значительное увеличение больных с офтальмопатологиями. Данная тенденция отмечается как во многих отечественных [3, 4], так и зарубежных работах [1], поскольку ожидается увеличение продолжительности жизни и рост доли населения старших возрастных групп. В России, согласно национальному проекту «Демография», одной из целей является увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет. Согласно прогнозу Федеральной службы государственной статистики, в период с 2016 по 2025 г. доля граждан старше трудоспособного возраста в Российской Федерации увеличится с 24,6 до 27 % и составит 39,9 млн человек.

Ввиду распространенности офтальмологических проблем и тенденции к росту их частоты задача разработки и внедрения высокотехнологичных методов диагностики в

арсенал современной офтальмологии, особенно на ранних этапах заболевания, становится крайне актуальной.

Современное развитие медицинской техники направлено на миниатюризацию, длительность мониторинга, а также возможность индивидуализации устройств. Новые технологии в электронной промышленности позволяют реализовывать микроминиатюрные устройства для решения широкого спектра задач в различных областях медицины, в том числе и офтальмологии. Одним из направлений разработки являются электронные контактные линзы (ЭКЛ). Основные преимущества ЭКЛ заключаются в следующем:

- возможность длительного, в том числе суточного, мониторирования тех или иных показателей, что дает возможность анализа не только их однократных значений, но и динамики изменения в течение длительного времени;
- удобство применения: ЭКЛ практически незаметны во время ношения;
- возможность использования вне медицинского учреждения;
- не являются инвазивными, но имеют постоянный контакт с глазным яблоком и погружены в слезную жидкость, содержащую множество биомаркеров.

ЦЕЛЬЮ данного обзора является анализ информации о современном научно-техническом состоянии разработок различных видов ЭКЛ, их систематизация и оценка перспектив практического применения.

¹ Universal design and assistive technology resource center, 39, Bldg. 1, Azovskaya St., Moscow, 117452, Russia

² Bauman Moscow State Technical University, 5, Bldg 1, 2nd Baumanskaya St., Moscow, 105005, Russia

³ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

⁴ Treatment and Rehabilitation Center, Ministry of Health of Russia, 3, Ivankovskoe Hw., Moscow, 125367, Russia shamaev.dmitry@yandex.ru

Обзор включает публикации последних 5 лет, патентные исследования не проводились. Это обусловлено тем, что патентоваться может не только разработанная конструкция, имеющая физическую реализацию, но и подходы, общие идеи, теоретические схемы и т. д. В данном обзоре рассматривались публикации, в которых показано, что разработка имеет физическую реализацию, прототип или продемонстрирована работоспособность предложенных решений. ЭКЛ. являясь медицинским изделием, обязательно должны быть зарегистрированы в установленном порядке той страны, где их применяют. Ввиду высоких требований к подобным изделиям среди найденных ЭКЛ только одна зарегистрирована, все остальные находятся на различных стадиях лабораторных испытаний или на этапе регистрации [5]. Описанные в публикациях результаты получены в лабораторных условиях или на экспериментальных животных.

В обзор не включены контактные линзы (КЛ), не содержащие в себе элементы микроэлектроники (за редким исключением), например предназначенные для доставки лекарственных средств, пассивные микрофлюидные системы и некоторые другие виды линз.

Термин smart lens — «умные линзы» упоминается в зарубежной литературе с 2000 г. В публикациях 2016—2021 гг. все чаще встречается устоявшийся термин smart contact lens — SCL («умные контактные линзы»), однако он не отражает сути данных изделий. В некоторых обзорах указывается, что данный вид медицинских изделий еще требует систематизации и введения терминологии [6]. В связи с этим предлагается более корректный термин — ЭКЛ.

Научные публикации, посвященные ЭКЛ и содержащие не только теоретические положения, но и результаты прототипирования и экспериментальные данные, в последние 3-5 лет встречаются все чаще. Как правило, это публикации коллективов из Италии, Швейцарии, Японии и Северной Кореи, реже — из институтов Тайваня, Канады, Франции, Бельгии, Китая и Англии. Работ, представляющих развитие ЭКЛ в России, в доступной литературе не найдено. Ввиду описанных выше преимуществ ЭКЛ научное сообщество на основе достижений современной микроэлектроники реализовало множество прототипов, направленных на решение в первую очередь задач диагностики, например измерение внутриглазного давления (ВГД), контроль некоторых компонентов слезы, в том числе глюкозы, и других задач. Далее рассматриваются найденные прототипы, объединенные по типу решаемой задачи и конструктивным особенностям.

Электронные внутриглазные (имплантируемые) устройства. Одной из наиболее острых проблем в офтальмологии является точный контроль ВГД. У существующих неинвазивных систем есть существенный недостаток, связанный с тем, что значения ВГД определяются за счет косвенных измерений на основе моделей, имеющих определенные допущения.

