ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online) https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-447-454 поступила 21.06.18 was received 21.06.18

# Вопросы безопасности диагностического ультразвука в офтальмологии







Т.Н. Киселева

М.С. Зайцев

К.В. Луговкина

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

#### **РЕЗЮМЕ**

# Офтальмология. 2018;15(4):447-454

В обзоре литературы представлены сведения о применении ультразвука в диагностике, терапевтическом и хирургическом лечении заболеваний органа зрения. Ультразвук различной мощности, интенсивности и экспозиции оказывает термическое, механическое и биологическое воздействие на ткани глаза. Термический эффект обусловлен поглощением биологическими тканями ультразвуковой энергии, которая преобразуется из акустической в тепловую энергию. Механический эффект определяется амплитудой давления ультразвуновых импульсов, воздействующих на структуры глаза в момент исследования. В совонупности два этих эффекта определяют биологическое воздействие ультразвука. В целях безопасности ультразвукового сканирования были введены такие понятия, как тепловой (Ті) и механический (Мі) индекс, что позволяет контролировать степень облучения тканей. Ультразвуковые методы диагностики в течение долгого времени основывались на применении эхо-импульсного принципа, т.е. на использовании сигналов, приходящих из исследуемой области среды после ее облучения волновым потоком. Однако объем данных в принимаемых аналоговых сигналах настолько велик, что до недавнего времени удавалось использовать лишь малую часть заключенной в них информации за счет применения самых простых методов цифровой обработни сигналов. В то же время за относительно короткий промежуток времени ультразвуковая диагностика прошла путь от одномерной эхографии, дававшей весьма небольшой объем информации, до сложного сканирования в режиме реального времени, позволяющего добиться визуализации не только органов и систем, но и их структурных элементов. В настоящее время комбинация изображения в серой шкале, высокочувствительного цветового и энергетического доплеровского режима, внедрение режима 3D и соноэластографии значительно расширили диагностические возможности ультразвука для одновременной качественной и количественной оценки структур глаза и орбиты в норме и при патологии. Неинвазивность и высокая информативность ультразвукового исследования делают его одним из основных инструментальных методов диагностики в офтальмологии. Проводятся клинические и экспериментальные работы для определения оптимальных режимов ультразвукового исследования глаза и орбиты. Однако вопросы безопасности ультразвука и его влияния на структуры глаза в значительной мере не изучены.

**Ключевые слова:** ультразвук, безопасность, акустическая мощность, интенсивность, биоэффекты, ткани глаза, термический индекс, механический индекс

**Для цитирования:** Киселева Т.Н., Зайцев М.С., Луговкина К.В. Вопросы безопасности диагностического ультразвука в офтальмологии. *Офтальмология*. 2018;15(4):447–454. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-447-454

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

# The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology

T.N. Kiseleva, M.S. Zaitsev, K.V. Lugovkina

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

#### **ABSTRACT**

# Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):447-454

The literature review presents information about ultrasound use in diagnosis, therapeutic and surgical treatment of eye diseases. Due to experimental studies it was proved that ultrasound of different power, intensity and exposure causes thermal, mechanical and biological effect on the eye tissue. Thermal effect caused by ultrasonic energy absorption by biological tissues, which is converted from acoustic energy into thermal energy. The mechanical effect is determined by the amplitude of ultrasonic pressure acting on the eye structures during the examination. For the safety of ultrasound scanning, such concepts as thermal (TI) and mechanical (MI) indices have been introduced, which allows to control the level of acoustic impact on tissues. Ultrasound diagnosis in ophthalmology went a long way from one-dimensional echography (A-mode) to the complex scanning in real time, which allows to visualize different structural elements of the eye. Ultrasound eye examination is non-invasive and highly informative and thereby one of the main instrumental diagnosis methods in ophthalmology. Combination of images in gray scale, highly sensitive color and energy Doppler, 3D and sonoelastography to date greatly increased the diagnostic capabilities of ultrasound for simultaneous qualitative and quantitative assessment the eye and orbit in normal and pathological conditions. Therefore general ultrasonic diagnostic systems are widely used in clinical practice, with obligatory correction of TI and MI values. Recommendations of the international professional organizations such as Food and Drug Adminisration (FDA) and American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM))are widely used for the ultrasonic examination of eye pathology, according to which the lowest levels of exposure and intensity of the output acoustic signal (TI and MI) should be set to get a high-quality image. There are still a lot of clinical and experimental studies to determine the optimal modes of ultrasound eye and orbit examination. However, the safety of ultrasound and its effect on eye structures are still need to be studied.

Keywords: ultrasound, safety, acoustic power, intensity, bioeffects, ocular tissue, thermal index, mechanical index

For citation: Kiseleva T.N., Zaitsev M.S., Lugovkina H.V. The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):447–454. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-447-454

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации до 2025 года включает много аспектов и направлена на создание пациент-ориентированной системы оказания медицинской помощи. Это возможно при соблюдении прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечении связанных с этими правами государственных гарантий, с инновационным развитием медицины, повышением доступности и качества медицинской помощи и созданием приоритета профилактики в сфере охраны здоровья. В связи с этим большую ценность приобретают методы диагностики, позволяющие своевременно и качественно выявлять различные заболевания на ранних стадиях. Доступность, неивазивность, высокая информативность, отсутствие противопоказаний и быстрота проведения на протяжении последних десятилетий выводят ультразвуковую диагностику, в том числе и в офтальмологии, на лидирующие позиции среди других методов исследования.

