

Н.С. Ходжаев¹, Л.И. Дыбенко², Л.Э. Завалишина³

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНЫХ МЕХАНИЗМАХ ВЛИЯНИЯ УЛЬТРАЗВУКА ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ НА ТКАНИ ГЛАЗА

¹ ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (Москва)² НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (Москва)³ НИИ Онкологии им. П.А. Герцена (Москва)

Изучено влияние ультразвуковой факоэмульсификации на ткани глаза не только на структурно-морфологическом, но и на клеточно-функциональном уровне. Показана корреляционная связь между выраженностью снижения метаболической активности клетки и АТФ и параметрами факоэмульсификации

Ключевые слова: факоэмульсификация, ультразвук, АТФ-аза, клеточная активность

TO THE QUESTION OF POSSIBLE MECHANISMS OF ULTRASOUND INFLUENCE ON EYE TISSUES AT PHACOEMULSIFICATION

N.S. Khodzhayev¹, L.I. Dibenko², L.E. Zavalishina³¹ «Eye Microsurgery» named after S.N. Fiodorov, Moscow² Research Institute of Epidemiology and Microbiology named N.F. Gamaleya, Moscow³ Research Institute of Oncology named after P.A. Gertsen, Moscow

The influence of ultrasound phacoemulsification on the eye tissues was studied not only at the structural and morphological level, but also at the cellular and functional one.

Correlation communication between expressiveness of decrease in cellular metabolic activity of ATP-ase systems and parameters phacoemulsification is shown.

Key words: phacoemulsification, ultrasound, ATP-ase, cellular activity

Хронология публикаций по проблеме влияния низкочастотного ультразвука (УЗ) при факоэмульсификации (ФЭ) на внутренние структуры глаза характеризуется цикличностью, отражающей смену этапов накопления фундаментально-прикладных и междисциплинарных знаний, их обобщения, анализа с последующим представлением результатов исследовательской деятельности в печати. Тем не менее, проблема влияния ультразвука на ткани глаза не ослабевала все годы существования ФЭ. Косвенно об этом свидетельствует неослабевающий поиск фирм-производителей аппаратной и программной модернизации факомашин с целью снижения интенсивности и продолжительности воздействия ультразвукового компонента; появление альтернативных фемтолазерных технологий размягчения вещества хрусталика перед ФЭ; публикации, указывающие на регистрируемые по данным ангиографических, а также сканирующих лазерных и акустических исследований структурные изменения в цилиарном теле и центральной зоне сетчатки после неосложненной ультразвуковой ФЭ [9, 13].

Парадигма вопроса остается неизменной: связь между УЗ при ФЭ и изменениями в тканях глаза имеет дозозависимый характер, чем меньше интенсивность и продолжительность УЗ, тем в меньшей степени риск развития индуцированных изменений. В основе этой концепции целая серия фундаментальных исследований, не утративших своей значимости поныне. Работами К. Ito (1970), Н.П. Нарбута (1975) была вскрыта корреляционная

связь параметров УЗ и характером наступающих изменений в радужке и сетчатке. С.А. Лившиц (1998) экспериментально исследовал дозозависимый эффект выраженности морфологических изменений в стекловидном теле, радужке и трабекулярной зоне. В соответствии с определенной картиной минимальных изменений А.В. Золоторевским (1996) рекомендованы безопасные параметры ультразвука [2, 4, 6].

Безусловно, произошедшие за последние годы технические усовершенствования ФЭ значительно снизили многие побочные эффекты. Однако неизменным остается присутствие главной компоненты — низкочастотного ультразвука. Даже минимальное воздействие УЗ обладает биологическими эффектами. Каковы же они?

С точки зрения фундаментальных основ общебиологического воздействия низкочастотного УЗ, его влияние на ткани глаза объясняется тем, что при ФЭ имеют место не только видимые эффекты кавитации, описанные в офтальмологической литературе как обуславливающие структурные морфологические повреждения тканей глаза [11–13], но и звукохимические реакции [5]. Эти реакции индуцируются в биологических тканях на функциональном субклеточном уровне и могут обуславливать последующее развитие их морфофункциональной декомпенсации [3, 5, 7].

