

Софія САМСОНЕНКО, студентка,

Олена БЕСПАЛОВА, канд. біол. наук, доц.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна, e-mail: s.samsonenko-fbmi26@iit.kpi.ua, e.bespalova25.05@gmail.com

КОРЕКЦІЯ МІОПІЧНОГО АСТИГМАТИЗМУ ШЛЯХОМ ЕКСТРАКЦІЇ ЛЕНТИКУЛИ

Анотація. Міопічний астигматизм – вада зору, при якій пацієнт має дві патології: короткозорість (міопія) і астигматизм. Розвиток лазерних технологій та операційних технік призвів до відкриття перспективних напрямків корекції цього порушення. У даній роботі проведено аналітичний огляд механізмів дії коригування міопічного астигматизму шляхом малоінвазивної екстракції лентикули, методів відбору пацієнтів, варіантів можливих ускладнень та клінічних результатів.

Ключові слова: корекція зору, рефракційна хірургія, екстракція лентикули, метод SMILE.

Вступ. Під час корекції зору шляхом малоінвазивної екстракції лентикули відбувається взаємодія фемтосекундного лазера з рогівкою. Така маніпуляція призводить до утворення лентикули, яку видаляють через мікророзріз (до 4 мм) по периферії, що дозволяє мінімально пошкодити рогівку та надати рогівковій оболонці правильної форми. Завдяки цим аспектам метод вважається безпечним та комфортним для пацієнта, тому наразі є абсолютним лідером серед усіх можливих варіантів корекції зору.

Мета роботи. Теоретично дослідити метод малоінвазивної екстракції лентикули.

Матеріали та методи. Огляд літератури було проведено шляхом пошуку в таких базах даних: PubMed, ScienceDirect, Scopus. Для пошуку літератури використовувались комбінації таких ключових слів: порушення рефракції, рефракційна хірургія, метод SMILE, післяопераційні ускладнення.

Результати та їх обговорення. Механізм дії: аналітичний огляд літератури показав, що процедура видалення лентикули складається з трьох основних етапів (рис.1):

1. Формування оптичної лінзи (лентикули) в товщі рогівкової тканини і малого розрізу за допомогою фемтосекундного лазера;
2. Видалення лентикули мікропінцетом через розріз, утворений на першому етапі;
3. Як результат – зміна кривизни рогівки без значних пошкоджень її поверхні.

Пацієнта підіймають до контактної скла з метою фіксації ока в нерухомому положенні. Під час хірургічного втручання проводиться два лазерні розрізи тканини рогівки:

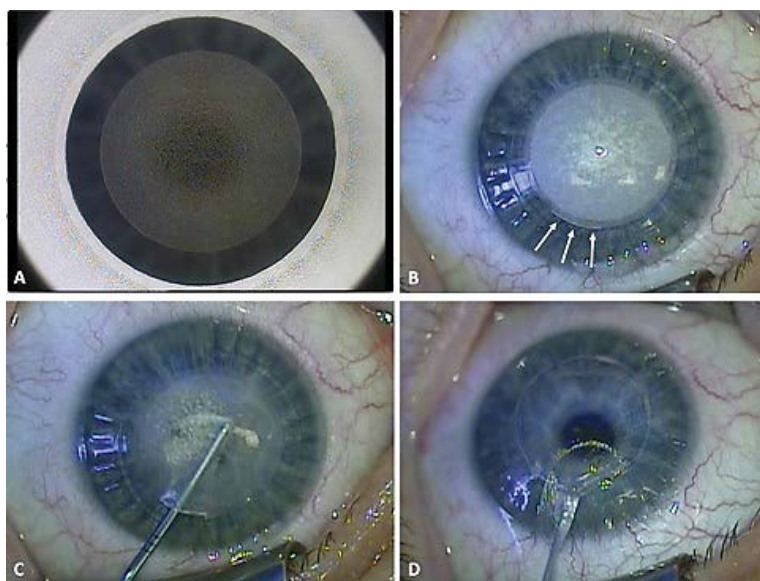


Рис. 1. Етапи операції SMILE [1]

спочатку створюється нижня поверхня (напрямок лазера out-to-in), потім верхня (напрямок in-to-out) [2]. Такий порядок впливу лазера мінімізує розмиття центрального зору. Унаслідок даної процедури в стромі рогівки формується рогівковий диск (лентикула), який видаляється через поверхневий розріз 2...4 мм. Це дозволяє отримати не лише задовільний післяопераційний результат, але й значно скоротити терміни реабілітації. Вважається, що така технологія менше впливає на зміни характеристик рогівки, тому є більш безпечною.

Важливим аспектом проведення операції SMILE є не лише заздалегідь розроблений алгоритм дії лазеру, а й правильний підбір пацієнтів (табл. 1).

