УДК 617.7-681.2-073.65

О.С. Задорожний\*, О.С. Буйко, Н.В. Пасєчнікова

# Інтраопераційна інфрачервона термографія поверхні ока під час кріодеструкції епібульбарних пухлин

UDC 617.7-681.2-073.65 O.S. Zadorozhnyy\*, O.S. Buiko, N.V. Pasyechnikova Intra-operative Infrared Thermography of Ocular Surface **During Cryodestruction of Epibulbar Tumours** 

Реферат: У роботі представлено можливості інтраопераційного використання інфрачервоної термографії з метою візуалізації розподілу температури зовнішньої поверхні ока під час кріодеструкції пухлин кон'юнктиви з локалізацією в зоні циліарного тіла для визначення індивідуального режиму заморожування. Інфрачервона (ІЧ) термографія здійснювалася за допомогою портативного пристрою в режимі реального часу. Візуалізувалися теплові поля, реєструвався час охолодження та відігріву структур зовнішньої поверхні ока навколо зони заморожування, включно з роговою оболонкою. Виявлено, що інтраопераційна ІЧ термографія під час кріодеструкції епібульбарних пухлин, розташованих у проєкції циліарного тіла, дозволяє в режимі реального часу неінвазивно візуалізувати динаміку температурних полів навколо зони заморожування. Це може бути використане для вибору індивідуальної експозиції охолодження з метою зниження ризиків ускладнень шляхом уникнення надлишкового охолодження внутрішньоочних структур. Також визначено, що ІЧ термографія дозволяє оцінити індивідуальну динаміку відігріву тканин очного яблука до вихідного стану за необхідності проведення повторного циклу кріодеструкції пухпини

Ключові слова: епібульбарна пухлина, кріодеструкція, інфрачервона термографія, циліарне тіло.

Abstract: The paper presents the possibilities of intraoperative use of infrared (IR) thermography to image the temperature distribution of the outer ocular surface during cryodestruction of conjunctival tumours with localization in the ciliary body projection to determine an individual freezing regimen. IR thermography was carried out using a portable device for infrared real-time thermography. Thermal fields were visualized, and the duration of cooling and warming of the structures of the outer ocular surface around the area of freezing, including the cornea, were recorded. It was found that intraoperative IR thermography during cryodestruction of epibulbar tumours in the projection of the ciliary body allows real-time non-invasive imaging of the temperature field dynamics around the freezing zone, which can be used to select individual cooling exposure to reduce the risk of complications by avoiding excessive cooling of intraocular structures. It was also determined that IR thermography makes it possible to assess the individual dynamics of rewarming of the ocular tissues to the initial level if a repeated cycle of tumour cryodestruction is necessary.

Key words: epibulbar tumour, cryodestruction, infrared thermography, ciliary body.

На даний час одним із ефективних методів лікування пухлин кон'юнктиви є кріодеструкція, після застосування якої відзначається низька частота виникнення рецидиву новоутворень [3, 5, 13]. Кріодеструкція успішно застосовується як самостійний метод лікування, так і у комбінації з іншими методами [2, 10, 12]. У ряді випадків після кріотерапії при локалізації пухлини в межах циліарного тіла, лімба, периферії рогівки можуть спостерігатись ускладнення (кератит, ірит, іридоцикліт, увеїт з подальшою деформацією зіниці), які зумовлені переважно величиною експозиції кріовпливу. Таким чином, у процесі кріодеструкції пухлини будь-якої локалізації важливо знати експозицію заморожування тканин [2, 21]. Вона залежить від багатьох факторів,

ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна

\*Автор, якому необхідно надсилати кореспонденцію: Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, Україна 65061; тел.: (+38 098) 186-20-26 електронна пошта: zadoroleg2@gmail.com

Надійшла 05.01.2023 Прийнята до друку 22.02.2024

Currently, one of the effective treatments of conjunctival tumors is cryodestruction, after the use of which there is a low recurrence rate of neoplasms [3, 5, 13]. Cryodestruction is successfully used both as an independent treatment and in combination with other methods [1, 10, 12]. In a number of cases, after cryotherapy, when the tumor is localized within the ciliary body, limbus, and the periphery of the cornea, complications (keratitis, iritis, iridocyclitis, uveitis with subsequent deformation of the pupil) may be observed, mainly caused by the amount of cryoexposure. Thus, during cryodestruction of a tumor of any localization, it is important to know the exposure of tissue freezing [1, 21]. It depends on many factors, mainly on the type of growth, size and localization of tumor.

State Institution «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

\*To whom correspondence should be addressed: 49/51, Frantsuzkyi bulvar, Odesa, Ukraine 65061; tel.:+380 98 186 2026 e-mail: zadoroleg2@gmail.com

Received January. 05. 2023 Accepted February, 22, 2024

© Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, 2024 © Publisher Publishing House 'Akademperiodyka' of the National Academy of Sciences of Ukraine, 2024

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

в основному від типу росту, розміру та локалізації пухлини.

