

биологические системы сложны и сложны для разработки.

Несмотря на это, нынешние темпы научного прогресса, связанные с Cas9, и многочисленные результаты, доступные с использованием простейшего генного драйва, позволяют предположить, что молекулярные биологи скоро смогут редактировать геномы диких популяций, изменять или обновлять эти изменения в ответ на полевые наблюдения, и, возможно, даже участвовать в целевом подавлении населения.

ИСТОЧНИКИ

1. Страуструп Б. Программирование. Принципы и практика использования C++ / Б. Страуструп. – Дания.– 2011.– 1225 с.
2. Лобанов П.Г. Использование генетических алгоритмов для генерации конечных автоматов / П.Г. Лобанов. – С.-П.– 2008.– 105 с.
3. Кулев В.А. Метод генетического программирования на основе моделирования противоборствующих популяций автоматных программ / В.А. Кулев, А.А. Шалыто. – С.-П.– 2010.– 51 с.
4. Menn A. Programmiete Zellen als Krebskiller / A. Menn. – Deutschland.– 2018.– 6 s.
5. Pollex T. Nuclear positioning and pairing of X-chromosome inactivation centers are not primary determinants during initiation of random X-inactivation / T. Pollex, E. Heard // Nature Genetics. – 2019.– P. 285–295.
6. Савицкая Е. Разнообразие механизмов CRISPR-CAS адаптивного иммунитета прокариот и возможности их применения в биотехнологии / Е. Савицкая, О. Мушарова, К. Северинов.– Москва.– 2016.– 870 с.

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЗРЕНИЯ

Маничева Наталья Витальевна

к.т.н., доцент

Пискарь Даниил Павлович

студент

Одесский национальный политехнический университет

г. Одесса, Украина

Аннотация: Целью данного обзора является изучение существующих, находящихся в разработке и перспективных методов по восстановлению и коррективке зрения. Современные технологии по проведению операций по коррективке осязания и методы их проведения. Возможность связать человеческое тело и микроэлектронику для устранения приобретенных и наследственных патологий в зрении и других частях тела. Успешное применение данных технологий на сегодняшний день и перспективы их дальнейшего развития. Выявление возможных улучшений в организме или осложнений при проведении операции и в период эксплуатации.

Ключевые слова: сетчатка, микрофотодиод, импланты, стимуляция, протезирование, электрические сигналы.

С развитием медицины возник логический вопрос: когда человек сможет исцелить слепоту. Сейчас самыми распространёнными средствами терапии являются: линзы и очки. Но они не могут решить проблему с полным исчезновением визуального восприятия, они могут исправить этот дефект до определенного порога, после которого есть шанс вернуть зрение с помощью лазерной коррективки. Уже сегодня появляются опытные образцы новых технологий по возвращению зрения людям, которые его потеряли из-за врожденного либо приобретенного заболевания.

Для корректной работы этих протезов были выделены основные проблемы, которые необходимо учитывать при их разработке. Для создания протеза, который во время своей работы будет либо полностью, либо частично копировать процесс, происходящий в здоровом человеческом глазу.

В ходе многочисленных исследований и экспериментов выделили основные условия для долгой и успешной работы системы:

1. У пациента должны сохраниться часть живых нервных клеток в зрительной системе.
2. Пациентами являются люди, которые зрение потеряли, а не слепы от рождения.
3. Для получения качественного изображения необходимо высокая плотность пикселей на миллиметр.
4. Долговечность деталей устройства и защита ее электронной начинки.
5. Способ обеспечения электроэнергией, то есть наличие источников питания или независимость всей системы от них.
6. Минимальное нежелательное воздействие на организм (проблемы нагрева и окисления электрической части, то есть окисление элементов питания и логических коннекторов).