Первые сообщения о звуке как физическом явлении и его волновой природе появились в работах Пифагора и Аристотеля в VI веке до н. э. В XVIII веке Lazzaro Spallanzani, изучая летучих мышей, пришел к выводу, что они ориентируются в пространстве с помощью слуха и генерации не слышимых человеческому уху особых звуковых сигналов (эхолокация) [1, 2]. Дальнейшее изучение высокочастотных колебаний относится к концу XIX века, когда в 1877 году Джон Уильям Струтт заложил теоретические основы науки об ультразвуке. Впер-

вые ультразвуковые волны были получены в 1883 году английским физиком Francis Galton с использованием специального устройства, получившего название «свисток Гальтона».

Важным событием явилось экспериментальное открытие в 1880 году Жаком и Пьером Кюри пьезоэлектрического эффекта, заключающегося в возникновении разноименного электрического заряда на противоположных поверхностях диэлектрического кристалла при его сжатии. Французский физик Gabriel Lippmann в 1881 году доказал, что электрическое напряжение, приложенное к пьезоэлектрическому материалу, должно вызывать в нем механическое напряжение и деформации (обратный пьезоэффект) [3]. Получение колебаний высокой частоты в кристаллах с использованием электрического тока оказалось самым значимым открытием для развития ультразвуковой техники. Последующие исследования показали, что прямой и обратный пьезоэффект наблюдаются у многих полупроводниковых веществ кристаллической структуры, названных пьезоэлектриками, которые стали основой ультразвукового оборудования.

Первым ультразвуковым устройством для практического применения явился эхолот, сконструированный в 1912 году австрийским физиком А. Бэмом. Это прибор был предназначен для определения глубины и расстояния до объекта с помощью излучения в воду узконаправленного ультразвукового сигнала и получения обратно отраженного сигнала от плавающих предметов,

рыбы и донной поверхности в море [4–6]. В 1928 году советский ученый С.Я. Соколов предложил использовать ультразвук в металлургии, тем самым заложив основы современной ультразвуковой дефектоскопии.

Прародителем медицинского ультразвука можно считать систему под названием RADAR (Radio Detection and Ranging), изобретенную в 1935 году британским физиком R.A. Watson-Watt.

Первое применение ультразвука в лечебных целях относится к 1938 году, когда немецкий ученый R. Pohlman использовал портативный ультразвуковой вибратор собственного производства для лечения невралгий, миалгий различной этиологии и получил при этом положительные результаты. С этого времени в странах Западной Европы, США и Японии началось успешное использование терапевтических возможностей ультразвука при различных заболеваниях.

В России активное применение ультразвуковой терапии относится к 50-м годам XX века, а основным направлением его воздействия становятся заболевания опорнодвигательного аппарата и периферической нервной системы [7]. В офтальмологии большинство исследований было сосредоточено на ультразвуковой терапии патологии роговицы, стекловидного тела, сетчатки и зрительного нерва. Так, в работах Ф.Е. Фридмана была доказана высокая эффективность курсового применения ультразвука частотой 800 кГц, мощностью 0,5 Вт/см<sup>2</sup> с экспозицией 5-8 минут для рассасывания гемофтальма и уменьшения воспалительных изменений стекловидного тела [8]. Т.С. Петрищева в серии экспериментальных исследований доказала высокую эффективность фонофореза для введения в камерную влагу крупномолекулярных биологических веществ (гепарина, дексаметазона) при использовании ультразвука с частотой 0,9 МГц, мощностью 0,3 Вт/см<sup>2</sup> и экспозицией 5 минут [9]. Р.К. Мармур в эксперименте на кроликах изучал влияние импульсного ультразвука частотой 800 кГц, интенсивностью 0,4 Вт/см<sup>2</sup> и экспозицией 5 минут на раневой процесс в роговице и склере в первые сутки после травмы и отметил стимуляцию эпителизации дефектов роговицы, уменьшение интенсивности воспалительной реакции и активацию фиксированных клеточных элементов роговичной стромы [10].

В настоящее время аппараты для ультразвуковой терапии работают в основном на фиксированных частотах (например, 880; 2640 кГц), с лечебной целью применяют ультразвук интенсивностью в интервале от 0,05 до 1,0-1,2 Вт/см<sup>2</sup>.

Внедрение ультразвука в хирургии осуществлялось по двум направлениям. Первое связано с использованием сильно фокусированного ультразвукового пучка, способного вызывать локальные разрушения в тканях, второе — с наложением механических колебаний ультразвука на хирургические инструменты типа лезвий, скальпелей, пил.

В офтальмологии впервые E.W. Purnell и соавт. [11] использовали фокусированный ультразвук частотой 3 МГц

и интенсивностью в фокальной зоне 1000 Вт/см², исследуя его возможности для локального разрушения и создания очагов воспаления в различных отделах глазного яблока. Другие авторы на основании данных патоморфологических исследований подтвердили распад опухолевых клеток после воздействия высоко- и низкочастотного ультразвука при ретинобластоме и меланобластоме [12, 13].