Таблиця 1

Абсолютні та відносні протипоказання для SMILE [3]

<i>Абсолютні протипоказання</i>	<i>Відносні протипоказання</i>
Попередня деформація рогівки (кератоконус, кератоторус)	Розлади/захворювання поверхні ока або слізної плівки на початковій стадії
Нестабільне порушення рефракції	Пацієнту молодше 21 року
Експозиційна (нейропаралітична) кератопатія	Системний імунodefіцит
Тяжкі розлади/захворювання поверхні ока або слізної плівки	Дистрофії епітелію та базальної мембрани рогівки
Вагітність і годування груддю	Контрольований цукровий діабет
Неконтрольована глаукома або увеїт	Вилікувана герпетична інфекція очей
	Аутоімунні розлади

Пацієнт, який гарантовано претендує на операцію, мусить підходити під такі вимоги [4]:
– стабілізоване порушення рефракції, яке не змінювалось впродовж останнього року;
– міопія від –1 до –10 та/або астигматизм до 3 діоптрій;
– задовільний загальний стан здоров'я очей та відсутність очних інфекцій;
– задовільний стан здоров'я та/або контрольовані хронічні захворювання.

При позитивному вердикті офтальмолога, операція проходить швидко та безболісно, тому вже через один-два дні пацієнт може повернутися до звичних справ, з умовою уникнення інтенсивних навантажень на очі та відсутності сльозотечі ще протягом тижня.

Оскільки SMILE є хірургічним втручанням, також існує ряд побічних ефектів та ускладнень. Серед них субкон'юнктивальний крововилив; кровотеча в місці розрізу; чорні плями; смуги, утворені внаслідок спайки лентикули з рогівкою під час вилучення, синдром сухого ока [5].

Висновок

Розглянуто механізм дії методу корекції міопічного астигматизму шляхом вилучення лентикули. З'ясовано, що застосування фемтосекундної технології SMILE у рефракційній хірургії є одним з найкращих методів, який гарантує швидке відновлення та незначне пошкодження рогівки при дотриманні усіх зазначених вимог.

Література

1. Anders Ivarsen. Refractive Surgery: Smiles All Around [Електронний ресурс] / Anders Ivarsen, Jesper Hjortdal // Review of Optometry. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.reviewofoptometry.com/article/ro1217-refractive-surgery-smiles-all-around>
2. Natalie Afshari. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) [Електронний ресурс] / Natalie Afshari, Hideki Fukuoka, Joshua Harvey // EyeWiki. – 2023. – Режим доступу до ресурсу: [https://eyewiki.aao.org/Small_Incision_Lenticule_Extraction_\(SMILE\)](https://eyewiki.aao.org/Small_Incision_Lenticule_Extraction_(SMILE))
3. Small incision lenticule extraction (SMILE) techniques: patient selection and perspectives [Електронний ресурс] / Jeewan S Titiyal, Manpreet Kaur, Farin Shaikh, Meghal Gagrani // Clinical Ophthalmology. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.dovepress.com/small-incision-lenticule-extraction-smile-techniques-patient-selection-peer-reviewed-fulltext-article-OPHTH>
4. SMILE in Nashville, TN [Електронний ресурс] // Wang Vision Institute. – 2023. – Режим доступу до ресурсу: <https://wangvisioninstitute.com/services/laser-vision-correction/smile-nashville-tn>
5. Complications of small incision lenticule extraction [Електронний ресурс] / Mohamed Ibrahim Asif, Rahul Kumar Bafna, Jodhbir Singh Mehta та ін.] // National Library of Medicine. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7856979/#ref8>.

Владислав СКУБКО¹, студент,
Валерій ОРЕЛ^{1,2}, аспірант,
Ольга ДАСЮКЕВИЧ², канд. біол. наук, пров. наук. співроб.,
Олександр РИХАЛЬСЬКИЙ², ст. наук. співроб.,
Валерій ОРЕЛ^{1,2}, д-р біол. наук, проф.,
Анатолій ДЄДКОВ², д-р мед. наук,
Тетяна ГОЛОВКО², д-р мед. наук, проф.,
Олександр ГАЛКІН¹, д-р біол. наук, проф.