Argus retinal prosthesis. Устройство Argus II состоит из трех внутренних компонентов и трех внешних компонентов. Внутренние компоненты включают в себя катушку, размещенную в герметичном корпусе электроники, которая пришита к склере, служащему беспроводным приемником, преобразующим радиоволны обратно в электрические сигналы, ленточный кабель, соединяющий катушку с решеткой, или интегральную схему для конкретного применения. И массив электродов, состоящий из 60 платиновых электродов (диаметр = 200 мкм), разнесенных на расстоянии 575 мкм (от центра к центру), встроенных в тонкую пленку полиимида, которая прикреплена к склере сетчатки-хориоидеи с помощью липкой сетчатки. Массив находится в непосредственном контакте с сетчаткой, что позволяет электрическим зарядам стимулировать нижележащую сетчатку.

Внешние компоненты состоят из:

- видеокамеры, которая установлена на пару очков для захвата изображения в реальном времени,
- блока визуальной обработки (VPU), надетого на пояс пациента,
- катушки на боковом кронштейне очков для передачи данных между внутренними и внешними компонентами с использованием радиочастотной телеметрии.

VPU имеет настраиваемые параметры, которые преобразуют изображения с камеры в электрическую стимуляцию, которая затем передается с помощью антенны через катушку на боковой стороне очков в приемную катушку на склере. Эта информация затем отправляется по кабелю на массив электродов на поверхности сетчатки пациента, стимулируя оставшиеся жизнеспособные внутренние клетки. Эта искусственная стимуляция проходит через зрительный нерв и боковое коллатеральное ядро зрительной системы к затылочной коре, и такая стимуляция воспринимается как световые паттерны в зрительной коре. Затем пациент должен обучиться и научиться обрабатывать эти световые схемы в полезную визуальную информацию.

Во время имплантации Аргуса II или требовать операции по удалению катаракты или лензэктомии до, или во время имплантации. Аргус II имплантируется в худший глаз пациента. Данный комплекс во время испытаний смог достичь минимальных значений остроты зрения 20/1260 (при слепоте определяется как больше, чем 20/500 по определению Всемирной организации здравоохранения). Хотя система не поднимает восприятие пациентов выше порога слепоты, она дает значительные улучшения в пространственной ориентации и мобильности.

В некоторых случаях Argus II может восстановить достаточно зрения, чтобы позволить слепым пользователям читать буквы, набранные крупным шрифтом. Протез сетчатки Argus, кроме того, продолжает безопасно функционировать в течение многих лет после имплантации.

Эта система имеет шанс на существование, хоть и будет ограничивать движение пациента, и он все равно будет зависеть от окружающих. Это устройство требует постоянной подзарядки и имеет уязвимость к воде, то есть человек не сможет нормально ориентироваться в пространстве, как только устройство разрядится.

Tübingen MPDA Project Alpha IMS. Retina Implant Alpha IMS состоит из субретинальной микрофотодиодной матрицы на полиамидной фольге и кабеля для подачи питания и контроля сигнала, заканчивающегося приемной катушкой, размещенной вместе с электронными цепями в небольшом подкожном ящике за ухом, аналогично технологии, используемой в кохлеарных имплантатах. Отдельный короткий кабель соединяет возвратный электрод с подкожным боксом. MPDA состоит из 1500 независимых блоков фотодиод-усилитель-электрод, каждый из которых преобразует информацию о локальной яркости в электрический ток, который усиливается для стимуляции соседних биполярных клеток через 50×50 мкм нитрид титанового электрода. Таким образом, точечное электрическое изображение информации передается в биполярные клетки и обрабатывается во внутренней сетчатке и афферентном зрительном пути.

Каждый электрод микросхемы обычно выдает импульсы длительностью 1 мс с определенной частотой, обычно 5 Гц, создавая слегка мерцающее восприятие до серого 9 уровня. Поскольку каждый фотодиодно-электродный блок теоретически работает независимо от соседних, изображение, сообщаемое пациентами, напоминает размытый экран черно-белого цвета.

Внешний источник питания обеспечивает индуктивную передачу энергии и управляющих сигналов. Особенностью субретинального имплантата является то, что преобразование света в точечное электрическое изображение информации, падающей на сетчатку, используется для электрической стимуляции биполярных клеток сетчатки, поддерживает ретинотопию в подвижном глазу. На внешнем устройстве Retina Implant Alpha IMS имеется ручная регулировка контрастности и яркости для определения выходной кривой передаточной характеристики, что позволяет получить оптимальное контрастное зрение в различных условиях яркости.