У процесі кріодеструкції епібульбарної пухлини повноцінно виконати прямий вимір змін температури її тканини і особливо прилеглих тканин практично складно та небезпечно [4], це обмежує підбір індивідуальної експозиції лікувального впливу. Інфрачервона (ІЧ) термографія дозволяє в режимі реального часу неінвазивно отримати зображення температурних полів у поверхневих тканинах організму в статиці та динаміці лікування [20]. Повідомляється про інтраопераційне використання ІЧ-термографії в кардіохірургії для моніторингу теплових параметрів операційного поля в ході хірургічних втручань [7]. В офтальмології моніторинг температури поверхні рогівки застосовується для оцінки нагрівання рогівки під час рефракційної хірургії з використанням ексімерного лазера [6]. Інфрачервона термографія може бути корисною для спостереження за пацієнтами, які перенесли трансплантацію рогівки, з метою раннього виявлення відторгнення трансплантата [14], а також для контролю функції фільтраційної подушки у пацієнтів з глаукомою у післяопераційному періоді [9].

Сучасні пристрої для ІЧ-термографії стали більш доступними і простими в експлуатації. Розроблено компактні пристрої для ІЧ-термографії, які підключаються до смартфона, та спеціальне програмне забезпечення для них. Технічні характеристики цих пристроїв дають можливість швидко і точно в режимі реального часу зареєструвати і візуалізувати на екрані смартфона розподіл теплових полів на поверхні об'єкта, що досліджується, і визначити температуру в будь-якій точці досліджуваної зони. У літературі є повідомлення про використання таких компактних пристроїв для ІЧ-термографії в медицині. Так, продемонстровано успішне застосування пристрою для ІЧ-термографії, який підключається до смартфона, з метою оцінки субклінічного запалення у випадку виникнення пролежнів, розвитку діабетичної стопи або стану опікової поверхні [8, 16].

Ми припускаємо, що інтраопераційне використання ІЧ-термографії в процесі кріодеструкції епібульбарних пухлин, розташованих у проєкції циліарного тіла, дозволить неінвазивно оцінювати індивідуальну динаміку розподілу температури поверхневих тканин навколо зони заморожування. Знання ж температурних градієнтів в зоні заморожування епібульбарної пухлини забезпечить вибір оптимальної експозиції кріовпливу (згідно з принципами аб-

During cryodestruction of an epibulbar tumor, it is practically difficult and dangerous to directly measure changes in the temperature of its tissue and especially adjacent tissues [4], this limits the selection of individual exposure to the therapeutic effect. Infrared (IR) thermography allows noninvasive real-time imaging of temperature fields in the surface tissues of the human body during static and dynamic treatment [20]. It is reported on the intra-operative use of IR thermography in cardiac surgery to monitor the thermal parameters of the operating field during surgical interventions [7]. In ophthalmology, corneal surface temperature monitoring is used to assess corneal heating during refractive surgery using an excimer laser [6]. Infrared thermography may be useful for monitoring corneal transplant patients for early detection of graft rejection [14] and for monitoring filter bleb function in glaucoma patients postoperatively [9].

Modern devices for IR thermography have become more accessible and easy to use. Compact devices for IR thermography that connect to a smartphone and special software for them have been developed. The technical characteristics of these devices make it possible to quickly and accurately in real time register and visualize the distribution of thermal fields on the object surface under study on the smartphone screen and determine the temperature at any point of the investigated area. There are published reports about the use of such compact devices for IR thermography in medicine. Thus, the successful use of an IR thermography device that connects to a smartphone has been demonstrated for assessing subclinical inflammation in the case of pressure ulcers, the development of a diabetic foot, or the burn surface condition [8, 16].

We assume that the intra-operative use of IR thermography during cryodestruction of epibulbar tumors located in the ciliary body projection will allow non-invasive assessment of the individual dynamics of temperature distribution of surface tissues around the freezing zone. Knowledge of the temperature gradients in the freezing zone of the epibulbar tumor will ensure the selection of the optimal cryoexposure (according to the ablastics principles), which will prevent excessive cooling of the adjacent tissues and thereby ensure a reduction in the frequency of complications and improve treatment results.

The research purpose was to study the possibilities of intra-operative infrared thermography of the ocular outer surface during cryodestruction of conjunctival tumors localized in the ciliary body projection to determine the freezing mode. ластики), що дозволить запобігти надмірному охолодженню прилеглих тканин і тим самим забезпечить зниження частоти ускладнень та покращить результати лікування.

Мета роботи — вивчення можливостей інтраопераційної інфрачервоної термографії зовнішньої поверхні ока в процесі кріодеструкції пухлин кон'юнктиви з локалізацією в зоні циліарного тіла для визначення режиму заморожування.

## Матеріали та методи

Проведення дослідження було схвалено комітетом з біоетики ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

Усі пацієнти підписали інформовану згоду. Під нашим спостереженням знаходилося 30 хворих (30 очей — у кожного хворого проводилось лікування одного ока), яким виконували кріодеструкцію епібульбарних злоякісних і доброякісних пухлин (меланома-12, плоскоклітинна карцинома-8, дисплазія-5, папілома-3, гемангіоендотеліома-1, гемангіоперіцитома-1).

Всім пацієнтам для візуалізації меж пухлини та оцінки розмірів структур циліарного тіла виконувалась ІЧ-діафаноскопія [17, 19].