Имплантируемая система [7,8], устанавливаемая непосредственно в переднюю камеру глаза пациента под радужку, такими недостатками не обладает. На рисунке 1 показан пример реализации данной системы. Это устройство не является КЛ, но приводится в обзоре ввиду того, что предназначено для офтальмодиагностики, обладает схожими преимуществами и изготавливается по аналогичным микроэлектронным технологиям.

Устройство обладает точностью 0,036 мбар, т. е. более чем на порядок выше, чем у аналогичных систем (0,6 [9] и 1,3 мбар [10]), выполнено с использованием специально разработанного MEMS пьезокерамического датчика. Интегральная схема ASIC выполнена по технологии 0,35 мкм

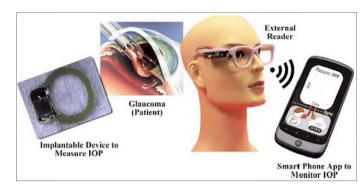


Рис. 1. Имплантируемое устройство для измерения внутриглазного давления [8]

Fig. 1. Implantable device for intraocular pressure measuring [8]

СМОЅ с рабочим напряжением 3,3 В, широко распространенным в приборной электронике. Суммарная мощность 1,2 мВт обеспечивается за счет технологии RFID на частоте 13,56 МГц и соответствует стандарту ISO 15693.

Этот пример примечателен тем, что авторам удалось применить зарекомендовавшие себя технологии RFID для питания и передачи данных и использовать 3В-электронику. Как следствие, потребовался внешний приемник, который должен располагаться не дальше 4 см от глаза. Однако процедура имплантации данной системы контроля ВГД (в отличие от КЛ) является инвазивной, фактически хирургическим вмешательством, что существенно ограничивает и тормозит ее клиническое применение.

Индикаторные (пассивные) ЭКЛ. Некоторые работы, связанные с детектированием концентрации, например, глюкозы, основаны на флюоресценции или колориметрии. Такие системы, как правило, не содержат в себе электроники, однако для получения регистрируемых данных необходим внешний детектор. Это может быть спектрофотометр, фотодетектор и другие инструменты, вплоть до обычного смартфона [11].

Примером также может служить колориметрическая система на основе фотонных кристаллов [12]. Пластина сенсора, не требующего внешнего питания, при повышении давления изгибается, изменение геометрии приводит к появлению излучения видимого спектра, причем чем выше давление, тем меньше длина волны. По изменению длины волны (цвета) можно детектировать величину давления. При изменении давления от 0 до 60 мм рт. ст. длина волны снижалась с 595 до 575 нм. Авторы использовали спектрофотометр и камеру смартфона для регистрации излучаемого света. Несмотря на то, что точность измерений получалась достаточно грубой: 3,20 и 5,12 мм рт. ст. соответственно, была продемонстрирована возможность реализации и потенциал для дальнейшего развития пассивных датчиков ВГД на основе подобной технологии.

Один из самых продвинутых проектов в этом направлении реализуется компанией Mojo Vision [13] (рис. 2), которая смогла привлечь на реализацию проекта более \$ 100 млн инвестиций от крупных технологических гигантов. Плотность пикселей составляет 2 млн на дюйм; у реализованного в 2019 г. прототипа монохромный «экран» имеет 305 × 305 зеленых пикселей на площади 0,41 мм². Разработка велась 10 лет, в настоящее время дальнейшее увеличение плотности пикселей и размеров дис-

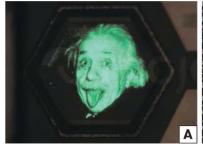




Рис. 2. ЭКЛ фирмы Mojo Vision для дополненной реальности. А — пример изображения на «экране». Б — фото готового прототипа [14]

Fig. 2. The Mojo Vision prototype for augmented reality. A — display sample, Б — prototype photo [14]

плея ограничивается технологическими сложностями, однако работы в данном направлении не прекращаются.

Поскольку вышеописанная разработка является коммерческой, то детали реализации остаются закрытыми. В научных публикациях можно встретить статьи, посвященные технологии изготовления пикселей по другим технологиям (рис. 3) [15].

Терапевтические ЭКЛ. Ряд разработок ЭКЛ направлен на то, чтобы оказывать какое-либо терапевтическое воздействие на глаз: медикаментозное, оптическое, механическое и/или другое. Этот класс ЭКЛ только начинает получать развитие.

Примером таких ЭКЛ, находящихся на стадии лабораторных испытаний, является искусственная «активная» радужка [16, 17], которая может применяться в случаях аниридии (рис. 4, A). Такие линзы имитируют работу зрачка при отсутствующей радужной оболочке глаза за счет затемнения отдельных кольцевых зон линз в зависимости от освещенности или других факторов, т. е. регулируют количество света, попадающего на сетчатку. Показана теоретическая возможность осуществлять фокусировку лучей.