Субретинальный имплантат способен восстанавливать рудиментарное, но потенциально полезное зрение у пациентов, слепых от наследственных дегенераций фоторецепторов. Тем не менее, существуют ограничения электронных имплантатов, при котором максимально достижимое визуальное восстановление соответствует только очень слабому зрению, которое пациенты могли испытать непосредственно перед тем, как ослепнуть.

Artificial silicon retina (ASR). Фотоэлектрическое устройство на основе кремниевого чипа на основе микрофотодиода с емкостным электродом. Устройство генерировало гиперполяризационный ток отрицательного направления от его поверхности электрода относительно целевой клетки сетчатки в присутствии света и деполяризующий ток положительного направления в темноте. Эффект деполяризации в темноте обусловлен разрядом емкостного электрода, который заряжается на свету. Когда имплантированный пациент сканирует светлые и темные сцены, имплантат будет циклически перемещаться между гиперполяризационными и деполяризационными клетками сетчатки, создавая ощущение света и темноты.

В окончательном дизайне имплантата чип ASR имел диаметр 2 мм, толщину 25 мкм и состоял из приблизительно 5000 пикселей. Это означало, что верхний электрод, который был разработан для контакта с сетчаткой, был катодом, а задняя часть чипа была общим

электрическим заземлением с одним электродом, покрывающим всю поверхность. Каждый пиксель представлял собой квадрат размером 20×20 мкм с электродом из оксида иридия 9×9 мкм и был отделен от соседних пикселей на 5 мкм ограничителем изолирующего канала. Выходной ток на пиксель был номинально от 8 до 12 нА при освещенности 800 фут-с. Спектральный отклик устройства составлял примерно от 500 до 1100 нм.

В течение 18-месячного исследования у шести пациентов не было побочных эффектов, связанных с безопасностью. В частности, не было никаких признаков инфекции, воспаления, отторжения, дискомфорта, отслоения сетчатки, эрозии имплантата через сетчатку, системных побочных эффектов или потери зрительных функций по сравнению с периодом до операции. Сетчатка оставалась прозрачной по всем имплантатам, а передний и задний сегменты были спокойными; ангиография флуоресцеина не показала признаков неоваскуляризации, выпадения сосудов или утечки из сосудов.

Все устройства функционировали нормально, о чем свидетельствует электрический всплеск активности при стимуляции с помощью ИК-стимула. В послеоперационном периоде у всех пациентов наблюдалось улучшение зрения имплантированного глаза в областях сетчатки, прилегающих к имплантату и удаленных от него областей. Эти изменения зрения состояли из субъективных и объективных улучшений сложной зрительной функции, такой как острота зрения, а также восприятие цвета, контраста и темноты.

У пациентов с имплантированными ASR, наблюдалось длительное нейротрофическое восстановление зрения. CGAT и CCT расширили диапазон тестирования остроты зрения и цветового зрения у пациентов со слабым зрением. Имплантация ASR может улучшить и продлить зрение у пациентов с RP.

Photovoltaic retinal prosthesis. Дегенеративные заболевания сетчатки, приводят к слепоте из-за потери фоторецепторов, в то время как нейроны во внутренних слоях сетчатки относительно хорошо сохраняются. Этот протез стремится восстановить зрение, путем электрической стимуляции выживших нейронов. Фотоэлектрическая система представляет собой карманный компьютер, обрабатывающий изображения, снятые миниатюрной видеокамерой. Проекционная система, близкая к глазу (похожая на обычные видео-очки), проецирует эти изображения в глаз и на фотодиодную матрицу, используя импульсный NIR свет. Фотодиоды преобразуют этот свет в импульсный фототок. Электроды из оксида иридия доставляют эти стимулирующие импульсы к сетчатке, нацеливаясь, главным образом, на выжившие клетки во внутреннем ядерном слое.