Кріодеструкцію здійснювали оригінальним медичним пристроєм, виконаним на основі балонної дросельної мікрокріогенної системи згідно з авторським свідоцтвом СРСР № 540112 від 25.12.1976 р. Під час використання даної системи температура робочої поверхні кріоаплікатора залежить від величини тиску газу в балоні і знаходиться в межах –120...-90°С [1]. Методика проведення кріодеструкції забезпечувала стабільність процесу заморожування. Експозиція залежала від об'єму тканини пухлини, її локалізації, розмірів робочого наконечника кріоінструмента і тиску холодоагенту. У випадках меланоми кон'юнктиви виконували два цикли заморожування-відтавання.

У всіх випадках інтраопераційно проводили ІЧ-термографію зони заморожування в режимі реального часу. Для візуалізації теплових полів та безконтактного вимірювання температури зовнішньої поверхні рогівки використовували компактний ІЧ-термограф «FLIR ONE» (FLIR Systems, Inc., США) з ІЧ-сенсором, чутливим у діапазоні довжин хвиль 8–14 мкм [18]. Пристрій дозволяє проводити вимірювання в діапазоні температур від –20 до 120°С. Роздільна здатність термографа становить  $\pm$  0,1°С, а роздільна здатність зареєстрованого теплового відеозображення — 160 × 120 пікселів. У пристрій вбу-

# Materials and methods

The study was approved by the bioethics committee of the State Institution 'Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine'.

All patients signed an informed consent. We monitored 30 patients (30 eyes, one eye was treated for each patient) who underwent cryodestruction of epibulbar malignant and benign tumors (melanoma-12, squamous cell carcinoma-8, dysplasia-5, papilloma-3, hemangioendothelioma-1, hemangiopericytoma -1).

All patients underwent IR diaphanoscopy [17, 19] to visualize tumor boundaries and assess the size of ciliary body structures.

Cryodestruction was carried out with an original medical device based on a balloon-throttle microcryogenic system in accordance with USSR copyright certificate No. 540112 dated December 25, 1976. When using this system, the temperature of the working surface of the cryoapplicator depends on the gas pressure in the balloon and is within  $-120...-90^{\circ}$ C [2]. The cryodestruction technique ensured the stability of freezing process. The exposure depended on the volume of the tumor tissue, its localization, the size of the cryoinstrument working tip and the pressure of the refrigerant. For conjunctival melanoma, two freeze-thaw cycles were performed.

In all cases, real-time infrared thermography of the freezing zone was performed intra-operatively. A compact IR thermograph 'FLIR ONE' (FLIR Systems, Inc., USA) with an IR sensor sensitive in the 8-14 µm wavelength range was used to visualize thermal fields and non-contact temperature measurement of the cornea outer surface [18]. The device allows measurements in the temperature range from -20 to 120°C. The resolution of the thermograph is  $\pm 0.1^{\circ}$ C, and the one of the registered thermal video image is 160×120 pixels. A digital video camera is built into the device, that allows photo and video recording of the investigated structures in the visible range of the spectrum at the same time as obtaining an IR image. The 'FLIR ONE' device is connected to Android and iOS smartphones and tablets. The resulting images are displayed on the screen of a smartphone or tablet. Due to the built-in battery, the autonomy of the device is achieved. Although the range of measured temperatures of the device does not allow an objective assessment of the temperature directly in the cryodestruction zone, the dynamics of temperature fields around the freezing zone (changes in the temperature field of the cornea due to hypothermia of adjacent tissues)



дована цифрова відеокамера, яка дозволяє проводити фото- та відеореєстрацію досліджуваних структур у видимому діапазоні спектра одночасно з отриманням ІЧ-зображення. Пристрій «FLIR ONE» підключають до смартфонів та планшетів систем Android та iOS. Отримані зображення виводяться на екран смартфона або планшета. За рахунок вбудованого акумулятора досягається автономність роботи пристрою. Хоча діапазон вимірюваних температур пристрою не дозволяє об'єктивно оцінити температуру безпосередньо в зоні кріодеструкції, динаміку температурних полів навколо зони заморожування (зміни температурного поля рогівки внаслідок переохолодження прилеглих тканин) можна візуалізувати та оцінити досить точно.

У всіх досліджуваних реєстрували зображення теплових полів зовнішньої поверхні ока в режимі реального часу та з однакової дистанції. Візуалізувалися теплові поля, реєструвався час охолодження та відігріву структур зовнішньої поверхні ока навколо зони кріовпливу (кон'юнктиви склери, рогівки), у тому числі рогової оболонки. Показники температури зовнішньої поверхні рогівки кожного ока оцінювали за допомогою додатка «FLIR Tools Mobile» (FLIR Systems, Inc., США), який використовували для вибору зони інтересу на тепловому зображенні та допоміжних програмних інструментів для вимірювання температури.

Дослідження та лікування проводили в приміщенні зі стабільними показниками навколишнього середовища (температура повітря від 22 до 24°С; відносна вологість — від 45 до 50%). Підтримували умови з мінімальною швидкістю руху повітря. Перед проведенням ІЧ-термографії пацієнти повинні були із заплющеними очима пройти 20-хвилинну адаптацію до температури приміщення.