Для лечения диабетической ретинопатии разработаны фототерапевтические ЭКЛ (рис. 4, Б). Считается, что

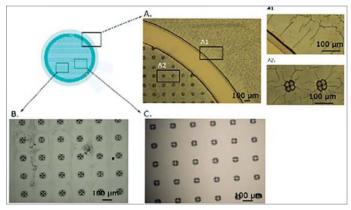


Рис. 3. Микрофотографии реализации пикселей на ЭКЛ [15] **Fig. 3.** ECL pixels micrographs [15]

потребление кислорода палочковыми фоторецепторами существенно возрастает во время темновой адаптации, и это потенциально может привести к гипоксии диабетической сетчатки и способствовать прогрессированию заболевания [18].

Для снижения гипоксии разработаны линзы, содержащие 24 радиолюминесцентных тритиевых источника [19]. Центральная апертура размером 3 мм обеспечивает нормальное зрение в обычных условиях, а в условиях темноты, когда зрачок расширен, ЭКЛ оказывает фототерапевтическое воздействие на сетчатку. Клинические испытания на животных моделях пока дают противоречивые результаты и требуют продолжения.

Электрохимические ЭКЛ. Одно из наиболее широко распространенных направлений применения ЭКЛ — это анализ биомаркеров в слезной жидкости, ассоциированных как с офтальмологическими, так и системными заболеваниями [11]. В настоящее время разработаны прототипы ЭКЛ для диагностики и скрининга болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, некоторых видов рака, муковисцидоза, диабета, рассеянного склероза, заболеваний щитовидной железы.

Постоянно пополняется список биомаркеров офтальмологических заболеваний, однако только для некоторых из них имеются прототипы ЭКЛ [20].

Безусловно, концентрации биомаркеров в слезе и в крови различаются (табл. 1), однако исследователи ориентируются на известные зависимости между этими показателями или исследуют тренд их изменения.

Наибольшее распространение получили ЭКЛ для контроля уровня глюкозы, что необходимо для пациентов, страдающих диабетом, в том числе и диабетической ретинопатией [22]. В работах последних лет делается упор не только на сам факт регистрации концентрации глюкозы, но и на удобство и автономность применения, хорошую биосовместимость. Отдельное внимание уделяется технологиям изготовления линз и их качеству.

До недавнего времени считалось, что концентрация глюкозы в слезе и крови мало взаимосвязаны. Однако в работах 2018 и 2021 гг. [23, 24] показано, что ранее проведенные исследования были недостаточно точными, поскольку

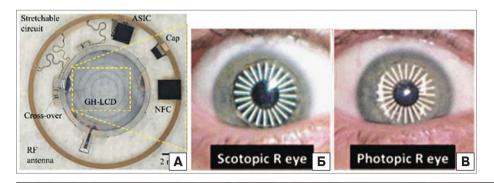


Рис. 4. Терапевтические ЭКЛ. А — искусственная радужка [17]. Б — ЭКЛ на глазу с расширенным зрачком [19]. В — ЭКЛ на глазу с узким зрачком [19]

Fig. 4. Therapeutic ECL. A — artificial iris [17]. 5 — ECL on a scotopic eye [19]. B — ECL on a photopic eye [19]

методы забора слезы не были стандартизованы. По мнению авторов, уровень глюкозы в слезе может быть полезным инструментом для оценки уровня глюкозы в крови.

Таблица 1. Концентрации различных веществ в слезе и в крови человека [21]

Table 1. Concentrations of various substances in tears and in human blood [21]

Компонент Component	Слезная жидкость Tear fluid	Кровь Blood
Na ⁺ , MM Na ⁺ , mM	120-165	130-145
K^+, MM K^+, mM	20-42	3,5-5,0
Са ²⁺ , мМ Са ²⁺ , mМ	0,4-1,1	2,0-2,6
Mg^{2+} , MM Mg^{2+} , mM	0,5-0,9	0,7-1,1
Cl-, MM Cl-, mM	118-135	95–125
HCO ³⁻ , мМ HCO ³⁻ , mM	20-26	24-30
Глюкоза, мМ Glucose, mМ	0,1-0,6	4,0-6,0
Мочевина, мМ Carbamide, mM	3,0-6,0	3,3-6,5
Лактат, мМ Lactate, mM	2–5	0,5-0,8
Пируват, мМ Pyruvate, mM	0,05-0,35	0,1-0,2
Аскорбат, мМ Ascorbate, mM	0,008-0,040	0,04-0,06
Общий белок, g/L Total protein, g/L	~ 7	~ 70

Датчики глюкозы в настоящее время реализуют на основе различных электрохимических подходов. Управляющая электроника таким разнообразием не обладает, но позволяет реализовать различные формы электропитания и передачи данных. На лабораторных макетах (рис. 5) концентрацию глюкозы повышают искусственно [25].

Помимо контроля концентрации глюкозы, существуют разработки, которые направлены, например, на определение в слезе уровня кортизола (рис. 6), гормона надпочечников, отвечающего за реакцию организма на стресс и регулирующего многие системы организма [26]. В других работах с помощью ЭКЛ планируется детектировать в слезе серотонин, допамин и другие гормоны. Преимуществом таких систем является возможность контроля концентраций вышеуказанных веществ вне ЛПУ, что в настоящее время является особенно актуальным.