Окружающий свет слишком тусклый, чтобы произвести достаточный фототок, чтобы непосредственно стимулировать нейроны. Поэтому используется система проецирования изображений NIR-лазером, которая создает импульсное освещение достаточной интенсивности, чтобы управлять фотодиодной матрицей, оставаясь невидимым для любых оставшихся фоторецепторов. Импульсный свет индуцирует сбалансированные по заряду двухфазные импульсы в кремниевой фотодиодной матрице, тем самым избегая эрозии электродов и гидролиза.

Вызванное светом повышение температуры должно поддерживаться в пределах физиологического диапазона ниже 1°C . Свет, падающий на фотоэлектрический протез, производит тепло, что приводит к небольшому повышению температуры в сетчатке. Излучение имеет глубину проникновения в кремний порядка 30 мкм, повышение температуры к концу импульса длительностью 1 мс при интенсивности излучения $1 \text{ мВт} / \text{мм}^2$ не превышает $0,002^\circ\text{C}$. При частоте повторения 2 Гц, соответствующей рабочему циклу 0,2%, среднее повышение температуры устройства при длительном облучении в перфузионной камере еще ниже. Такое незначительное повышение температуры не может вызывать нервную стимуляцию или повреждение тканей.

Поскольку фотоэлектрический имплантат тонкий и беспроводной, хирургическая процедура намного проще, чем при других подходах к протезированию сетчатки. Как и в

обычной субретинальной хирургии, процедура включает в себя частичную витректомию с последующей субретинальной инъекцией для создания ретинального пузыря. Затем имплантат вводится в субретинальное пространство через разрез сетчатки, и сетчатка снова прикрепляется. Поскольку большие разрезы могут осложнить повторное прикрепление сетчатки, ретиномии должны быть как можно меньше. Поскольку все пиксели в имплантате функционируют независимо, несколько меньших массивов могут быть вставлены через одну и ту же ретиномию для мозаичного изображения большой площади.

Такой имплантат предполагает полное восстановление зрения у пациентов, которых слепота вызвана дегенеративными заболеваниями сетчатки.

Implantable miniature telescope. Имплантируемый миниатюрный телескоп (ИМТ) - это офтальмологическое устройство, которое работает вместе с роговицей для улучшения ближнего и дальнего зрения у людей, которые потеряли двустороннее центральное зрение из-за влажной или сухой конечной стадии AMD. После имплантации телескоп увеличивает объекты в центральном поле зрения человека и фокусирует их на здоровых участках сетчатки, не подверженных воздействию AMD, позволяя людям распознавать объекты, которые они не могли видеть иначе. Телескоп имплантирован монокулярно и устраняет периферическое зрение в глазу, в который он имплантирован. Так как ИМТ встраивается монокулярно, то при конечных стадиях AMD можно достичь обратного эффекта. В послеоперационном периоде все реципиенты должны пройти реабилитацию у специалиста по плохому зрению, чтобы научиться подстраиваться под устройство.

Хотя ИМТ не восстановит зрение до уровня, предшествующего AMD, оно может улучшить зрение настолько, чтобы повысить независимость и уменьшить зависимость от лиц, обеспечивающих уход. Так же остаётся риск того что болезнь не начнет прогрессировать дальше или у человека не начнется отторжение протеза. Для того чтобы быть уверенным в том, что он подействуют нужны дополнительные данные. Главным плюсом данной конструкции является то, что она не нуждается в элементах питания или электроники.

В заключение хотелось бы отметить, что представленные устройства удачно применяются на практике только в редких случаях. Это вызвано в первую очередь с их стоимостью, как самого устройства, так и операции, для каждого устройства требуется операция в несколько этапов с высокоточным оборудованием. Так же результат, который достигается в ходе эксперимента, еще далек от идеального результата. Для достижения приемлемого результата пройдет не один десяток лет, перед тем как можно будет говорить о полном восстановлении зрения, то есть ничем не отличающегося от здорового человека. При этом уже сейчас данные устройства могут облегчить жизнь людям, потерявшим зрение.