Статистичний аналіз. Розраховували базову статистику: середні значення (М) та стандартні відхилення (SD) для температури центральної зони поверхні рогівки, температури навколишнього середовища, відносної вологості повітря, тривалості охолодження та відігріву тканин ока. Кількісні змінні перевіряли на нормальність розподілу за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Відмінності показників температури центральної зони поверхні рогівки після охолодження та відігріву порівняно з вихідними оцінювали з використанням парного t-критерію Стьюдента та вважали значущими при p < 0,05. Статистичний аналіз проводили із використанням пакета «Statistica 10.0» (StatSoft, США).

can be visualized and evaluated quite accurately.

Images of thermal fields of the ocular outer surface were recorded in all subjects in real time and from the same distance. Thermal fields were visualized, and the time of cooling and warming of the structures of the outer surface of the eye around the cryogenic zone (conjunctiva, sclera, cornea) was recorded. The external corneal surface temperature of each eye was assessed using the FLIR Tools Mobile application (FLIR Systems, Inc., USA), which was used to select the region of interest on the thermal image and auxiliary software tools for temperature measurement.

Investigation and treatment were carried out in a room with stable environmental parameters (air temperature – from 22 to 24°C; relative humidity – from 45 to 50%). Maintained conditions with minimal air movement speed. Before conducting IR thermography, patients had to undergo a 20min adaptation to room temperature with their eyes closed.

Statistical analysis. Basic statistics were calculated: mean values (M) and standard deviations (SD) for the temperature of the central zone of the corneal surface, ambient temperature, relative air humidity, duration of cooling and re-warming of ocular tissues. Quantitative variables were tested for normality of distribution using the Shapiro-Wilk test. Differences in the temperature indicators of the central zone of the corneal surface after cooling and re-warming compared to the baseline were evaluated using the paired Student's t-test and were considered significant at p < 0.05. Statistical analysis was performed using the Statistica 10.0 software (StatSoft, USA).

## **Results and discussion**

The average ambient temperature during the study was  $22.5 \pm 0.6$  °C, the relative humidity in the room was  $48.5 \pm 15$ %. The initial temperature of the outer surface of the cornea as a whole was  $34.5 \pm 0.5$  °C.

During cryodestruction in real time, it was possible to obtain images of the thermal fields of the outer surface of the eye in all subjects, which reflected the dynamics of cooling and subsequent warming of tissues around the freezing zone.

The results of the analysis of the temperature fields in the dynamics of the cooling process showed a specific change in their configuration around the freezing zone. Initially, the temperature fields had the form of regular concentric circles that spread evenly from the center of cooling, but over time they began to deform, stretching towards the cornea

## Результати та обговорення

Температура навколишнього середовища під час дослідження в середньому склала  $22,5 \pm 0,6^{\circ}$ С, відносна вологість повітря в приміщенні — 48,5 ± 15%. Вихідна температура зовнішньої поверхні рогівки в цілому становила  $34,5 \pm 0,5^{\circ}$ С.

У всіх досліджуваних вдалося в процесі кріодеструкції в режимі реального часу отримати зображення теплових полів зовнішньої поверхні ока, які відображали динаміку охолодження та подальшого відігрівання тканин навколо зони заморожування.

Результати аналізу температурних полів у динаміці процесу охолодження показали характерну зміну їхньої конфігурації навколо зони заморожування. Спочатку температурні поля мали вигляд правильних концентричних кіл, які рівномірно поширювалися від центру охолодження, але з часом вони починали деформуватися, витягуючись у бік рогівки (рис. 1). При цьому візуально помітних змін конфігурації зони заморожування або тканини рогівки не відзначалося.

Так, насамперед відбувається рівномірне охолодження склери навколо кріоаплікатора і лише в середньому через (38,5 ± 10) с (30–60 с) починає швидко охолоджуватися рогова оболонка. У процесі кріогенного впливу було відзначено зниження температури рогівки в центральній її частині в середньому з (34,5 ± 0,5) до (22,1 ± 0,8)°С безпосередньо після припинення охолодження (p = 0,0001), а на периферичних ділянках рогівки, що межують з пухлиною, температура падала нижче 10°С.

У всіх хворих також була зареєстрована індивідуальна динаміка поступового відігріву тканин у ділянці охолодження (рис. 2). За даними ІЧ-термографії було встановлено, що після зупинки процесу кріодеструкції та зняття вікорозширювача (n = 22) температура центральної ділянки зовнішньої поверхні рогівки досягала вихідних показників (з (21,9 ± 0,7) до  $(34,4 \pm 0,6)$ °C; p = 0,0001) у середньому через (11,1 ± 3,8) хв (8-20 хв). При встановленому вікорозширювачі (*n* = 8) відігрів центральної зони рогівки до вихідного стану (з ( $22,2 \pm 0,8$ ) до  $(34,2 \pm 0,7)$ °C; p = 0,0001) відбувався у середньому через (31,5 ± 7,5) хв (20-40 хв), тобто повільніше (p = 0,0001) порівняно з пацієнтами, у яких вікорозширювач було знято безпосередньо після припинення кріодеструкції.

Відсутність чітких індивідуальних критеріїв дозування кріогенного впливу для лікування епібульбарних пухлин нерідко призводить до ускладнень. Так, G. Peksayar та співавт. про-



Рис. 1. Динаміка охолодження поверхні ока під час кріодеструкції епібульбарної пухлини: А — фотозображення правого ока пацієнта з епібульбарною пухлиною, розташованою у проєкції циліарного тіла, в процесі кріодеструкції на 30-й секунді після початку процедури (рогівка вказана пунктиром); В — термограма операційного поля на 30-й секунді (рівномірне охолодження тканин навколо центра кріовпливу); С — термограма на 60-й секунді (невелике локальне зниження температури рогової оболонки); D — термограма на 75-й секунді після початку процедури (прогресуюче зниження температури рогової оболонки).