В отдельных работах описаны многоэлектродные системы (рис. 7), предназначенные для анализа распределения слезной жидкости по поверхности глаза и, соответственно, для диагностики широко распространенного, в том числе у пользователей электронными галжетами, синпрома сухого глаза [27]. Существуют также прототипы ЭКЛ с несколькими видами датчиков, в частности с реализацией фотодетектора, датчиков глюкозы и температуры на МоS₂-транзисторах [28]. Однако стоит отметить, что подобные многоэлектродные системы не являются автономными и проходят лабораторные исследования посредством проводного подключения к измерительным устройствам.

Электромеханические ЭКЛ. ЭКЛ, оказывающие механическое или динамическое оптическое воздействие на глаз, направлены на коррекцию астигматизма и пресбиопии, а также на повышение аккомодационной способности глаза.

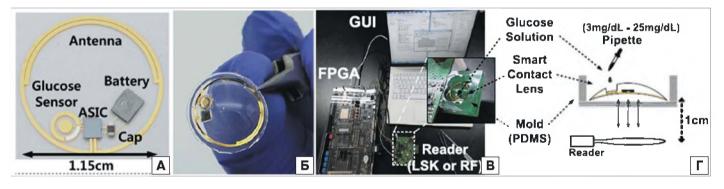


Рис. 5. ЭКЛ для контроля глюкозы в слезе [25]. А — схема, Б — прототип, В — испытательная установка, Г — схема установки Fig. 5. ECL for the control of glucose in tear fluid [25]. A — layout, δ — prototype, B — testing facility, Γ — layout of testing facility

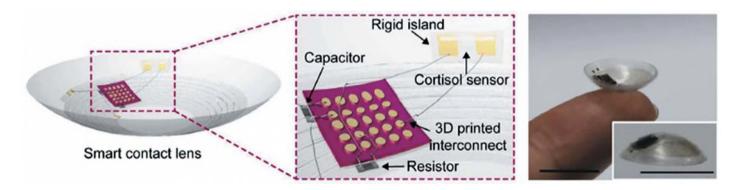


Рис. 6. ЭКЛ для контроля уровня кортизола (слева — схема, справа — прототип) [26] Fig. 6. ECL for the control of cortisol level (layout — on the left, prototype — on the right) [26]

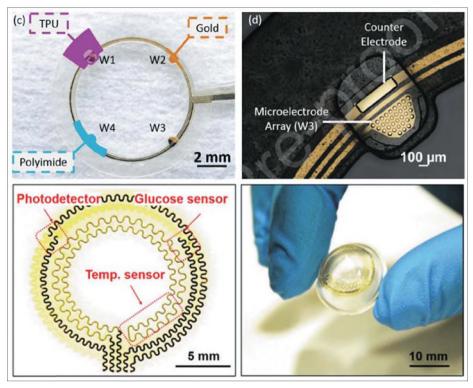
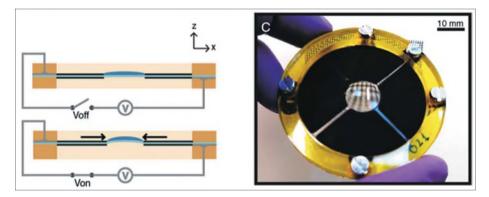


Рис. 7. Многоэлектродные ЭКЛ. Сверху — четырехэлектродная система для исследования распределения слезной жидкости на поверхности глаза [27], снизу — мультисенсорная система с фотодетектором и датчиками температуры и глюкозы [28]

Fig. 7. Multielectrode ECL. Top — four electrode system for the control of tear fluid distribution on the eye surface [27], bottom — multisensory system with photodetector, temperature and glucose sensors [28]



Puc. 8. Эластомерная контактная линза для коррекции астигматизма [29] **Fig. 8.** Elastomeric contact lens for the correction of astigmatism [29]

ЭКЛ для коррекции астигматизма и пресбиопии изготовлены на основе диэлектрического эластомера, который под воздействием электрического напряжения может изменять свою геометрию либо целиком, либо в отдельных направлениях (рис. 8) [29]. В обзорах некоторых коммерческих фирм (Johnson & Johnson) заявлены КЛ для динамической коррекции пресбиопии, но информации о прототипах нет [30].

В обзоре [11] описаны запатентованные разработки, повышающие аккомодационные возможности глаза. Электроника регистрирует направление взгляда и управляет изменением геометрии оптической системы, обеспечивая разное фокусное расстояние в зависимости от направления взгляда. Однако информации о прототипах таких ЭКЛ в доступной литературе мы не нашли.