ИСТОЧНИКИ

1. Luo YH, da Cruz L. The Argus[®] II retinal prosthesis system. Prog Retin Eye Res. 2016
2. Machida S. Clinical applications of the photopic negative response to optic nerve and retinal diseases. J Ophthalmol. 2012
3. Max Eickenscheidt, Martin Jenker, Roland Thewes, Peter Fromherz, Günter Zeck Electrical stimulation of retinal neurons in epiretinal and subretinal configuration using a multicapacitor array // Journal of Neurophysiology.-2012.
4. Zrenner et al. Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words // Journal of Biological Sciences. - 2010.
5. Alan Y. Chow, Ava K. Bittner, Mabelle T. Pardue The Artificial Silicon Retina in Retinitis Pigmentosa Patients // Trans Am Ophthalmol Soc. - 2010.
6. Keith Mathieson, James Loudin, Georges Goetz, Philip Huie, Lele Wang, Theodore I. Kamins, Ludwig Galambos, Richard Smith, James S. Harris, Alexander Sher, Daniel Palanker Photovoltaic Retinal Prosthesis with High Pixel Density // Nat Photonics. - 2012.

7. Amisha Gupta, Jessica Lam, Peter Custis, Stephen Munz, Donald Fong, Marguerite Koster Implantable miniature telescope (IMT) for vision loss due to end-stage age-related macular degeneration // Cochrane Database Syst Rev. – 2018.

УДК 616-72. 616-74

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ НАНОМЕДИЦИНЫ В УКРАИНЕ

Маничева Наталья Витальевна

к.т.н., доцент

Бондаренко Константин Олегович

студент

Одесский национальный политехнический университет

г. Одесса, Украина

Аннотация. В данной статье рассматривается понятие наномедицины и перспективы её развития в современном мире и в Украине. Представлен обзор нанотехнологий, которые в данный момент времени находятся в процессе формирования. Главной целью было проведение обзора основных прикладных направлений и задач, требуемых для рассмотрения. Замечено, что единого согласованного варианта, который выделял бы основание для построения соответствующих классификаций, пока не существует. Предполагается также создание молекулярных роботов-врачей, которые будут "существовать" внутри человека, устраняя все образующиеся заболевания, или же предотвращая появление таких. С помощью манипуляций с атомами и молекулами, наноботы могут осуществлять некий "ремонт" микрообъекта.

Ключевые слова: наномедицина, наноматериалы, нанороботы, молекулы, наночастицы.

Собственно, что из себя представляет наномедицина? Как и классическая медицина, она содержит в себе диагностирование, лечение и профилактику заболевания, однако, проводится это на молекулярном уровне, с помощью специальных инструментов-устройств. Перевод технологий к наноразмерам в науке абсолютно логично обоснован. Центром в современной медицине является органическая клетка, также нередко можно встретить и макромолекулы: ДНК, белки, полисахариды. Однако в случае, если размер объекта 5-25 мкм, а диаметр спирали ДНК – 1-4 нм, то и средства для лечения должны быть примерно таких же габаритов – с приставкой нано [1, с. 62].

История возникновения и научного становления нанотехнологий, а конкретно наномедицины начинается со второй половины XX в. Исполняется 60 лет, когда в декабре 1959 американский физик – Ричард Фейнман, который получил Нобелевскую премию, за доклад-лекцию во время ежегодного заседания общества физиков в Америке. Доклад назывался «Внизу много места: приглашение войти в новый раздел физики». Лекция на сегодняшний день считается прямым указанием на значимость научно-практических открытий в сфере наноразмеров.

Большой вклад в технологию разработок в области медицины внесли Швейцарские физики из Цюрихской исследовательской лаборатории IBM Герд Биннинг и Гейнрих Рорер, которые в 1981 создали принципиально новый сканирующий туннельный микроскоп в 1986 году, за что были награждены Нобелевской премией. Аппарат позволял достигать атомного разделения (до 0,1 нм) и проводить изучение структуры и физических свойств различных размеров наночастиц органических и неорганических соединений.