В 1967 году американским ученым С. Кеlman были представлены экспериментальные данные о новой технике удаления катаракты с применением низкочастотного ультразвука, что позволило заложить основы современной катарактальной хирургии [14].

В России Н.П. Нарбут изучил воздействие фокусированного низкочастотного ультразвука на ткани глаза в эксперименте на животных. В серии опытов автор уделил большое внимание подбору оптимальной интенсивности ультразвука на основании анализа показателей концентрации белков и гликозамингликанов в камерной влаге и стекловидном теле, а также данных электроретинограммы и морфологической оценки тканей глаза. В результате этого исследования было установлено, что эффект воздействия низкочастотного ультразвука зависит от дозы облучения, а безопасные параметры амплитуды колебаний для факоэмульсификации не должны превышать 60 микрон. При воздействии на хрусталик ультразвуком с амплитудой колебаний 120 микрон отмечались выраженные изменения в структурах заднего отдела глаза: кровоизлияния в стекловидное тело, отслойка и разрывы сетчатки, деструкция и миграция хориоидального пигмента, что позволило считать данную дозу облучения неприемлемой в клинической практике [15]. В современных факоэмульсификаторах пьезоэлектрический кристалл осциллирует ультразвук с частотой 20 000-60 000 колебаний в секунду. Эта частота устанавливается производителями с учетом стандартного ряда 22; 26,5; 44; 66 кГц [16].

Серия экспериментов проведена по изучению воздействия ультразвука различной интенсивности на сетчатку. Многие авторы сообщили о применении низкочастотного ультразвука с целью создания слипчивого асептического воспаления между хориоидеей и сетчаткой [17–19]. И.Н. Субботина предложила использовать «ультразвуковой нож» для выполнения дакриоцисториностомии [20]. В работе М.Б. Кодзова имеются сведения об успешном применении ультразвука с различной амплитудой колебаний (15, 20, 30 и 40 микрон) и частотой 44 кГц в орбитальной хирургии [21].

Первые работы по изучению диагностических возможностей ультразвука относятся к 40–50 годам прошлого столетия, когда впервые ультразвуковые лучи были использованы для оценки состояния органов брюшной полости, выявления опухолей, экссудатов и абсцессов, конкрементов и инородных тел различной локализации [22–25].

В середине 50-х годов начинается успешное применение ультразвукового диагностического метода в офталь-

мологии. В 1956 году G.H. Mundt и W.F. Hughes с помощью ультразвукового А-метода впервые обнаружили внутриглазную опухоль [26]. Позднее А. Oksala и А. Lehtinen опубликовали данные о скорости распространения ультразвука в различных структурах глаза и возможности практического применения этого метода в диагностике внутриглазной патологии [27]. В 1958 году G. Вашт и І. Greenwood совместно разработали первый двухмерный иммерсионный серошкальный ультразвуковой прибор (В-скан) для диагностики офтальмопатологии [28]. В 1960-х годах были предложены стандарты ультразвукового исследования, относящиеся как к диагностическим приборам, так и к технике выполнения обследования, а также начали проводиться теоретические и экспериментальные исследования доплеровских систем [29].

В 1972 году N.R. Bronson и F.T. Turner предложили использовать для В-режима контактный датчик, что ознаменовало появление ультразвуковых систем второго поколения. Появилась возможность визуализировать пространственное положение и взаимоотношение структур глаза и орбитальных тканей в реальном времени в вертикальных, горизонтальных и меридиональных плоскостях [30]. Первый коммерческий диагностический ультразвуковой В-скан был внедрен в практику в 1977 году [31].

В России использование диагностического ультразвука в офтальмологии тесно связано с Институтом глазных болезней им. Гельмгольца и именем профессора Ф.Е. Фридмана, который является основателем российской школы ультразвуковой диагностики в офтальмологии. Первые отечественные приборы для проведения ультразвуковой биометрии глаза «Эхоофтальмограф» (ЭХО-21) и «Эхоофтальмоскоп» (ЭОС-22) были разработаны в конце 60-х годов и, благодаря электронному устройству с цифровой индикацией результатов, позволили получать наиболее точные биометрические параметры глаза по сравнению с зарубежными аналогами. В конце 70-х годов ХХ века был создан первый отечественный В-скан для получения изображений глаза и орбиты [21].

В 1980-х годах начинается эра дуплексного сканирования и цветового доплеровского картирования. Использование комбинаций сверхчеткого изображения в серой шкале с эффектом высокочувствительного цветного цифрового широкополосного доплера для диагностики различных патологических состояний продемонстрировало свою перспективность и способствовало широкому применению доплеровских методов в различных сферах медицины, в том числе и в офтальмологии [32–35]. В 1990 году С.Ј. Pavlin и соавт. впервые описали диагностические возможности высокочастотного ультразвука (30–60 MHz), а в 1991 году опубликовали клинические рекомендации по применению ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) при патологии переднего отрезка глаза [36, 37].