¹Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна, e-mail: vlad.skoobko@gmail.com, alexftb@gmail.com

²ДНП «Національний інститут раку», м. Київ, Україна, e-mail: orel.valeriy@gmail.com, olgadix1993@gmail.com, a.rykhalskiy@gmail.com, valeriiorel@gmail.com, an.dedkov@gmail.com, golovko_tatyana@ukr.net

КОМП'ЮТЕРНИЙ АНАЛІЗ МРТ-ЗОБРАЖЕНЬ ТВАРИН З САРКОМОЮ-45 ПІСЛЯ ВПЛИВУ ЛІПОСОМАЛЬНОГО НАНОКОМПЛЕКСУ НА ОСНОВІ ДОКСОРУБІЦИНУ ТА ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ОПРОМІНЕННЯ

Анотація. У роботі проведено аналіз середньої яскравості медичних зображень саркоми-45 та нормальних тканин протилежної кінцівки тварин, отриманих на основі дослідження ядерного магнітно-резонансного протонів водню. Параметр яскравості зон інтересу на зображеннях зваженого за T1 і T2 часом релаксації залежав від впливу офіціального доксорубіцину, його ліпосомального наноконструксу та зовнішнього електромагнітного опромінення. Результати дослідження взаємодії ліпосомальних наноконструксів на основі доксорубіцину під впливом електромагнітного опромінення з саркомою-45 та нормальними тканинами можуть бути використані при оцінці відповіді на лікування хворих саркомою.

Ключові слова: комп'ютерний аналіз, ядерний магнітний резонанс, T1 зважене зображення, T2 зважене зображення, саркома-45, ліпосомальний доксорубіцин, електромагнітне опромінення.

Актуальність дослідження. Лікування злоякісних новоутворень вимагає прецизійних методів для візуалізації контрольованої таргетної доставки протипухлинних препаратів, обмежуючи вплив на оточуючі нормальні тканини організму. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є методом вибору для візуалізації сарком м'яких тканин з метою уточнення локалізації, оцінки структури та васкуляризації пухлини. Застосування зовнішнього електромагнітного опромінення (ЕО) є одним з можливих способів впливу на вивільнення хіміотерапевтичного агента з ліпосом за рахунок помірного нагріву (< 2 °С) та дистанційної модуляції реакції рекомбінації вільних радикалів. У сучасному стані нанотехнологій впроваджено у клінічну практику використання ліпосомальних наноконструксів (ЛН) навантажених доксорубіцином (ДОКС), цитотоксичним препаратом антрациклінового ряду, що дозволяє зменшити токсичність та побічні ефекти у порівнянні з його вільною формою [1]. Аналіз інтенсивності сигналу МРТ-зображень сарком м'яких тканин на T1 та T2 зважених зображеннях за часом спин-решітчастої та спин-спінової релаксації, відповідно, як кількісний параметр медичних зображень, надає додаткову прогностичну інформацію [2].

Мета дослідження. Визначення впливу ЛН на основі ДОКС при дії ЕО на яскравість МРТ-зображень злоякісної пухлини саркоми-45 та нормальних тканин на протилежній кінцівці тварин-пухлиноносіїв.

Основні матеріали досліджень. У рамках дослідження було використано неінbredних щурів як модель для вивчення злоякісної пухлини м'яких тканин, саркоми-45. Імплантацію здійснено введенням суспензії пухлинних клітин у стегно щура з урахуванням ваги. Тварин було розподілено на шість груп: 1 – контроль (без впливу); 2 – внутрішньовенне введення ДОКС; 3 – введення ДОКС та ЕО; 4 – введення ЛН ДОКС; 5 – введення ЛН ДОКС та ЕО; 6 – на пухлину лише впливали ЕО. Тваринам-пухлиноносіям було внутрішньовенно

введено розчин офіційного ДОКС (Ebewe, Австрія) 1,5 мг/кг або ЛН ДОКС (Dr. Reddy's Laboratories, Індія) 2 мг/кг ваги щура. Локальне опромінення злоякісної пухлини було проведено з використанням експериментального зразка апарату «Магнітерм» («Радмір», Україна) радіочастотою ЕО 42 МГц, тривалістю 15 хвилин після введення препарату. Для отримання медичних зображень злоякісної пухлини використовували МРТ-сканер Philips Intera з магнітним полем 1.5 Т та 8-канальною котушкою Sense Knee Coil (Philips, Нідерланди) з наступними параметрами реєстрації Т1 та Т2 зважених зображень, відповідно: резонансна частота – 63.9 МГц, ядро резонансу – ^1H , час повтору (TR) – 517 мс та 5044 мс, час ехо (TE) – 18 мс та 100 мс, товщина зрізу – 2,5 мм. Отримані зображення були оброблені з використанням середовища ImageJ v.1.53 (NIH, США) та обчислена середня яскравість у зонах інтересу: (1) пухлина, (2) тканина на симетричній ділянці протилежної кінцівки. Для статистичного аналізу отриманих даних було використано програмний пакет SPSS Statistics v. 25.0 (IBM, Inc., Armonk, NY, 2017). Тест Колмогорова-Смірнова був виконаний для встановлення закону розподілу даних. Порівняння між двома групами тварин проводилося за допомогою U-критерію Манна-Уїтні, а між шістьма групами – за критерієм Краскела-Уолліса.