Тераностика. Данный термин в англоязычной литературе подразумевает мультидисциплинарную область медицины, объединяющую терапию и диагностику [31]. Очевидно, что с развитием технологических возможностей и накопления опыта в одну ЭКЛ будут устанавливать все больше датчиков и актуаторов. Однако в настоящее время не так много подобных прототипов находится на этапах макетирования. Основной подход состоит в том, чтобы по результатам диагностического измерения контролировать высвобождение лекарственных препаратов. Например, для целенаправленного лечения синдрома сухого глаза предлагается анализ протеаз и их ингибиторов в слезной жидкости [32]. При глачкоме ЭКЛ предполагается использовать не только для мониторинга ВГД, но и для доставки лекарственных средств в случае его резких скачков. Аналогичное использование ЭКЛ, содержащих широкий спектр датчиков, предлагается для лечения диабетической ретинопатии [33].

ЭКЛ для измерения физических показателей. Одним из наиболее актуальных направлений в офтальмодиагностике является мониторинг ВГД. По-видимому, первый работоспособный прототип ЭКЛ был реализован в 2009 г. именно для контроля ВГД [7].

Первые публикации о работах в данном направлении появились в 2003 г. [5], а результаты экспериментов с применением прототипа системы появились в 2010 г. На сегодняшний день выделяют четыре базовых типа датчиков для измерения ВГД: емкостный, пьезорезистивный, тензометрический и микроиндукционный [34].

На сегодняшний день доступна коммерческая реализация датчика, встроенного в КЛ. Разработка запатентована швейцарской компанией SENSIMED, продукт по-

лучил торговое наименование Triggerfish. Принцип действия основан на том, что изменение ВГД на 1 мм рт. ст. вызывает эластичное растяжение роговицы на 3 мкм (для среднего радиуса роговицы 7,8 мм). В 2010 г. ЭКЛ прошли испытания на получение СЕ-марки. В 2014 г. система подана на регистрацию в FDA, в 2016 г. получено разрешение на ее использование в США. В клинической практике такие ЭКЛ применяют, например, для оценки суточных колебаний ВГД до и после лечения, в том числе хирургического.

На рисунке 9 показан пример реальных данных, записанных у пациента в течение суток до и после операции (удаление катаракты в сочетании с высокочастотной глубокой склеротомией, combined cataract / high frequency deep sclerotomy — HFDS) [35]. Зарегистрировано послеоперационное снижение ВГД, при этом статистически значимых

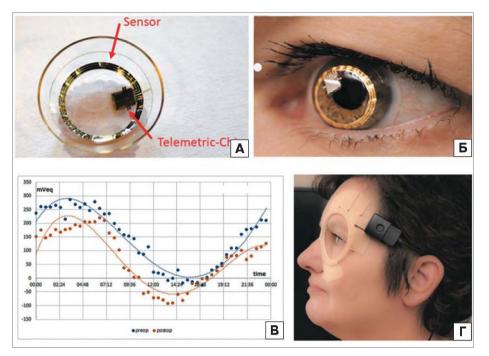


Рис. 9. ЭКЛ Trigger Fish. А — фото ЭКЛ [35]. Б — ЭКЛ на глазу [11]. В — пример результатов суточного измерения ВГД [35]. Г — образец ЭКЛ и вспомогательное оборудование [11] **Fig. 9.** ECL Trigger Fish. A — ECL photo [35]. Б — SCL on the eye surface [11]. В — results of diurnal IOP measurement [35]. Г — ECL sample and additional equipment [11]

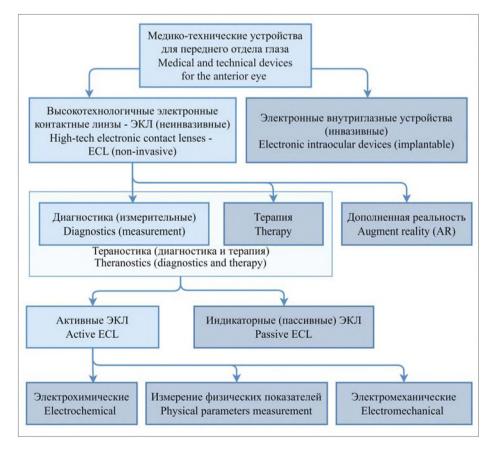


Рис. 10. Классификация медико-технических средств, размещаемых на глазной поверхности (электронные контактные линзы) или имплантируемых в переднюю камеру глаза **Fig. 10.** Classification of medical and technical devices placed on the ocular surface (electronic contact lenses) or implanted into the anterior chamber of the eye

изменений циркадного ритма его колебаний не выявлено (p > 0.05).

Результаты применения этих ЭКЛ свидетельствуют о высокой информативности и безопасности как для здорового, так и для глаукомного глаза. Однако за более чем 12 лет данное устройство не претерпело существенных технических изменений. Высокая стоимость, технологические сложности изготовления и необходимость ношения внешнего приемного устройства ограничивают широкое применение ланных ЭКЛ.