**Fig. 1.** Dynamics of the ocular surface cooling during the epibulbar tumour cryodestruction:  $\mathbf{A}$  – colour photo of the right eye of a patient with an epibulbar tumour located in the projection of the ciliary body during cryodestruction 30 seconds after the start of the procedure. The cornea is indicated by a dotted line.  $\mathbf{B}$  – thermogram of the surgical field at 30 seconds. There is a uniform cooling of tissues around the freezing centre.  $\mathbf{C}$  – thermogram at 60 seconds. There is a slight local decrease in the temperature of the cornea.  $\mathbf{D}$  – thermogram at 75 seconds after the start of the procedure. There is a progressive decrease in the temperature of the cornea.

(Fig. 1). At the same time, there were no visually noticeable changes in the configuration of the freezing zone or corneal tissue.

Thus, first of all, the sclera around the cryoapplicator is uniformly cooled, and only after an average of  $(38.5 \pm 10)$  s (30-60 s) does the cornea begin to cool rapidly. During cryogenic exposure, a decrease in the temperature of the cornea in its central part was noted on average from  $(34.5 \pm 0.5)$  to  $(22.1 \pm 0.8)^{\circ}$ C immediately after the cessation



Рис. 2. Динаміка відігріву поверхні ока після припинення кріогенного охолодження епібульбарної пухлини: А — фотозображення правого ока пацієнта з епібульбарною пухлиною, розташованою у проєкції циліарного тіла, безпосередньо після кріодеструкції (рогівка вказана пунктиром, центр охолодження — стрілкою); В — термограма операційного поля на 60-й секунді після закінчення процедури; С — термограма на 120-й секунді; D — термограма на 180-й секунді.

**Fig. 2.** The dynamics of the ocular surface rewarming after the cessation of cryogenic cooling of the epibulbar tumor: A - colour photo of the right eye of a patient with an epibulbar tumour located in the projection of the ciliary body immediately after cryodestruction. The cornea is indicated by a dotted line. The centre of the cooling is indicated by an arrow. **B** – thermogram of the surgical field at 60 seconds after the end of the procedure. **C** – thermogram at 120 seconds. **D** – thermogram at 180 seconds.

наявність після демонстрували ускладнень розташоглибокого заморожування пухлин, ваних у проєкції циліарного тіла. Авторами було встановлено розвиток секторальної атрофії райдужної оболонки, гіпотонію, ірит, рубцювання рогової оболонки та інші небажані явища [12, 13]. Як правило, ступінь кріогенної дії на пухлину в процесі кріодеструкції хірург визначає візуально. Вплив завершується після формування навколо наконечника кріоінструмента зони заморожування з утворенням льоду шириною 2 мм для кон'юнктиви, 1 мм для епісклеральних тканин та корнеосклерального лімбу, 0,5 мм для рогівки [12].

За допомогою ІЧ-термографії нами було виявлено, що під час кріодеструкції епібульбарних пухлин, розташованих у проєкції циліарного тіла, в першу чергу відбувається охолодження склери навколо зони кріовпливу, а через 30-60 с починає швидко охолоджуватися рогова оболонка. Це може свідчити про глибоке охолодження циліарного тіла у зоні кріовпливу, яке, ймовірно, супроводжується порушенням кровотоку у ньому, що приводить до припинення нормального тепловідведення. Даний факт узгоджується з припущеннями інших авторів [11, 12]. Таким чином, за допомогою ІЧ-термографії стає можливим індивідуально виявляти початковий етап надмірного охолодження структур переднього відрізка ока навколо зони заморожування. Однак слід зазначити, що необхідні подальші дослідження, спрямовані на зіставлення результатів, отриманих за допомогою ІЧ-термоof cooling (p = 0.0001), and in the peripheral areas of the cornea bordering the tumor, the temperature dropped below 10°C.

Individual dynamics of gradual warming of tissues in the cooling area were also registered in all patients (Fig. 2). According to IR thermography data, it was established that after stopping the cryodestruction and removing the eyelid speculum (n = 22), the temperature of the central part of the cornea outer surface reached the initial values (from  $(21.9 \pm 0.7)$  to  $(34.4 \pm 0.6)^{\circ}$ C; p = 0.0001) after  $(11.1 \pm 3.8)$  min (8–20 min). When the eyelid speculum was installed (n = 8), heating of the cornea central zone to the initial state (from  $(22.2 \pm 0.8)$ ) to  $(34.2 \pm 0.7)^{\circ}$ C; p = 0.0001) occurred on average through  $(31.5 \pm 7.5)$  min (20-40 min), that is, slower (p = 0.0001) compared to patients in whom the eyelid speculum was removed immediately after the termination of cryodestruction.