Комп'ютерний аналіз отриманих медичних зображень показав, що середня яскравість зони інтересу пухлини була достовірно вищою, аніж у протилежній кінцівці з нормальними тканинами в усіх групах як на Т1 зважених, так і на Т2 зважених зображеннях. Застосування ДОКС, ЛН ДОКС та лише ЕО призводило зниження яскравості пухлини на 15 %, 8 % та 13 %, відповідно, на Т1 послідовностях у порівнянні з контрольною групою. У той час як, застосування ЕО ($116 \pm 0,7$ у.о.) супроводжувалось зниженням яскравості пухлини на Т2 зважених зображень приблизно удвічі порівняно з контролем ($208 \pm 0,3$ у.о.), ДОКС ($201 \pm 0,2$ у.о.), ЛН ДОКС ($198 \pm 0,2$ у.о.). Важливо відмітити, що вплив ЕО з вільним ДОКС та ліпосомальною формою був різним на процеси спін-решітчастої релаксації саме у візуалізованих пухлинах, а не нормальних тканинах. Середня яскравість саркоми-45 на Т1 послідовностях після лікування ДОКС+ЕО знизилась на 15 % у порівнянні з лише ДОКС, а у випадку впливу ЛН ДОКС + ЕО вона стала на 22 % вищою, аніж у лише ЛН ДОКС ($p < 0,05$). Статистично значущої різниці при порівнянні зон інтересу нормальної тканини на протилежній кінцівці за Т1 зваженим зображенням не було знайдено між впливом ДОКС та ДОКС+ЕО на пухлину.

У першу чергу вище наведені результати зміни інтенсивності сигналу ядерного магнітного резонансу на Т1 та Т2 зважених зображеннях тварин-пухлиноносіїв можуть бути пояснені змінами структури злоякісної пухлини таких як: некроз (підвищення яскравості на Т2 зважених зображеннях без підвищення яскравості на Т1 зображеннях після контрастного посилення), ділянками геморагій (високої яскравості на Т1 послідовностях не пов'язаних з сигналом від жирової тканини на інших послідовностях) або набряку (перитуморального посилення яскравості на Т2 зображеннях з нечіткими контурами) [3]. По-друге, не виключено, що різниця між впливом вільного ДОКС+ЕО та ЛН ДОКС+ЕО на яскравість зони інтересу пухлини пов'язана з процесами дифузії протонів водню через внутрішню оболонку ліпосом з внутрішньоклітинного та позаклітинного середовища пухлини [4]. Отримані результати узгоджуються з попередніми дослідженнями, в яких вища інтенсивність сигналу у саркомах м'яких тканин на Т1 зважених зображеннях була пов'язана з меншим ступенем злоякісності та кращим прогнозом [2].

Висновок

Середня яскравість зони інтересу пухлини саркоми-45 на Т1 та Т2 зважених зображеннях залежала від впливу ДОКС, ЛН ДОКС та ЕО. Вплив ЛН ДОКС та ЕО призводив до найвищої середньої яскравості зони інтересу пухлини на МРТ зображеннях зважених за часом спін-решітчастої релаксації протонів водню. Самостійний вплив ЕО викликав зниження яскравості пухлини у два рази, порівняно з контрольною групою на Т2 зважених зображеннях. Вплив ЕО з вільним ДОКС відрізнявся від комбінації з ЛН ДОКС на інтенсивність магнітно-резонансного сигналу у пухлині на Т1 послідовностях. Зміни

яскравості нормальних тканин на протилежній кінцівки без пухлини також залежали від терапевтичного впливу. Отримані результати можуть бути використані в клініці.

Література

- 1.** Aloss, Kenan and Peter Hamar. Recent preclinical and clinical progress in liposomal doxorubicin// *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, P. 893. doi:10.3390/pharmaceutics15030893.
- 2.** Hong J.H., Jee W.H., Jung C.K., Chung Y.G. Tumor grade in soft-tissue sarcoma: Prediction with magnetic resonance imaging texture analysis// *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99. P. e20880. doi: 10.1097/MD.0000000000020880.
- 3.** Crombé A., Marcellin P.J., Buy X., Stoeckle E., Brouste V., Italiano A., Le Loarer F., Kind M. Soft-tissue sarcomas: Assessment of MRI features correlating with histologic grade and patient outcome// *Radiology*. 2019. Vol. 291. P. 710-721. doi: 10.1148/radiol.2019181659.
- 4.** Pütz B., Barsky D., Schulten K. Mechanisms of liposomal contrast agents in magnetic resonance imaging// *Journal of Liposome Research*. 1994. Vol. 4. P.771-808. doi: 10.3109/08982109409018599.