Дальнейшее развитие ультразвуковой диагностики, в том числе и в офтальмологии, связано с совершенствованием компьютерной техники и формированием облика

современного ультразвукового диагностического сканера, имеющего встроенные блоки для измерений и расчетов биологических параметров, оснащенного различными датчиками и системой компьютерной обработки изображений. В настоящее время комбинация изображения в режиме «серой шкалы» с другими высокотехнологичными методиками: цветовым и энергетическим доплером, трехмерной эхографией (3D) и соноэластографией значительно расширила диагностические возможности ультразвука для одновременной качественной и количественной оценки структур глаза и орбиты, анализа показателей кровотока, плотности и эластичности тканей.

Однако в ходе каждого исследования, независимо от используемого прибора, следует помнить, что ультразвук, как и любой другой звук, представляет собой форму энергии, оказывающей определенное воздействие на биологические ткани. В связи с этим на протяжении всей истории ультразвукового метода вопрос безопасности применения акустической энергии в диагностических целях является наиболее дискутируемым и неоднозначным.

Диагностический ультразвук предназначен для контактного исследования, которое неизбежно приводит к облучению тканей областью ближнего поля преобразователя прибора. Существуют два основных эффекта, производимых ультразвуковым полем на живые ткани, — нагревание и кавитация. Они возникают при любой инсонации ткани, поэтому считаются постоянными и при определенных условиях обладают повреждающим действием [38].

На начальном этапе развития ультразвуковой диагностики безопасность метода обычно связывали с уровнем интенсивности УЗ-волн. Длительное изучение этого вопроса позволило определить верхний нормативный предел для усредненной по времени мощности ультразвука (формально обозначаемой ISPTA), что составляет 720 мВт/см<sup>2</sup>, а для офтальмологических ультразвуковых аппаратов — не более 50 мВт/см<sup>2</sup> [39, 40]. Диагностические уровни ISPTA при выполнении исследований в В- и М-режимах слишком малы и не представляют какой-либо опасности для биологических тканей. До сих пор отсутствуют доказательства отрицательных биологических эффектов этих режимов ультразвука, что позволяет широко их применять в медицинской диагностике, включая офтальмологию. Однако при использовании доплеровского режима сканирования уровень ISPTA значительно превышает установленные пределы, что может привести к негативному воздействию на ткани. При этом наибольшая интенсивность акустической энергии имеет место при проведении импульсной доплерографии по сравнению с таковой при цветовом доплеровском картировании (ЦДК). Использование импульсного доплера является несканирующим методом, при котором ультразвуковой луч не перемещается и непрерывно воздействует на исследуемый объект в течение всей экспозиции ультразвука (преимущественно в пробном объеме) [41]. Для уменьшения биологического

воздействия ультразвука в этих случаях рекомендуется уменьшать время экспозиции.

После многолетних исследований такие авторитетные организации, как Всемирная организация здравоохранения, Всемирная федерация по применению ультразвука в медицине и биологии, Всемирная ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии, пришли к заключению, что в настоящее время не выявлено каких-либо побочных эффектов, которые могли бы препятствовать применению диагностического ультразвука в медицине.

В 1997 году Американским институтом по применению ультразвука в медицине (AIUM) предложены следующие технические рекомендации по безопасному использованию ультразвука с диагностической целью: интенсивность для нефокусированных УЗ-волн — ниже  $100 \text{ мBт/см}^2$ , для фокусированных — ниже  $1000 \text{ мBт/см}^2$ , время экспозиции для нефокусированного ультразвука — более 1 с и менее 500 с, а для фокусированного ультразвука — 50 с. Определено, что при более высоких значениях интенсивности излучения, когда произведение данного показателя и времени экспозиции не превышает 50 Дж/см<sup>2</sup>, отрицательные биологические эффекты на ткани *in vivo* отсутствуют [42]. Исходя из этого во время исследования в равной степени необходимо уделять должное внимание не только значениям интенсивности ультразвука, но и времени проведения обследования, что полностью соответствует принципу ALARA (достижение результата с минимально возможным воздействием).

В настоящее время для дополнительного мониторирования вероятности повреждающего действия ультразвуковых волн разработаны два типа индекса — термический (тепловой, термальный, температурный) и механический. Их значения в обязательном порядке отображаются на мониторе ультразвукового диагностического сканера.

Во время исследования часть ультразвуковой энергии поглощается биологическими тканями и преобразуется из акустической энергии в тепловую. При этом локальный нагрев тканей на доли и единицы градусов способствует повышению обменных процессов и улучшает жизнедеятельность биологических объектов. Однако более интенсивные и длительные воздействия приводят к перегреву тканей и обратному эффекту, прежде всего связанному с денатурацией белков.

Тепловой индекс (ТІ) служит для оценки возможного подъема температуры в исследуемых тканях в некоторых экстремальных (при сочетании неблагоприятных обстоятельств) ситуациях. Математически ТІ определяется как отношение реально испускаемой мощности ультразвукового поля к теоретической мощности, требуемой для нагрева участка ткани на 1 °С. В некоторых случаях самое большое нагревание в тканях может возникать непосредственно под преобразователем. Поэтому отображаемое значение ТІ показывает температуру в более глубокой исследуемой области, где температура ниже. Это условие

применимо ко всем исследованиям мягких тканей, а также для М-режима и импульсной доплерографии при использовании преобразователя малого диаметра. Существуют три варианта теплового или температурного индекса: TIS — используется при обследовании мягких тканей, TIB и TIC — учитываются при исследовании костных структур (например, при транскраниальном доплеровском обследовании). Для офтальмологического ультразвукового обследования большое значение имеет первый вариант теплового индекса — TIS. Согласно рекомендациям международной профессиональной организации FDA (Food and Drug Administration) тепловой индекс должен быть не более 1,0 [43].