The lack of clear individual criteria for the dosage of cryogenic exposure for the treatment of epibulbar tumors often leads to complications. So, G. Peksayar *et al.* demonstrated the presence of complications after deep freezing of tumors located in the ciliary body projection. The authors found the development of the iris sectoral atrophy, hypotonia, iritis, scarring of the cornea and other undesirable phenomena [12, 13]. As a rule, the degree of cryogenic effect on the tumor during cryodestruction is visually determined by the surgeon. The exposure ends after the formation of a freezing zone around the cryoinstrument tip with the appearance of ice 2 mm wide for the conjunctiva, 1 mm for the

графії, з даними візуальної оцінки зони заморожування та клінічних результатів для уточнення критеріїв індивідуальної експозиції в процесі кріодеструкції.

У нашій роботі також показано можливість візуалізації в режимі реального часу та прогнозування індивідуальної динаміки поступового відігріву тканин в зоні кріогенного впливу та прилеглих тканинах. Реєстрація динаміки поступового відігріву тканин у ділянці впливу може бути корисна при кріодеструкції пухлин великого розміру, коли необхідно проводити послідовно ряд циклів заморожування з контролем моменту відновлення температури ока.

У роботі також показано можливість застосування компактних пристроїв для ІЧ-термографії, адаптованих до смартфона, для оцінки теплових характеристик зовнішньої поверхні ока. Проведені дослідження показали простоту та безпеку застосування портативного пристрою. Усі вимірювання були виконані швидко та комфортно для пацієнтів. Відзначимо автономність даного пристрою та його універсальність (завдяки сумісності з різними смартфонами), що забезпечує можливість швидкої обробки та передачі отриманих зображень, а також проведення дослідження в режимі реального часу.

З недоліків застосування компактного пристрою для ІЧ-термографії, який ми використовували в даному дослідженні, слід відзначити його відносно невисоку роздільну здатність порівняно з моделями портативних термографів вищого класу, а також вузький діапазон вимірюваних негативних температур. Проте нещодавно з'явилися недорогі компактні пристрої для термографії, які інтегруються зі смартфонами та мають достатньо високу термочутливість та роздільну здатність теплового зображення [15]. Крім того, слід враховувати необхідність проведення дослідження в умовах стабільних показників навколишнього середовища, що є вкрай важливим для цього методу. Оскільки рух повітря у приміщенні, в якому проводиться дослідження, впливає на точність одержаних результатів.

## Висновки

Інтраопераційна ІЧ-термографія під час кріодеструкції пухлин кон'юнктиви, розташованих у проєкції циліарного тіла, дозволяє в режимі реального часу візуалізувати динаміку температурних полів навколо зони заморожування, що може бути використане для вибору індивідуальної експозиції охолодження з метою зниження ризиків ускладнень, а також для оцінepiscleral tissues and corneoscleral limbus, 0.5 mm for the cornea [12].

With the help of IR thermography, we discovered that during cryodestruction of epibulbar tumors located in the projection of the ciliary body, the sclera around the zone of cryoinfluence first of all cools down, and after 30-60 s the cornea begins to cool down rapidly. This may indicate a deep cooling of the ciliary body in the zone of cryoinfluence, which is probably accompanied by a violation of blood flow in it, which leads to the termination of normal heat removal. This fact is consistent with the assumptions of other authors [11, 12]. Thus, with the help of IR thermography, it becomes possible to individually detect the initial stage of excessive cooling of the structures of the ocular anterior segment around the freezing zone. However, it should be noted that further studies aimed at comparing the findings using IR thermography with the data of visual assessment of the freezing zone and clinical results are needed to clarify the criteria of individual exposure during cryodestruction.

Our research demonstrates also the possibility of real-time visualization and prediction of individual dynamics of gradual heating of tissues in the zone of cryogenic influence and adjacent tissues. Recording the dynamics of the gradual warming of tissues in the affected area can be useful in the case of cryodestruction of large tumors, when it is necessary to carry out a series of freezing cycles with control of the moment of recovery of the ocular temperature.

The work also shows the possibility of using compact devices for IR thermography, adapted to a smartphone, to assess the thermal characteristics of the outer surface of the eye. The conducted studies showed the simplicity and safety of using a portable device. All measurements were performed quickly and comfortably for the patients. We note the autonomy of this device and its versatility (due to compatibility with various smartphones), which provides the ability to quickly process and transfer the received images, as well as conduct research in real time.

Among the disadvantages of using a compact device for IR thermography, which we used in this study, it should be noted its relatively low resolution compared to models of portable thermographs of the highest class, as well as a narrow range of measured negative temperatures. However, recently, inexpensive compact thermography devices have appeared that integrate with smartphones and have sufficiently high thermal sensitivity and thermal image resolution [15]. In addition, it is necessary to take into account the need to perform the research ки динаміки відігріву тканин очного яблука за необхідності проведення повторного циклу кріодеструкції пухлини.

Встановлено, що у процесі кріодеструкції пухлин кон'юнктиви з локалізацією в зоні циліарного тіла рівномірне охолодження структур ока навколо кріоаплікатора триває в середньому ( $38,5 \pm 10$ ) с після початку кріогенного впливу, далі за даними ІЧ-термографії відбувається швидке розповсюдження поля низьких температур на зону рогівки. Це може свідчити про порушення тепловідведення циліарним тілом внаслідок його локального глибокого охолодження та погіршення кровообігу, а після зупинки процесу кріодеструкції температура центральної зони рогівки поступово відновлюється в середньому через ( $11, 1 \pm 3, 8$ ) хв.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України» (Номер держреєстрації 0123U101113).