Bu∂ы ЭКЛ. В литературе в последние годы все чаше встречаются публикации, посвященные ЭКЛ [36-39]. На основе их анализа нами предложена классификация ЭКЛ и аналогичных изделий, которые можно отнести к медико-техническим устройствам, размещаемым в переднем отделе глаза (рис. 10). К последним относятся имплантируемые в переднюю камеру внутриглазные устройства для контроля ВГЛ. Хотя они и не являются именно КЛ, но с помощью этих устройств после имплантации можно получить достоверную и точную информацию об истинном уровне ВГД, что их выгодно отличает от наиболее часто используемых в клинической практике неинвазивных тонометров. Ввиду этого существенного преимущества данные устройства также включены в предлагаемую структуру как отдельный класс.

К активным ЭКЛ отнесены высокотехнологичные устройства, размещаемые на поверхности глаза и выполняющие диагностические или терапевтические функции по отдельности или в комбинации, а также функции дополненной реальности.

К пассивным КЛ отнесены индикаторные линзы, которые на основе определенного физического эффекта позволяют оценить тот или иной показатель зрительной системы. Электронику такие линзы, как правило, не содержат и требуют наличия сторонних электронных устройств для считывания регистрируемых показателей.

Электрохимические ЭКЛ, получившие достаточно широкое распространение, позволяют контролировать широкий спектр биомаркеров в слезной жидкости. В отличие от этих ЭКЛ, разработок терапевтических ЭКЛ и ЭКЛ для измерения физических показателей не так много, эти работы только в начале своего развития, хотя представляют не меньший интерес, чем электрохимические ЭКЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень развития современной науки и технологического производства электроники позволяет разрабатывать и выпускать высокотехнологичные устройства — ЭКЛ, которые становятся эффективными диагностическими и/или терапевтическими средствами в арсенале как врачейофтальмологов, так и специалистов других медицинских направлений. Достижения в области миниатюризации электроники дают возможность реализовать индивидуальные ЭКЛ широкого функционального спектра. Исследователи из ведущих научных школ разрабатывают не только новые подходы для решения медицинских задач, но и подходы к разработке электроники, систем хранения и передачи информации и энергии. ЭКЛ в настоящее время только выходят на арену клинической практики, но они обладают большим потенциалом для решения различных медицинских задач.

Jumepamypa/References

- World Health Organization: Blindness and vision impairment. 2021. Available at: -https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blindness-andvisual-impairment - 2021
- Пузин С.Н., Назарян М.Г., Щекатуров А.А., Арбуханова П.М., Верташ О.Ю. Динамика повторной инвалидности вследствие болезни глаза в Российской Федерации в динамике за 10 лет (2007—2016 гг.). Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2018; 21 (3—4): 134—7. [Puzin S.N., Nazaryan M.G., Schekaturov A.A., Arbuhanova P.M., Vertash O. Yu. Dynamics of repeated disability due to eye disease in the Russian Federation over 10 years (2007—2016). Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry. 2018; 21 (3—4): 134—7 (in Russian)]. doi: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9537-2018-21-3-134-137
- Шургая М.А. Инвалидность граждан пожилого возраста в Российской Федерации. Здравоохранение Российской Федерации. 2017; 61 (6): 292—299. [Shurgaya M.A. Disability of elderly citizens in the Russian Federation. Healthcare of the Russian Federation. 2017; 61 (6): 292—9 (in Russian)]. doi: http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-6-292-299
- Кулик А.В., Богомолов А.В. Метод прогнозирования риска развития макулодистрофии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11 (3): 448—51. [Kulik A.V., Bogomolov A.V. Risk predicting method of macular degeneration progression. Medical news of the North Caucasus. 2016; 11 (3): 448—51 (in Russian)]. http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11101
- Hughes E., Spry P., Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. Journal of Glaucoma. 2003; 12 (3): 232–6. doi: https://doi.org/10.1097/00061198-200306000-00009
- Legerton J.A. Where are all the smart lenses? Contact Lens Spectrum, 2020;
 (Dec 2020): 26, 27, 29, 30–32. Available at: https://www.clspectrum.com/issues/2020/december-2020/where-are-all-the-smart-lenses
- Leonardi M., Pitchon E.M., Bertsch A., Renaud P., Mermoud A. Wireless contact lens sensor for intraocular pressure monitoring: assessment on enucleated pig eyes. Acta Ophthalmol. 2009; 87 (4): 433—7. doi: https://doi.org/10.1111/ j.1755-3768.2008.01404.x
- 8. Donida A., Di Dato G., Cunzolo P., et al. A circadian and cardiac intraocular pressure sensor for smart implantable lens. IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, 2015; 9 (6): 777–89. doi: https://doi.org/10.1109/tbcas.2015.2501320
- Chow E.Y., Chlebowski A.L., Irazoqui P.P. A miniature-implantable RF-wireless active glaucoma intraocular pressure monitor, IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst. 2010; 4 (6): 340–9. doi: https://doi.org/10.1109/tbcas.2010.2081364
- Chitnis G., Maleki T., Samuels B., Cantor L.B., Ziaie B. A minimally invasive implantable wireless pressure sensor for continuous IOP monitoring. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2013; 60 (1): 250–6. doi: https://doi.org/10.1109/ tbme.2012.2205248
- Jones L., Alex Hui, Phan C., et al. BCLA CLEAR Contact lens technologies of the future. Contact lens and anterior eye. 2021; 44 (2): 398–430. doi: https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.02.007
- Maeng B., Chang H., Park J. Photonic crystal-based smart contact lens for continuous intraocular pressure monitoring. Lab Chip. 2020; 20: 1740–50. https://doi.org/10.1039/c9lc01268k
- Perry T.S. Augmented reality in a contact lens: it's the real deal. IEEE Spectrum. 2020; Available at: https://spectrum.ieee.org/ar-in-a-contact-lens-its-the-real-deal