Вторым показателем возможного повреждающего действия ультразвука является механический индекс (MI), используемый для оценки нетермических процессов, в частности кавитации, под которой понимается процесс роста и колебаний газовых пузырьков в поле акустической волны. МІ указывает оператору амплитуду давления ультразвуковых импульсов, воздействующих в настоящий момент на ткани. Применение этого индекса основано на существовании порогового акустического давления, которое требуется, чтобы вызвать кавитацию и, следовательно, нанести потенциальное повреждение. При достаточно высоких уровнях интенсивности и в непрерывном режиме излучения (режим доплерографии) опасность возникновения кавитации связана с механическим воздействием образующихся ударных волн на клеточные мембраны (возможен, например, разрыв мембраны), а также с химическими реакциями, инициируемыми высвобождением водорода и гидроксильных ионов. При малых интенсивностях ультразвука указанные эффекты отсутствуют [44, 45]. По рекомендациям FDA при ультразвуковом исследовании органа зрения МІ должен быть не более 0,23 [43].

Однако, несмотря на то что биологические эффекты ультразвука достаточно хорошо изучены, вопросы о его воздействии на ткани глаза до сих пор остаются дискутабельными. В отличие от других медицинских дисциплин, нормативные значения физических характеристик диагностического ультразвука в офтальмологии не пересматривались с 1992 года.

В связи с развитием компьютерных технологий и внедрением их в сферу медицинской техники значительно обогатились возможности ультразвуковых методов, внедрение которых в практическую офтальмологию не представляется возможным из-за отсутствия качественной и количественной оценки их безопасности для органа зрения. Имеются публикации, которые допускают применение в акушерской практике при исследовании плода, в том числе и его глаз, ультразвукового излучения с МІ 1,9 [45]. Однако после рождения ребенка для осмотра глаза и орбиты авторы рекомендуют использовать МІ не более 0,23.

Чтобы разобраться в этом вопросе, обратимся к масштабному рандомизированному исследованию 1989–

1991 годов Н. Forward и соавт. по изучению безопасности ультразвука при внутриутробном развитии глаза. В исследование были включены 2743 беременные женщины Западной Австралии, которые были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены женщины, которым пренатальное ультразвуковое исследование проводили несколько раз, во 2-й группе диагностику состояния плода дополняли доплеровским исследованием, в третьей ультразвуковое сканирование выполняли однократно на 18-й неделе беременности. Для диагностики использовали датчик частотой 3,5 МГц, а показатели интенсивности ультразвука составляли 3 мВт/см<sup>2</sup>. В возрасте 20 лет дети участниц эксперимента (1134 ребенка) прошли детальное офтальмологическое обследование, включая ультразвуковую биометрию глаза. Анализ результатов клинико-функциональных и биометрических параметров глаза показал отсутствие статистически значимых различий между группами, за исключением незначительно более высокого внутриглазного давления, выявленного у детей женщин 1-й группы (p = 0.034). Было установлено, что длина глаза, толщина хрусталика, кривизна и толщина роговицы, отношение нейроретинального пояска к диску (фактор риска для глаукомной оптической нейропатии) не зависели от кратности проведения ультразвуковых исследований. Ученые обнаружили, что частое внутриутробное воздействие ультразвука, включая визуализацию в режиме В-сканирования и использование спектрального доплеровского режима с 18 недель беременности, не оказывает существенного влияния на анатомо-топографические и функциональные показатели глаза [46].

В зарубежной литературе имеется ряд публикаций, посвященных изучению влияния диагностического ультразвука на ткани глаза. L. Zha и K.Q. Chen исследовали безопасность и возможность проведения акустической импульсно-волновой (ARFI) эластографии в эксперименте на 126 крысах. В ходе исследований мощность ультразвукового сигнала (5, 10, 20, 50 и 100 %) и кратность исследования (5-10 повторов) варьировали. Для оценки анатомо-функционального состояния органа зрения на 1, 3 и 7-е сутки после ARFI эластографии проводилось биомикроскопическое, электрофизиологическое исследование с оценкой лабораторных показателей фактора некроза опухоли (ФНО-а), уровня экспрессии промедиаторов воспаления в крови Il-6, Il-8 и патоморфологическое исследование тканей глаза. Полученные результаты показали отсутствие каких-либо анатомо-топографических нарушений со стороны структур глаза, а уровень экспрессии промедиаторов воспаления Il-6, Il-8 и ФНО- $\alpha$  (p > 0.05) оказался в пределах допустимых значений во всех группах животных. Это позволило авторам сделать вывод о безопасности диагностической ARFI эластографии [47].