Автори підтверджують, що вони не мають потенційних конфліктів інтересів.

## Література

- Буйко АС, Елагина ВА, Лада ЮИ. Возможности повышения эффективности криогенного лечения опухолей век с использованием устройства на основе регулируемой балонной дроссельной микрокриогенной системы. Офтальмологический журнал. 1987; (5): 272–6.
- 2. Basti S, Macsai MS. Ocular surface squamous neoplasia: a review. Cornea. 2003; 22(7): 687–704.
- Divine RD, Anderson RL. Nitrous oxide cryotherapy for intraepithelial epithelioma of the conjunctiva. Arch Ophthalmol. 1983; 101(5): 782–6.
- Dorokhova O, Zborovska O, Meng G, et al. Temperature of the ocular surface in the projection of the ciliary body in rabbits. Oftalmologicheskii Zhurnal. 2020; (2): 65–9.
- Fraunfelder FT, Wingfield D. Management of intraepithelial conjunctival tumors and squamous cell carcinomas. Am J Ophthalmol. 1983; 95(3): 359–63.
- Haber-Olguin A, Polania-Baron EJ, Trujillo-Trujillo F, et al. Thermographic behavior of the cornea during treatment with two excimer laser platforms. Transl Vis Sci Technol [Internet]. 2021 Aug 2 [cited 2023 Dec 20]; 10(9): 27. Available from: https://tvst.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2776636
- Kaczmarek M, Nowakowski A, Suchowirski V, et al. Active dynamic thermography in cardiosurgery. Quant Infr Therm J. 2007; 4(1): 107–23.
- Kanazawa T, Nakagami G, Goto T, et al. Use of smartphone attached mobile thermography assessing subclinical inflammation: a pilot study. J Wound Care. 2016; 25(4): 177–82.
- Kawasaki S, Mizoue S, Yamaguchi M, et al. Evaluation of filtering bleb function by thermography. Br J Ophthalmol. 2009; 93(10): 1331–6.

in conditions of stable environmental indices, that is extremely important for this method. Because the movement of air in the room in which the study is conducted affects the accuracy of the results obtained.

### Conclusions

Intra-operative IR thermography during the cryodestruction of conjunctival tumors located in the projection of the ciliary body allows real-time visualization of the dynamics of temperature fields around the freezing zone, which can be used to select an individual cooling exposure in order to reduce the risks of complications, as well as to evaluate the dynamics of rewarming of ocular tissues if a repeat cycle of cryodestruction of the tumor is necessary.

It was established that during cryodestruction of conjunctival tumors localized in the ciliary body area, uniform cooling of the ocular structures around the cryoapplicator lasted on average  $(38.5 \pm 10)$  s after the start of the cryogenic effect, then, according to the IR thermography data, there is a rapid spread of the low-temperature field on corneal area. This may indicate a disordered heat removal by the ciliary body as a result of its local deep cooling and deterioration of blood circulation, and after stopping the cryodestruction, the temperature of the cornea central zone gradually recovers in an average of  $(11.1 \pm 3.8)$  minutes.

The study was performed as a part of the research studies of State Institution 'The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine' (State registration number 0123U101113).

*No potential conflicts of interest have been declared by the authors.* 

#### References

- 1. Basti S, Macsai MS. Ocular surface squamous neoplasia: a review. Cornea. 2003; 22(7): 687–704.
- Buĭko A, Elagina V, Landa Iu. [Potentials for increasing the effectiveness of cryogenic treatment of eyelid tumors using a device based on an adjustable balloon throttle microcryogenic system]. Oftalmol Zh. 1987; (5): 272–6. Russian.
- Divine RD, Anderson RL. Nitrous oxide cryotherapy for intraepithelial epithelioma of the conjunctiva. Arch Ophthalmol. 1983; 101(5): 782–6.
- Dorokhova O, Zborovska O, Meng G, et al. Temperature of the ocular surface in the projection of the ciliary body in rabbits. Oftalmol Zh. 2020; (2): 65–9.