- Stein S. A single contact lens could give your entire life a head-up display. 2020.
 Available at: https://www.cnet.com/health/a-single-contact-lens-could-give-your-entire-life-a-head-up-display/
- Vanhaverbeke C., Verplancke R., De Smet J., Cuypers D., De Smet H. Microfabrication of a spherically curved liquid crystal display enabling the integration in a smart contact lens. Displays. 2017; 49 (2017): 16–25. doi: https://doi.org/10.1016/j.displa.2017.05.005
- Vasquez Quintero A., Perez-Merino P., De Smet H. Artificial iris performance for smart contact lens vision correction applications. Sci. Rep. 2020; 10 (1): 14641. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-020-71376-1
- Raducanu B.C., Zaliasl S., Stanzione S., et al. An artificial iris ASIC with high voltage liquid crystal driver, 10nA Light Range Detector and 40nA Blink Detector for LCD flicker removal. IEEE Solid-State Circuits Letters. 2020; 3: 506–9. https://doi.org/10.1109/LSSC.2020.3032232
- 18. Arden G.B., Wolf J.E., Tsang Y. Does dark adaptation exacerbate diabetic retinopathy? Evidence and a linking hypothesis. Vision Res. 1998 Jun; 38 (11): 1723—9. doi: 10.1016/s0042-6989(98)00004-2
- Cook C.A., Martinez-Camarillo J.C., Yang Q., et al. Phototherapeutic contact lens for diabetic retinopathy. IEEE Micro Electro Mechanical Systems. 2018. doi: https://doi.org/10.1109/MEMSYS.2018.8346482
- Ryan Chang Tseng, Ching-Chuen Chen, Sheng-Min Hsu, Han-Sheng Chuang. Contact-lens biosensors. Sensors. 2018; 18 (8): 2651. doi: https://doi. org/10.3390/s18082651
- Tinku1 S., Collini C., Lorenzelli L. Smart contact lens using passive structures. SENSORS. 2014. doi: https://doi.org/10.1109/ICSENS.2014.6985453
- Park J., Kim J., Kim S.-Y., et al. Soft, smart contact lenses with integrations of wireless circuits, glucose sensors, and displays. Sci. Adv. 2018; 4(1). doi: https://doi.org/10.1126/sciadv.aap9841
- 23. Aihara M., Kubota N., Takahiro M., et al. Association between tear and blood glucose concentrations: Random intercept model adjusted with confounders in tear samples negative for occult blood. J. Diabetes Investigating. 2021; 12: 266–76. doi: 10.1111/jdi.13344
- 24. Aihara M, Kubota N, Kadowaki T. Study of the correlation between tear glucose concentrations and blood glucose concentrations. Diabetes. 2018; 67 (1): 944. doi: https://doi.org/10.2337/db18-944-P
- Cheonhoo Jeo, Jahyun Koo, Kyongsu Lee, et al. 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. IEEE Journal of solid-state circuits. 2019; 55 (4): 856–67. doi: 10.1109/JSSC.2019.2959493
- Ku M., Kim J., Won J.-E., et al. Smart, soft contact lens for wireless immunosensing of cortisol. Sci. Adv. 2020; 6 (28). doi: https://doi.org/10.1126/ sciadv.abb2891
- Donora M., Quintero A., De Smet H, Underwood I. Spatiotemporal electrochemical sensing in a smart contact lens. Sensors and actuators B: Chemical. 2020; 303: 127203. doi: https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127203
- Guo Sh., Wu K., Li Ch., et al. Integrated contact lens sensor system based on multifunctional ultrathin MoS2 transistors. Matter 2021; 4 (3): 969–85.
- Ghilardi M., Boys H., Torok P., Busfield J.C., Carpi F. Smart lenses with electrically tuneable astigmatism. Sci. Rep. 2019; 9 (1). doi: https://doi. org/10.1038/s41598-019-52168-8
- Chou B., Legerton J. CLs beyond vision correction: connecting to the internet of things. Review of optometry. 2017; Available at: https://www. reviewofoptometry.com/article/cls-beyond-vision-correction-connectingto-the-internet-of-things
- Jeelani S., Reddy R.C., Maheswaran T., et al. Theranostics: A treasured tailor for tomorrow. J. Pharm. Bioallied Sci. 2014; 6 (1): 6–8. doi: https://doi. org/10.4103/0975-7406.137249
- 32. Fu R., Klinngam W., Heur M., Edman M.C., Hamm-Alvarez S.F. Tear proteases and protease inhibitors: potential biomarkers and disease drivers in ocular surface disease. Eye Contact Lens 2020; 46 (2): 70–83. doi: 10.1097/ICL.0000000000000641
- Keum D.H., Kim S.K., Koo J., et al. Wireless smart contact lens for diabetic diagnosis and therapy. Sci. Adv 2020; 6 (17). doi: http://dx.doi.org/10.1126/ sciadv.aba3252
- Farandos N.M., Yetisen A.K., Monteiro M.J., Lowe C.R., Yun S.H. Contact lens sensors in ocular diagnostics. Advanced Healthcare Materials. 2015; 4 (6): 792–810. doi: https://doi.org/10.1002/adhm.201400504
- 35. Pajic B., Resan M., Pajic-Eggspuehler B., Zeljka Cvejic H.M. Triggerfish recording of IOP patterns in combined HFDS minimally invasive glaucoma and cataract surgery: A Prospective Study. J. Clin. Med. 2021; 10 (16): 3472. doi: https://doi.org/10.3390/jcm10163472
- Savariraj A. D., Salih A., Alam F., Elsherif M., et al. Ophthalmic sensors and drug delivery. ACS Sens. 2021; 6 (6): 2046–76. doi: https://doi.org/10.1021/ acssensors.1c00370
- Haein Shin, Hunkyu Seo, Won Gi Chung, et al. Recent progress on wearable point-of-care devices for ocular systems. Lab Chip. 2021; 21 (7): 1269–86. doi: 10.1039/d0lc01317i