R.H. Silverman, F.L. Lizzi и соавт. изучали влияние высокочастотного ультразвукового излучения на ткани глаза кролика. В ходе эксперимента в течение 5, 15 и 30 минут оказывали воздействие ультразвуковыми импульсами с частотой 10 кГц и интенсивностью 4 мкДж

на центральные и парацентральные отделы роговицы. Непосредственно после процедуры и через 24 часа оценивали состояние роговицы и хрусталика. По данным биомикроскопии переднего отрезка глаза, каких-либо структурных изменений выявлено не было. На основании полученных данных была разработана экспериментальная модель для расчета ожидаемых температурных подъемов в указанных структурах глаза. Моделирование показало, что длительное воздействие ультразвука на роговицу и хрусталик приводит к повышению температуры менее чем на 1 °C, а отсутствие биологических изменений тканей глаза авторы объяснили малыми размерами фокальной зоны, позволяющими быстро рассеивать тепло, и низкой общей акустической мощностью, создаваемой прибором [48].

R. Urs и соавт. в эксперименте на животных продемонстрировали отсутствие структурных изменений глаза после проведения ультразвукового доплеровского исследования с ТІ и МІ выше допустимых норм безопасности [49].

Другие авторы изучали изменения в тканях глаза у 8 кроликов в эксперименте in vivo после длительного воздействия ультразвука с помощью различных приборов и режимов исследования: Sonosite Micromaxx (nonorbital rated) и Sonomed Vu Max (orbital rated). Осуществлялось непрерывное 10-минутное ультразвуковое исследование правого глаза датчиком с частотой излучения 4-8 МГц (MI = 1,0 и TI = 0,8) и левого глаза — частотой 40 МГц (МІ и ТІ до 0,3). Во время исследования проводили контроль температуры непосредственно внутри глаза через специальные термопары, имплантированные в ткани заранее. После обследования все глаза подвергались патогистологическому исследованию в различные сроки после воздействия. Анализ полученных результатов выявил повышение температуры, превышающее безопасный уровень на 1,5 °C, в хрусталике у 3 кроликов и в роговице у 2 кроликов при использовании режима nonorbital rated (обследование глаза). Режим orbital rated (обследование глаза и орбиты) не вызывал подобных изменений. Световая микроскопия и гистологическое исследование не выявили повреждения тканей глаза в обеих группах [50].

В России вопросы возможного повреждающего действия диагностического ультразвука на структуры глаза у животных в эксперименте изучал К.Э. Слободин. Автор исследовал влияние ультразвука частотой 12 МГц (МІ = 1,2–1,3) в режимах В-сканирования и доплерографии в течение 30 минут на ткани глаза 15 кроликов. При этом контрольный глаз подвергался воздействию ультразвуковых волн лишь в режиме В-сканирования при МІ не более 0,3 на протяжении 10 минут. Патоморфологическое исследование было проведено через 12–14 часов после ультразвукового воздействия. В результате не было получено достоверных признаков негативного воздействия ультразвука на структуры глаза, причем даже с использованием высокоэнергетического звукового потока. Сравнение данных макроскопического и гисто-

логического исследования контрольных и опытных глаз различий не выявило [51].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Изучение доступной медицинской литературы показало наличие большого числа публикаций, посвященных клиническому применению ультразвука в терапевтических и хирургических целях. Однако имеются лишь единичные сообщения о биологической безопасности диагностического ультразвука с применением высокотехнологичных исследований и современных приборов.

Наш опыт многолетней работы показывает, что диагностическая ценность ультразвука, включающего доплеровские режимы, настолько велика, что необходимость применения его в офтальмологии не вызывает сомнений. В ряде случаев ультразвуковая диагностика превосходит рентгеновскую компьютерную и магнитно-резонансную томографию, а при мутных оптических средах глаза остается единственным доступным методом интраокулярной визуализации. В изучении состояния гемодинамики в сосудах глаза и орбиты ультразвук

занимает лидирующие позиции. Доплеровские методы имеют огромное значение в диагностике и мониторинге сосудистой и опухолевой патологии глаза, витреоретинальных поражений у больных сахарным диабетом. С этой целью в офтальмологии широко используют ультразвуковые диагностические системы общемедицинского назначения, включающие доплеровские режимы. Понимание тепловых и механических биологических эффектов, которые связаны с интенсивностью излучаемого ультразвука при проведении УЗИ глаза с использованием таких приборов, является крайне важным, но мало изученным.

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение этого вопроса для расширения возможностей применения новых ультразвуковых методов в офтальмологии с целью повышения качества диагностики патологии органа зрения.

#### **УЧАСТИЕ АВТОРОВ:**

Киселева Т.Н. — научное редактирование; Зайцев М.С. — написание текста, оформление библиографии; Луговкина К.В. — написание текста.

#### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- 1. Игошев Б.М., Усольцев А.П. История технических инноваций: учебное пособие. М.: Флинта, 2013. 246 с. [Igoshev В.М., Usolcev A.P. History of technical innovation: a tutorial. Moscow: Flinta, 2013. 246 p. (In Russ.)].
- Lumb Ph. Critical Care Ultrasound: Expert Consult. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2015.
- 3. Kutz M. Handbook of Materials Selection. NewYork: John Wiley & Sons, 2002. 403 p.
- 4. Donald I. Sonar: The story of an experiment. Ultrasound Med Biol. 1974:109-117.
- Hackmann W. Underwater acoustics before the first world war. In: Seek and Strike. London: Crown, 1984. P. 1–10.
- Hackmann W. Underwater acoustics before the first world war. In: Seek and Strike. London: Crown, 1984. P. 73–95.
- 7. Абрикосов И.А., Крылов Н.П. Практическая физиотерапия. М., 1961 [Abrikosov I.A., Krylov N.P. Practical physiotherapy. Moscow, 1961 (In Russ.)].
- Фридман Ф.Е. Ультразвук в офтальмологии. М., 1973. С. 14–135 [Fridman F.E. Ultrasound in ophthalmology. Moscow, 1973. P. 14–135 [In Russ.]].
- Петрищева Т.С. Фонофорез дексаметазона в терапии помутнений роговицы после вирусных кератитов. Трактат пятого Всесоюзного съезда офтальмологов. М., 1979;4:118–119 [Petrishcheva T.S. Phonophoresis of dexamethasone in the therapy of corneal opacities after viral keratitis. A Treatise of the Fifth All-Union Congress of Ophthalmologists. Moscow, 1979;4:118–119 [In Russ.]].
- 10. Мармур Р.К. Ультразвуковая терапия и диагностика глазных заболеваний. Киев: Здоровя, 1974. С. 30–36 [Marmur R.K. Ultrasonic therapy and diagnosis of eye diseases. Kiev: Zdorovya, 1974. Р. 30–36 (In Russ.)].
- Purnell E.W., Sokollu A., Holasek E. The production of focal chorioretinitis by ultrasound. Am J Ophthal. 1964:58.
- Karlin D. Ultrasound retinal detachment syrgery. Trans Amer Acad Ophthalmol Otoiaryng. 1969;6:1061–1076.
- Nakajima A. Ophthalmology congress in America. Ophthalmology (Tokyo). 1968;10:681–683.
- 14. Kelman C.D. Phaco-emulsification and aspiration. Am J Ophthal. 1967;64:23-35.
- 15. Ходжаев Н.С., Дыбенко Л.И., Завалишина Л.Э. К вопросу о возможных механизмах влияния ультразвука при факоэмульсификции на ткани глаза. Acta Biomedica Scientifica. 2011:179–181 [Hodzhaev N.S., Dybenko L.I., Zavalishina L.E. On the possible mechanisms of the influence of ultrasound in phacoemulsification on the eye tissue. Acta Biomedica Scientifica. 2011:179–181 (In Russ.)].
- Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты факоэмульсификация.
  М., 2005. 136 с. [Aznabaev B.M. Ultrasonic cataract surgery phacoemulsification. Moscow, 2005. 136 р. (In Russ.)].
- Краснов М.М. Клиническое применение ультразвуковой хирургии при отслойке сетчатки. Патология сетчатой оболочки и зрительного нерва. М., 1971. С. 30–32 [Krasnov M.M. Clinica lapplication of ultrasound surgery in retinal detachment. Pathology of the reticular membrane and optic nerve. Moscow, 1971. P. 30–32 (In Russ.)].
- 18. Краснов М.М., Голямина И.П., Танеева Л.И., Субботина И.Н. О принципах и возможностях применения низкочастотного ультразвука в офтальмохирургии. Вестник офтальмольмологии. 1969;5:20–26 [Krasnov M.M., Golyamina I.P., Taneeva L.I., Subbotina I.N. On the principles and possibilities of using low-frequency ultrasound in ophthalmic surgery. Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal mologii. 1969;5:20–26 (In Russ.)].