Экспериментально доказано, что порог возникновения внутриклеточных звукохимических реакций, составляет всего 0,02–0,04 Вт/см²; а для эмульсификации двух сред масло-вода при часто-

те УЗ 40 кГц необходима интенсивность не менее 0,3–0,4 Вт/см² [8]! Конечно при всей наглядности, данное сопоставление требует определенной корректировки по экспозиции, параметрам УЗ-контра, температурным условиям и т.д.

В основе возникновения звукохимических реакций — эффекты пороговой кавитации, при которых коллапсирующие микрополости (размерами в несколько микрон) нарушают биомолекулярные связи [2, 5]. При трансмиссионном исследовании было выявлено, что при слабых интенсивностях низкочастотного УЗ повреждается структура внутриклеточных органелл — комплекса Гольджи, рибосом [1].

Цель: изучение ультратонкого воздействия ФЭ на сетчатую оболочку глаза.

В качестве субмикроскопической структуры — объекта исследования — нами была выбрана внутриклеточная ферментная система фоторецепторов, являющаяся универсальным показателем их функционального состояния [7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведены две серии острого эксперимента на глазах кроликов шиншилла (12 животных). Контролем являлись интактные глаза кроликов (12 глаз). В первой серии эксперимента (6 глаз) была выполнена операция факоаспирации катаракты без использования УЗ. Во второй серии (6 глаз) производилась ФЭ хрусталика с использованием параметров УЗ (экспозиция и суммарная мощность), условно эквивалентных для удаления плотной ядерной катаракты. Техника операций была стандартизированной, при ультразвуковой ФЭ во всех случаях использовался линейный импульсный режим УЗ [4].

Анализ патоморфологических изменений был произведен на основании изучения светооптических препаратов и ультратонких срезов методом электронной цитохимии (реакция на выявление активности АТФ-азы).

Приготовление светооптических препаратов выполнено по методике фиксации М. Ito & Karpovsky (1981) с использованием заливочной среды GB-4 [10]. Световые препараты анализировали на световом фотоmikроскопе Opton-3. Приготовление ультратонких срезов оболочек глаза осуществляли по методу Reynolds [15]. Выявление АТФ-азной активности в субклеточных структурах сетчатки проводили по методу W. Shulze [16]. Срезы исследовались в электронном микроскопе GEM 100B.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В материале, полученном в 1-й серии эксперимента, ультраструктура фоторецепторов была сохранной и характеризовалась присутствием во внутренних сегментах палочек и колбочек субмикроскопически сохраненных и единичных деструктивно измененных митохондрий. Подобная картина в морфологическом состоянии митохондрий является физиологической и отражает постоянно происходящее обновление мембран наружных сегментов [7].

Специфическое мечение присутствовало в ядродержащих и внутренних сегментах фоторецепторов. В ядродержащих сегментах метка локализовалась в листках кариолеммы и нередко занимала значительные ее участки, отдельные включения метки обнаруживались и в кариоплазме. Мечение на АТФ-азу во внутренних сегментах было характерно для матрикса митохондрий.

Наружные сегменты фоторецепторов метки не содержали. Для их ультратонкой организации были характерны сохранность внешней, ограничивающей мембранные диски, части цитолеммы фоторецепторов, наличие отдельных расширенных и вакуолизированных мембранных дисков.

В условиях воздействия ультразвуком (2-я серия эксперимента) в фоторецепторах сетчатой оболочки целостность цитолеммы, покрывающей наружные сегменты, на большом протяжении была нарушена, отмечалась вакуолизация и грубая деструкция мембранных дисков палочек. Сопоставление выявленных субмикроскопических признаков в материалах 1-й и 2-й экспериментальных серий указывает на возникающую в результате ультразвукового воздействия деструкцию мембранного аппарата наружных сегментов фоторецепторов. Для ультраструктуры внутренних сегментов была характерна высокая степень электронной плотности цитозоля и более компактное расположение в сегментах митохондрий. Большинство митохондрий имели более плотный матрикс и компактную упаковку крист, что свидетельствует о снижении их функциональной активности [10]. Встречались митохондрии и с признаками тотального разрушения внутренней структуры с отеком и полным разрушением крист. Характерным было отсутствие специфического мечения митохондриального матрикса. Метка не обнаруживалась и на мембранах комплекса Гольджи.

Таким образом, фермент АТФ-азу следует рассматривать как маркер, активность которого остается сохранной при механической хирургической травме и селективно подавляется в условиях УЗ-воздействия с последующим нарушением в функционировании и физиологическом восстановлении субмикроскопических структур фоторецепторов.

ВЫВОДЫ

1. Патоморфологическая оценка воздействия УЗ на сетчатую оболочку глаза возможна только при субмикроскопическом исследовании препаратов. Данные световой микроскопии малоинформативны.

2. Повреждающий эффект ультразвука связан с нарушением морфофункциональной организации всей внутриклеточной мембранной системы фоторецепторов. Маркерами этих нарушений является субмикроскопическая картина и отсутствие специфического мечения на АТФ-азу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Думброва Н.Е. Ультраструктурные изменения клеточных элементов тканей глаза при воздействии ультразвуком, лазерным излучением и

импульсным электромагнитным полем: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — М., 1988. — 40 с.

2. Золоторевский А.В., Ронкина Т.И., Лившиц С.А. и др. Результаты экспериментальной и клинической оценки оптимальных параметров ультразвукового воздействия при проведении факоэмульсификации катаракты // Офтальмохирургия. — 1998. — № 1. — С. 14–22.

3. Кнэпп Р., Дейли Дж., Кавитация / пер с англ. — М.: Мир, 1974. — 286 с.

4. Лившиц С.Ю. Разработка оптимальных параметров ультразвукового воздействия при проведении операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ: дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 134 с.

5. Маргулис М.А. Основы звукохимии (химические реакции в акустических полях). — М.: Высш. шк., 1984. — С. 34–72.

6. Нарбут Н.П. Воздействие фокусированного и низкочастотного ультразвука (факоэмульсификации) на ткани глаза при облучении хрусталика (экспериментальные исследования): дис. ... канд. мед. наук. — М., 1975. — 256 с.

7. Франк Г.М. Структура и функция клетки. — М.: Мир, 1964. — 342 с.

8. Ультразвук, маленькая энциклопедия. — М.: Сов. энциклопедия, 1979. — 400 с.

9. Agange N., Mosaed S. Prostaglandin-induced cystoid macular edema following routine cataract

extraction // J. Ophthalmol. — 2010. — 2010:690707. Epub 2010 Nov 7.

10. Burns W., Bretschneider A. Plastic Embedding of Tissue for Light Microscopy. — Philadelphia: Am. Soc. Clin. Path. — 1981. — 230 p.

11. Kim E.K., Cristol S.M., Geroski D.H. et al. Corneal endothelial damage by air bubbles during phacoemulsification // Arch. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 115, N 1. — P. 81–88.

12. Ogino K., Koda F., Miyata K. Damage to cultured corneal endothelium caused by ultrasound during phacoemulsification // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. — 1993. — Vol. 97, N 11. — P. 1286–1291.

13. Pacifito R.L. Ultrasonic energy in phacoemulsification: mechanical cutting and cavitation // J. Cataract Refract. Surg. — 1994. — Vol. 20, N 3. — P. 338–341.

14. Powe N.R., Schein O.D., Gieser S.C., Tielsch J.M. et al. Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation // Arch. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 112. — P. 239–251.

15. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy // J. Cell Biol. — 1963. — N 17. — P. 208–212.

16. Shulze W., Wollenberger A. Cytochemistry of membrane bound ATP-ase systems of cardiac muscle // Methods in Achivment Exper. Paht. — 1971. — N 5. — P. 347–383.

Сведения об авторах

Ходжаев Назир Сагдуллаевич – заведующий Центром по научно-клинической работе с филиалами, доктор медицинских наук, ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» (127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А; тел.: 8 (495) 488-8557, факс: 8 (495) 485-0196; e-mail: filialcentr@mail.ru)

Дыбенко Любовь Ивановна – заведующая лабораторией, доктор биологических наук, профессор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18; тел.: (495) 193-30-01, факс: (495) 193-61-83, e-mail: info@riem.ru)

Завалишина Лариса Эдуардовна – ведущий научный сотрудник, канд. биол. наук Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена (125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3; тел.: (495) 945-68-82; e-mail: mnioi@mail.ru)