- Xin Ma, Samad Ahadian, Song Liu, et al. Smart contact lenses for biosensing applications. Advanced Intelligent Systems. 2021; 3 (5): 2000263. doi: 10.1002/ aisy.202000263
- Kim J., Park J., Park Y., et al. A soft and transparent contact lens for the wireless quantitative monitoring of intraocular pressure. Nature Biomedical Engineering. 2021; 5 (7): 772–82. doi: https://doi.org/10.1038/s41551-021-00719-8

Вклад авторов в работу: Д.М. Шамаев — поиск и анализ данных литературы, написание статьи; все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи; В.В. Заяц, П.В. Лужнов, О.И. Никитин — концепция статьи; Е.Н. Иомдина — концепция статьи, редактирование текста. Author's contribution: D.M. Shamaev — literature data collection and analysis, writing of the article; all authors made a significant contribution to the preparation of the article; V.V. Zayats, P.V. Luzhnov, O.I. Nikitin — concept and design of article; E.N. Iomdina — concept and final editing of the article.

Поступила: 26.11.2021. Переработана: 23.12.2021. Принята к печати: 26.12.2021 Originally received: 26.11.2021. Final revision: 23.12.2021. Accepted: 26.12.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ ABTOPAX / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГАУ «Ресурсный центр универсального дизайна и реабилитационных технологий», ул. Азовская, 39, корп. 1, Москва, 117452, Россия
² ФГБУ ВО МГТУ им. Н.Э. Баумана, узина, 2 в Бауманская, д. 5

² ФГБУ ВО МГТУ им. Н.Э. Баумана, улица 2-я Бауманская, д. 5, корп. 1, Москва, 105005, Россия

³ ФГАУ НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Иваньковское шоссе, д. 3, Москва, 125367, Россия

Дмитрий Михайлович Шамаев — канд. тех. наук, научный сотрудник 1 , доцент кафедры «Элементы приборных устройств» 2

Виталий Викторович Заяц — канд. мед. наук, директор¹

Петр Вячеславович Лужнов — канд. тех. наук, доцент кафедры «Медико-технические информационные технологии» 2

Олег Игоревич Никитин — руководитель проектов¹, врач-офтальмолог³

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Для контактов: Дмитрий Михайлович Шамаев, shamaev.dmitry@yandex.ru

- ¹ Universal design and assistive technology resource center, 39, bldg. 1, Azovskaya st., Moscow, 117452, Russia
- ² N.E. Bauman MSTU, 5, building 1, 2nd Baumanskaya st., Moscow, 105005, Russia
- ³ Treatment and Rehabilitation Center of Ministry of Health of Russia, 3, Ivankovskoe Hw., 125367, Moscow, Russia

Dmitry M. Shamaev — Cand. of Tech. Sci., researcher¹, associate professor of chair of elements of instrument devices²

Vitaly V. Zavats — Cand. of Med. Sci., director¹

Petr V. Luzhnov — Cand. of Tech. Sci., associate professor of chair of medical and technical information technologies²

Oleg I. Nikitin — project manager¹, ophthalmologist³

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoergonomics

Contact information: Dmitry M. Shamaev, shamaev.dmitry@yandex.ru