- Kenawy N, Lake SL, Coupland SE, et al. Conjunctival melanoma and melanocytic intra-epithelial neoplasia. Eye (Lond). 2013; 27(2): 142–52.
- 11.Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. Surv Ophthalmol. 1995; 39(6): 429–50.
- Peksayar G, Altan-Yaycioglu R, Onal S. Excision and cryosurgery in the treatment of conjunctival malignant epithelial tumours. Eye (Lond). 2003; 17(2): 228–32.
- Peksayar G, Soytürk MK, Demiryont M. Long-term results of cryotherapy on malignant epithelial tumors of the conjunctiva. Am J Ophthalmol. 1989; 107(4): 337–40.
- Sniegowski MC, Erlanger M, Olson J. Thermal imaging of corneal transplant rejection. Int Ophthalmol. 2018; 38(6): 2335– 9.
- 15.Villa E, Arteaga-Marrero N, Ruiz-Alzola J. Performance assessment of low-cost thermal cameras for medical applications. Sensors [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2023 Dec 20]; 20(5), 1321. Available from: https://www.mdpi.com/ 1424-8220/20/5/1321
- 16.Xue EY, Chandler LK, Viviano SL, et al. Use of FLIR ONE smartphone thermography in burn wound assessment. Ann Plast Surg. 2018; 80(4): 236–8.
- 17.Zadorozhnyy O, Alibet Y, Kryvoruchko A, et al. Dimensions of ciliary body structures in various axial lengths in patients with rhegmatogenous retinal detachment. Oftalmologicheskii Zhurnal. 2017; (6): 32–5.
- 18.Zadorozhnyy OS, Guzun OV, Bratishko Alu, et al. Infrared thermography of external ocular surface in patients with absolute glaucoma in transscleral cyclophotocoagulation: a pilot study. Oftalmologicheskii Zhurnal. 2018; (2): 23–8.
- 19.Zadorozhnyy O, Korol A, Kustryn T, et al. Intraocular tumours imaging with transpalpebral near-infrared LED transillumination: Pilot study. Adv Ophthalmol Pract Res [Internet]. 2022 Apr 26 [cited 2023 Dec 20]; 2(2): 100052. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S26673762 22000294.
- 20.Zadorozhnyy O, Korol A, Naumenko V, et al. Heat exchange in the human eye: a review. Oftalmologicheskii Zhurnal. 2022; (5): 50–8.
- 21.Zadorozhnyy OS, Savin NV, Buiko AS. Improving the technique for controlled cryogenic destruction of conjunctival tumors located in the projection of the ciliary body onto the sclera: A preliminary report. Oftalmologicheskii Zhurnal. 2018; (5): 60–5.

- Fraunfelder FT, Wingfield D. Management of intraepithelial conjunctival tumors and squamous cell carcinomas. Am J Ophthalmol. 1983; 95(3): 359–63.
- Haber-Olguin A, Polania-Baron EJ, Trujillo-Trujillo F, et al. Thermographic behavior of the cornea during treatment with two excimer laser platforms. Transl Vis Sci Technol [Internet]. 2021 Aug 2 [cited 2023 Dec 20]; 10(9): 27. Available from: https://tvst.arvojournals.org/article.aspx?articleid= 2776636
- Kaczmarek M, Nowakowski A, Suchowirski V, et al. Active dynamic thermography in cardiosurgery. Quant Infr Therm J. 2007; 4(1): 107–23.
- 8. Kanazawa T, Nakagami G, Goto T, et al. Use of smartphone attached mobile thermography assessing subclinical inflammation: a pilot study. J Wound Care. 2016; 25(4): 177–82.
- Kawasaki S, Mizoue S, Yamaguchi M, et al. Evaluation of filtering bleb function by thermography. Br J Ophthalmol. 2009; 93(10): 1331–6.
- Kenawy N, Lake SL, Coupland SE, et al. Conjunctival melanoma and melanocytic intra-epithelial neoplasia. Eye (Lond). 2013; 27(2): 142–52.
- 11.Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. Surv Ophthalmol. 1995; 39(6): 429–50.
- Peksayar G, Altan-Yaycioglu R, Onal S. Excision and cryosurgery in the treatment of conjunctival malignant epithelial tumours. Eye (Lond). 2003; 17(2): 228–32.
- Peksayar G, Soytürk MK, Demiryont M. Long-term results of cryotherapy on malignant epithelial tumors of the conjunctiva. Am J Ophthalmol. 1989; 107(4): 337–40.
- Sniegowski MC, Erlanger M, Olson J. Thermal imaging of corneal transplant rejection. Int Ophthalmol. 2018; 38(6): 2335– 9.
- Villa E, Arteaga-Marrero N, Ruiz-Alzola J. Performance Assessment of Low-Cost Thermal Cameras for Medical Applications. Sensors [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2023 Dec 20]; 20(5), 1321. Available from: https://www.mdpi.com/1424-8220/20/5/1321
- 16.Xue EY, Chandler LK, Viviano SL, et al. Use of FLIR ONE Smartphone Thermography in Burn Wound Assessment. Ann Plast Surg. 2018; 80(4): 236–8.
- Zadorozhnyy O, Alibet Y, Kryvoruchko A, et al. Dimensions of ciliary body structures in various axial lengths in patients with rhegmatogenous retinal detachment. Oftalmol Zh. 2017; (6): 32–5.
- 18.Zadorozhnyy OS, Guzun OV, Bratishko Alu, et al. Infrared thermography of external ocular surface in patients with absolute glaucoma in transscleral cyclophotocoagulation: a pilot study. Oftalmol Zh. 2018; (2): 23–8.
- 19.Zadorozhnyy O, Korol A, Kustryn T, et al. Intraocular tumours imaging with transpalpebral near-infrared LED transillumination: Pilot study. Adv Ophthalmol Pract Res [Internet]. 2022 Apr 26 [cited 2023 Dec 20]; 2(2): 100052. Available from: https:// www.sciencedirect.com/science/article/pii/S26673762 22000294.
- 20.Zadorozhnyy O, Korol A, Naumenko V, et al. Heat exchange in the human eye: a review. Oftalmol Zh. 2022; (5): 50–8.
- 21.Zadorozhnyy OS, Savin NV, Buiko AS. Improving the technique for controlled cryogenic destruction of conjunctival tumors located in the projection of the ciliary body onto the sclera: A preliminary report. Oftalmol Zh. 2018; (5): 60–5.