- 19. Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травма глаза. М., 1980. С. 130–143 [Gundorova R.A., Malaev A.A., Yuzhakov A.M. Injury of the eye. Moscow, 1980. P. 130–143 (In Russ.)].
- Коновалов К.А., Давыдов Д.В., Рощин В.Ю. Сравнительный анализ применения методик пьезохирургии и механической остеоперфорации при моделировании декомпрессии орбиты. Офтальмологические ведомостии. 2018;11(1):10–18 [Konovalov K.A., Davydov D.V., Roshchin V.Yu. Comparative analysis of the application of piezosurgery and mechanical osteoperforation techniques in the modeling of orbit decompression. Ophthalmology Journal = Oftal mologicheskie vedomosti. 2018;11(1):10–18 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV11110-18
- 21. Фридман Ф.Е., Гундорова Р.А., Кодзов М.Б. *Ультразвук в офтальмологии*. М.: Медицина, 1989. 256 с. [Fridman F.E., Gundorova R.A., Kodzov M.B. *Ultrasound in ophthalmology*. Moscow: Medicine, 1989. 256 р. (In Russ.)].
- Gohr H., Wedekind T. Der ultraschallin in der medizin. *Journal of Molecular Medicine*. 1940;19(2):25–29.
- Meire H.B. An historical review. In: Basic ultrasound. West Sussex: John Wiley & Sons, 1995. P. 1–7.
- Holm H.H., Skjoldbye B. Interventional Ultrasound. Ultrasound Med Biol. 1996;22:773–789.
- 25. Levi S. The history of ultrasound in gynecology 1950–1980. *Ultrasound Med Biol.* 1997;23(4):481–552.
- Mundt G.H., Hughes W.E. Ultrasonics in ocular diagnosis. Am J Ophthalmol. 1956;41:488–498.
- Oksala A., Lehtinen A. Diagnostic value of ultrasonics in ophthalmology. Ophthalmologica. 1957;134:387–395.
- Baum G., Greenwood I. The application of ultrasonic locating techniques to ophthalmology: theoretic considerations and acoustic properties of ocular media: Part 1. Reflective properties. Am J Ophthalmol. 1958;46:319–329.
- Ossoinig K.C. Standardized echography: basic principles, clinical applications and results. Int Ophthalmol Clin. 1979;19:127–210.
- 30. Bronson N.R., Turner F.T. A simple B-scan ultrasonoscope. *Arch Ophthalmol*. 1973;90:237–238.
- 31. Coleman D.J., Lizzie F.L., Jack R.L. *Ultrasonography of the eye and orbit.* Philadelphia: Lea &Febiger, 1977.
- 32. Aburn N.S., Sergott R.C. Orbital colour Doppler imaging. Eye. 1993;7:639–647.
- 33. Guthoff R., Berger R.W., Winkler P. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:532–536.
- 34. Lieb W.E. et al. Colour Doppler Imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Opthalmol.* 1991;109:527–531.
- 35. Williamson T.H., Baxter G.M., Dutton G.N. Colour Doppler velocimetry of the arterial vasculature of the optic nerve head and orbit. *Eye.* 1993;7:74–79.
- Pavlin C.J., Sherar M.D., Foster F.S. Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye. Ophthalmology. 1990;97:244–250.
- 37. Pavlin C.J. et al. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. Ophthalmology. 1991;98:287–295.
- 38. Byrne S.F., Green R.L. *Ultrasound of the eye and orbit*. Philadelphia, USA: Mosby Inc., 2002. 505 p.
- Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health: Information for Manufacturers Seeking Market Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems. USA. 2008. P. 9–10.

- Health Canada. Guidelines for the Safe Use of Diagnostic Ultrasound. USA. 2001.
  P. 7–26
- 41. Осипов Л.В. Ультразвуковые диагностические приборы. Практическое руководство для пользователей. М.: Видар, 1999. С. 230–243 [Osipov L.V. Ultrasound diagnostic devices. A practical guide for users. Moscow: Vidar, 1999. P. 230–243 (In Russ.)].
- 42. Medical Ultrasound Safety. Second Edition. AIUM. 2009:7-53.
- Guidance for Industry and FDA staff. Information for Manufacturers Seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers. Silver Spring. 2008. 64 p.
- 44. Волков В.Н. Основы ультразвуковой диагностики: Учебно-методическое пособие. М.: Мир, 2005 [Volkov V.N. Fundamentals of ultrasound diagnostics: Teaching-methodical manual. Moscow: Mir, 2005 [In Russ.)].
- Sheiner E., Freeman J., Abramowicz J.S. Acoustic output as measured by mechanical and thermal indices during routine obstetric ultrasound examinations. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2005;24:1665–1670.
- Forward H., Yazar S., Hewitt A.W., Khan J., Mountain J.A., Pesudovs K., McKnight C.M., Tan A.X., Pennell C.E., Mackey D.A., Newnham J.P. Multiple prenatal ultrasound scans and ocular development: 20-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(2):166–170. DOI: 10.1002/uog.13399

- 47. Zha L, Chen K.Q., Zheng X.Z., Wu J. The safety and feasibility of diagnostic acoustic radiation force impulse elastography used for eyes. A preliminary in vivo study. *Med Ultrason*. 2017;19(2):185–189. DOI: 10.11152/mu-996
- Silverman R.H., Lizzi F.L., Ursea B.G., Cozzarelli L., Ketterling J.A., Deng C.X., Folberg R., Coleman D.J. Safety levels for exposure of cornea and lens to very high-frequency ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 1987;13(10):607–618.
- Urs R., Ketterling J.A., Silverman R.H. Ultrafast Ultrasound Imaging of Ocular Anatomy and Blood Flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(8):3810–3916. DOI: 10.1167/iovs.16-19538
- 50. Palte H.D., Gayer S., Arrieta E., Scot Shaw E., Nose I., Lee E., Arheart K.L., Dubovy S., Birnbach D.J., Parel J.M. Are ultrasound-guided ophthalmic blocks injurious to the eye? A comparative rabbit model study of two ultrasound devices evaluating intraorbital thermal and structural changes. *Anesth Analg.* 2012;115(1):194–201. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318253622e
- 51. Слободин К.Э. Лучевая диагностика повреждений глаз: Руководство для врачей. СПб.: СпбМАПО, 2007. С. 52–54 [Slobodin K.E. Radiation diagnosis of eye injuries: A guide for doctors. St. Petersburg: SPbMAPO, 2007. P. 52–54 (In Russ.)].

# СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

 $\Phi \Gamma E Y$ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Киселева Татьяна Николаевна

доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований

ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зайцев Максим Сергеевич

младший научный сотрудник

ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Луговкина Ксения Вадимовна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник

ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

#### **ABOUT THE AUTHORS**

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases Kiseleva Tatiana N. MD, professor, head of Ultrasound Diagnostic Department Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases Zaitsev Maksim S. junior researcher Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases Lugovkina Kseniya V. PhD, scientific researcher Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia