

Дослідження можливості застосування ефектів, що супроводжують явище ультразвукової кавітації, в скальпелі для лікування глаукоми

С. В. Шаргородський¹ • О. Ф. Луговський¹

Received: 9 August 2024 / Revised: 18 November 2024 / Accepted: 25 November 2024

Анотація. Розробка нового медичного інструментарію для хірургічного лікування хворих на глаукому є актуальним науково-прикладним завданням сучасного машинознавства, оскільки кількість інвалідів по зору на Україні з приводу глаукоми з кожним роком зростає. На сьогодні у техніці широко використовується явище ультразвукової кавітації, яке виникає при введенні в рідину ультразвукових коливань високої інтенсивності і забезпечує якісне видалення забруднень з поверхонь, знезараження, дрібнодисперсне розпилення, утворення інтенсивних мікротечій і т.п. Наша робота досліджує зміни в біомеханічних реакціях в результаті малоінвазивної хірургії глаукоми – розширення Шлеммового каналу за допомогою процедур з використанням ультразвукової кавітації. Шляхом модернізації факоемулсифікатора, створено ультразвуковий глаукомний скальпель, який дозволить очистити пори трабекулярної сітки, відновити і зберегти її еластичність, знизити опір відтоку очної рідини, знизити очний тиск. Застосування такого інструменту допоможе офтальмологам проводити малоінвазивні втручання, направлені на нормалізацію рівня очного тиску менш інвазивним та більш безпечним шляхом, що буде сприяти успішному лікуванню глаукоми.

Ключові слова: ультразвук, кавітація, мікрострумені, еластичність, скальпель, глаукома, трабекула.

Вступ

Глаукома, головна причина необоротної сліпоти у світі [1], пов'язана з структурним пошкодженням зорового нерва і як наслідок – зниженням зору, яке викликане і прогресує при погіршенні патологічного процесу [2], [3]. Кількість інвалідів по зору на Україні з кожним роком зростає і глаукома займає одне з перших місць в загальній структурі по рівнях інвалідності [4].

Кілька рандомізованих багатоцентрових досліджень виявили і підтвердили роль внутрішньоочного тиску (ВОТ), як основного фактору ризику в патогенезі розвитку і прогресування глаукоми [5]–[11]. Встановлено, що при високому ВОТ аксони зорового нерва дегенерують в ділянці головки нерва (ділянка lamina cribrosa). Це відбувається паралельно з апоптотичною загібеллю гангліозних клітин сітківки. Слід відмітити,

що молекулярні механізми, які викликають доаксональну дегенерацію при глаукомі остаточно не виявлені, однак можуть залучати в блокування антероградний і ретроградний аксональний транспорт, що веде до депривації нейротрофічних сигналів [12]. Такий сценарій може відбуватися паралельно з ремоделюванням позаклітинного матриксу (ПКМ) головки зорового нерва та може бути прискорений високим ВОТ [12]–[16].

Слід також враховувати, що ВОТ утворюється в передньому відділі ока завдяки системи циркуляції водянистої вологи. Водяниста волога секретується в задній камера ока цилиарним епітелієм, який покриває відгалуження цилиарного тіла [17]. Звідти водяниста волога перетікає в передню камеру ока і залишає його через шляхи відтоку – трабекулярну сітку в іридокорнеальному куті ока [18]–[19] (рис. 1). Шляхи відтоку трабекулярної сітки мають певний рівень опору до відтоку водянистої вологи. Таким чином у відповідь на резистентність, виникає ВОТ [20]–[21].

Встановлено, що при глаукомі швидкість секреції водянистої вологи не змінюється [22], тоді як опір відтоку зростає в ділянці трабекулярної сітки [23]–[24], що призводить до підвищення ВОТ [20], [25].

✉ С. В. Шаргородський
shargorodskyu@gmail.com

¹ КПІ ім. Ігоря Сікорського, Київ, Україна

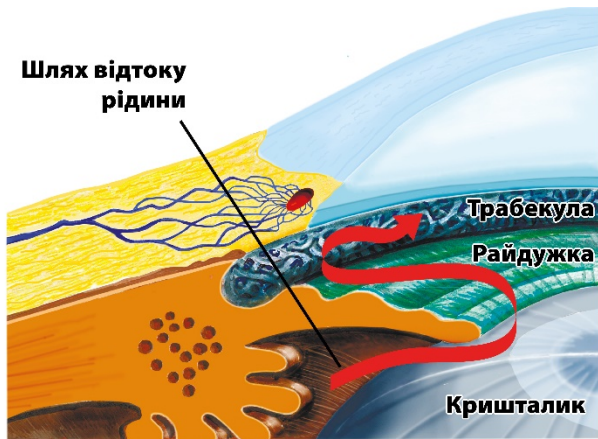


Рис. 1. Шлях відтоку водянистої вологи і оці людини

Чимало доказів свідчить про те, що опір відтоку внутрішньоочної рідини створюється в ділянці внутрішньої стінки трабекулярної сітки [23], [26]–[27]. На сьогоднішній день точне структурне розташування і молекулярна природа створення опору трабекулярного відтоку в ділянці внутрішньої стінки трабекулярної сітки точно не встановлені і потребує подальшого вивчення.

Крім того, залишаються не зрозумілими та остаточно не визначеними молекулярні і структурні зміни, що призводять до збільшення опору відтоку очної рідини при глаукомі. На сьогодні лише існують декілька гіпотез. Одна з таких гіпотез базується на спостереженні, що в очах з глаукомою спостерігається значне збільшення смуг фібрил ПКМ у юкстаканалікулярній ділянці трабекулярної сітки [28]–[30], що призводить до припущення, що підвищення опору відтоку пов'язане зі змінами в кількості та якості ПКМ у цій ділянці [27], [31]. Гіпотеза ПКМ знайшла підтвердження в роботах інших вчених, які досліджували перфузію переднього сегменту ока в культурі тканини з металопротеїназами, що розчиняли компоненти ПКМ і це призвело до оборотного збільшення відтоку [32].

Інша гіпотеза базується на відкритті того, що клітини трабекулярної сітки мають скорочувальні властивості [33] і при збільшенні тонусу трабекулярної сітки збільшується опір відтоку [34]. Відповідно до цієї гіпотези, посилення стану скорочення клітин трабекулярної сітки при глаукомі (при зниженні еластичності фібрил трабекули) може призвести до більшої жорсткості трабекулярної сітки і до підвищеного опору відтоку. Ця гіпотеза знайшла підтвердження в спостереженнях, які демонструють в експерименті зменшення опору відтоку при порушенні актинового цитоскелету трабекулярної сітки [35]–[36]. Останні відкриття також свідчать про те, що трабекулярна сітка у пацієнтів з глаукомою жорсткіша (менш еластичніша), ніж в контрольній групі пацієнтів відповідного віку [37].

Дві гіпотези не є взаємовиключними, оскільки це логічно, що при патологічному стані клітини трабеку-

лярної сітки починають синтезувати більше фібрилярної матриці для передачі більшої сили і це збільшує їх скоротливі можливості та одночасно призводить до зниження еластичності, підвищення жорсткості, що і стає причиною підвищення опору відтоку і підвищення ВОТ.

Дослідницькі зусилля багатьох країн протягом останнього десятиліття були направлені на визначення нових молекулярних сигнальних шляхів, які модулюють синтез ПКМ у трабекулярній сітці. Таким чином були визначені припущення щодо можливої участі TGF- β (*Transforming Growth Factor beta, трансформуючий фактор росту бета*), як головної ланки, яка є частиною складної і збалансованої мережі сигналізації [38].

Описані два дослідження свідчать про наявність схожих сигнальних шляхів, що залучені до обміну позаклітинного матриксу у головці зорового нерва, ділянці пошкодження аксонів при глаукомі [35]–[38].

Таким чином, на сьогодні існують певні докази того, що збій у молекулярних механізмах, які контролюють TGF- β сигналізацію як у передній, так і в задній частині ока викликає або сприяє патогенетичним змінам, що призводять до розвитку глаукоми.

Ці гіпотези потребують подальшого більш детального вивчення з позиції можливостей патогенетичного підґрунтя для розробки нового медичного інструментарію для малоінвазивного хірургічного лікування хворих на глаукому.

Для реалізації цього пріоритетного напрямку необхідні подальші дослідження, які забезпечать наукову основу для вдосконалення існуючих та розробки новітніх конструкцій хірургічного інструментарію, що дасть змогу створити досконалу систему малоінвазивного хірургічного лікування при глаукомі.

Мета роботи

Розробити мультифункціональний ультразвуковий скальпель для хірургічного лікування хворих на глаукому шляхом дослідження впливу ультразвукової кавітації на структури ока та склад внутрішньоочної рідини та визначення критеріїв прогнозування міцності, довговічності та надійності його функціонування з метою удосконалення результатів хірургічних втручань при цій патології.

Експериментальні дослідження

Останнім часом у техніці все більшого застосування знаходить явище ультразвукової кавітації, що виникає при введенні в рідину ультразвукових коливань високої інтенсивності [39]. Дуже цікавою для медичного застосування є можливість забезпечення ультразвуковою кавітацією якісного видалення забруднень з поверхонь та знезараження [40], [41].

Механізм кавітаційного очищення реалізується шляхом впливу на забруднення та мікроорганізми фізичних процесів, які супроводжують схлопування кавітаційних бульбашок, що утворюються в стадії розрядження ультразвукової хвилі [39]–[41].

При схлопуванні кавітаційного бульбашки утворюються: кумулятивний струмінь, який завдає руйнівну дію на затверділі забруднення або мікроорганізми, які знаходяться в безпосередній близькості; ударна дія сферичних хвиль тиску; інтенсивні мікротечі, що сприяють розчиненню та змиванню жирових пліткових забруднень; термічний вплив на мікроорганізми за рахунок локального підвищення температури до 1000°C ; перепад тисків по довжині ультразвукової хвилі; активізація окисних процесів у кавітаційній ділянці, що знищує мікроорганізми [40].

Відомі перші спроби використання біоефектів ультразвуку в терапевтичних цілях, кавітації [42]. На сьогодні застосовується явище утворення бульбашок з газів, які існують у живій тканині. Опромінення акустичним полем рідини, що містить газову бульбашку, призводить до трансформації низькоенергетичної щільності акустичних хвиль у високоенергетичну пульсуючої бульбашки. Коли бульбашка розташована поблизу жорсткої межі, на заключній стадії колапсу бульбашки утворюється високоенергетичний кумулятивний струмінь рідини. Такий струменевий потік концентрує велику кількість енергії бульбашки на невеликій ділянці, досить далекій від початкового розташування бульбашки [42]. Тиск, який створюється ударом кумулятивного струменя, що виникає при схлопуванні бульбашки поблизу межі, призводить до фрагментації крихких об'єктів, таких як ниркові камені, зубний камінь [42].

В офтальмології однією з відомих на сьогодні можливостей застосування ультразвукової кавітації є ультразвукова факоемulsифікація катаракти – метод видалення катаракти при різних ступенях щільності кришталика, впровадження якого стало своєрідним проривом у можливостях боротьби зі сліпотою у всьому світі. На сьогодні відомі чисельні дослідження, які стосувалися визначення оптимальних показників амплітуди коливань, інтенсивності, потужності та тривалості енергії ультразвукової кавітації для отримання найкращого результату фрагментації та видалення змутненого кришталика при мінімальних побічних діях на тканини ока, небажаних інтра- та післяопераційних ускладнень [43]–[44].

Для видалення катаракти було розроблено багатофункціональний малогабаритний ультразвуковий інструмент – ультразвуковий факоемulsифікатор [45], який створює ультразвукову кавітацію в дуже обмеженій зоні. В зону операції подають дрібнодисперсний аерозоль лікувального розчину, що може бути отриманий лише шляхом застосування ультразвукового розпилення в тонкому шарі. Крім того, під час проведення операції необхідно і забезпечено приладом постійне

відсмоктування рідини із зони операції. Факоемulsифікатор побудовано за $\frac{1}{2}$ хвильовою акустичною схемою, що забезпечує виникнення ультразвукової кавітації на кінці спеціальної голки, а лікарський розчин, що подається на кінець ультразвукового трансформатора швидкості, розпилюється в тонкому шарі і потрапляє в зону операції через кільцевий зазор між голкою та пластиковою оболонкою, яка вкриває голку. Відсмоктування рідини із зони операції відбувається через центральний отвір голки [45].

Прилад успішно застосовується при видаленні змутненого кришталика, однак не пристосований для малоінвазивного хірургічного лікування при глаукомі. В той же час застосування ультразвукової кавітації для очищення пор трабекулярної сітки у юкстаканалікулярній ділянці відкрило би нові перспективи в боротьбі за усунення опору відтоку внутрішньоочної рідини із ока і збереження рівня ВОТ на межі “цільового”, не руйнівного для ока.

Погляди науковців всього світу останнім часом зосереджені на розробці обладнання для мінімально інвазивних хірургічних операцій при лікуванні глаукоми, які дали змогу забезпечити безпечні та ефективні способи раннього втручання з мінімальною травмою та швидким відновленням. В основному це процедури *ab interno*, які знижують ВОТ шляхом полегшення відтоку водянистої рідини шляхом обходу опору трабекулярної сітки у Шлеммов канал, підсилення увеосклерального кровотоку через супрациліарний простір і зменшення утворення водянистої рідини цилиарним тілом [46]. Існує тенденція до перегляду «традиційних» пристроїв для альтернативного використання. Все більшої уваги дослідників привертають модифікації процедур з урахуванням фундаментальної фізіології відтоку водянистої рідини.

Протягом останніх п'ятнадцяти років зазнавав удосконалення трабекулярний стент *iStent*. Конструкція першого покоління являла собою одиночний неферомагнітний титановий стент із вхідним отвором, прикріпленим під кутом 40 градусів до інтраканалікулярного напівциліндра, покритого гепарином для запобігання фіброзу [46], [47]. Друге покоління *iStent inject* містило два титанові стенти у формі кнопки, які імплантувалися в трабекулу через оновлену систему доставки [46], мали головку, що фіксувалися в Шлеммовому каналі, центральну частину, яка фіксується в трабекулі, і задній фланець, який знаходиться в передній камері ока. Третє покоління *iStent injects W* представляло ітеративну зміну, включало ширший задній фланець для зменшення ризику надмірної імплантації [46]–[48]. Загалом *iStent* є безпечним та ефективним засобом покращення ВОТ у поєднанні з хірургією катаракти. Однак багато досліджень демонстрували різні результати ефективності, від 16 до 63% . Найпоширенішими ускладненнями були: кровотечі з райдужки, неправильне розташування стента та його обструкція [49], [50].

Мікростент Hydrus був представлений у Європі з 2011 року. Стент складався з неферромагнітного нікель-титанового сплаву та мав вигнуту, гнучку, відкриту структуру з вікнами та шипами для розширення приблизно 8 мм Шлеммового каналу до 4–5-кратного його фізіологічного діаметра [46]. Проспективне одномаскове рандомізоване контрольоване дослідження свідчило, що не дивлячись на зниження VOT до 20 % від вихідного, ключовими проблемами безпеки були: втрата ендотеліальних клітин відразу після імплантації пристрою та вища частота периферичних передніх синехій [46], [51].

Крім того, всі дослідники сходилися в думці, що як мікростент iStent, так і Hydrus, являють собою безпечні, ефективні методи покращення контролю VOT і мають кращий результат у поєднанні з хірургією катаракти. Для імплантації мікростентів хірург може використовувати ту саму рану розрізу рогівки в поєднанні з факоемульсифікацією [46], [51]. Пристрій поміщають через рану рогівки в трабекулярну сітку, кінчик пристрою під кутом 15 градусів, а скошений кінець пристрою використовують для виконання обмеженої гоніотомії в трабекулярній сітці [46], [51].

Початкова гоніотомія має вирішальне значення, оскільки важливо провести пристрій за внутрішню стінку, щоб уникнути ефекту «снігоочисної машини» під час розгортання пристрою у строму внутрішньої стінки, ризикуючи подальшим заплутанням і неправильним напрямком току очної рідини. Коли стент розгортається за допомогою колеса прокручування на пристрої для введення, кут повертається до 0 градусів таким чином, щоб він відповідав кривизні Шлеммового каналу [46], [51]. Однак запропоновані пристрої не змогли в повній мірі вирішити проблему контролю внутрішньоочної рідини на рівні «цільового тиску».

Наступним кроком була розробка мікрокатетера для виконання 360-градусної транслюмінальної трабекулотомії [46,52]. Хоча процедура знижувала в середньому VOT майже на 37,3 % від вихідного, були відмічені крововиливи в передню камеру ока і в 40 % виникла потреба в повторних операціях [46], [53].

Певну ефективність також показали оперативні втручання із застосуванням комплексної двоетапної хірургічної процедури OMNI, яка усувала опір відтоку через трабекулу (шляхом проведення трабекулотомії) і дистально шляхом розширення Шлеммового каналу та колекторних каналів (шляхом проведення каналопластики). Доступ до Шлеммового каналу здійснювався під кутом і мікрокатетер просувався по окружності (двома проходами на 180 градусів) за допомогою коліщатка. При просуванні мікрокатетера вдруге та видалення його без ретракції виконувалася трабекулотомія [46], [54]. Хірургічна процедура OMNI продемонструвала свою ефективність у зниженні VOT, а також сприятливий профіль безпеки та низьку частоту ускладнень [46], [54]. Однак не може бути застосована при всіх типах глаукоми.

Розвиток лазерних процедур також є перспективним і може заповнити незадоволені потреби в алгоритмі лікування глаукоми, однак може не досягти такої ж величини зниження VOT, як традиційні операції з лікування глаукоми, такі як трабекулектомія тощо.

Результати

Аналізуючи будову фізіологічних шляхів відтоку внутрішньоочної рідини і відомі на сьогодні актуальні способи лікування глаукоми, одним з основних доведених патогенетичних чинників розвитку якої є порушення дренажної спроможності трабекулярного апарату, ми прийшли до висновку стосовно перспективності створення хірургічного скальпелю – ультразвукового глаукомного скальпелю, який дозволив би проводити очищення пор трабекули для підтримання еластичності фібрил, що формують отвори сітки трабекули, через які відтікає очна рідина з ока, завдяки чому підтримується внутрішньоочний тиск на рівні «цільового», тобто не шкідливого для структур ока і зорового нерва.

За основу такого скальпелю ми обрали шлях модернізації робочої частини факоемульсифікатора – факоголки, яка вже більше ніж двадцять років успішно застосовується для видалення змутненого кришталика (катаракти). Оскільки новітні моделі факоемульсифікаторів дозволяють хірургу точно дозувати потужність, амплітуду і частоту ультразвукових коливань, вибирати різні режими роботи ультразвукового перетворювача, що модулює як поздовжні, так і складні торсіонні коливання ультразвукової факоголки [55]. Ми залишили в конструкції скальпеля основу (базис) факоголки, яка має можливість дозувати обсяг подачі розчину в передню камеру і швидкість аспірації відпрацьованого матеріалу («продуктів життєдіяльності ока»).

Модернізація скальпелю дасть можливість хірургу прочищати пори трабекулярного апарату в іридокорнеальному куті ока [18]–[19] від «продуктів життєдіяльності ока» – пігменту, ексфолювативного матеріалу тощо, які забивають трабекулярну сітку, знижують її еластичність, підвищують опір відтоку, що призводить до підвищення VOT та розвитку глаукоми [23]–[24]. Ультразвуковий глаукомний скальпель дозволить очищати трабекулу самим м'яким способом – без втрати ендотеліальних клітин і без розвитку набряку рогівки, дистрофічних змін райдужної оболонки та пошкодження її кровоносних судин.

В запропонованому нами скальпелі ми залишили в робочій частині ультразвукового інструменту (основа глаукомного скальпелю) порожнисту голку, (рис. 2), яка є складовою частиною ультразвукового трансформатора коливальної швидкості 1 (рис. 2) і передає ультразвукові коливання, що застосовуються в факоемульсифікаторі для дроблення кришталикових мас [55], [56], а в нашому глаукомному скальпелі буде виконувати

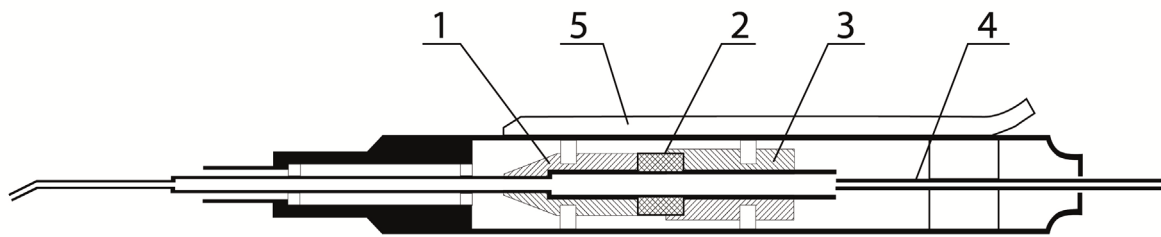


Рис. 2. Схематична конструкція рукоятки глаукомного скальпелю, де 1 – концентратор, 2 – п'єзоелемент, 3 – опорна муфта, 4 – аспіраційний канал, 5 – іригаційний канал

роль емульсифікатора пігменту і ексfolіативного матеріалу. Через внутрішню порожнину скальпелю – аспіраційний канал, буде проходити всмоктування зруйнованих фрагментів, а через коаксіально розташовану по відношенню до порожнистої голки – силіконову манжету проводиться подача замісної іригаційної рідини.

В запропонованому ультразвуковому глаукомному скальпелю ми обрали джерелом ультразвуку п'єзоелектричний кристал, осцилюючий з частотою 20000–60000 разів в секунду, яку вибрали з урахуванням рекомендацій виробників факомашин з урахуванням стандартного ряду частот 22; 26,5; 44; 66 кГц [55], [56] (рис. 2).

На робочу частину ультразвукового інструменту ми запропонували спеціальну насадку глаукомного скальпелю (рис. 3), конструкція якого дозволяє без травмування оточуючих тканин, вводити інструмент в середину ока через дозований розріз шириною в 1,8–2,2 міліметра через зону Лімба (місце переходу прозорої частини рогівки в непрозору) і проходити ним в протилежний від розрізу іридокорнеальний кут до трабекулярної сітки.

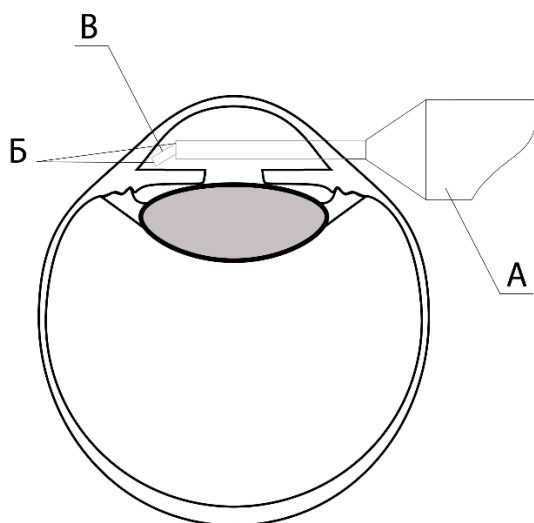


Рис. 3. Схематична конструкція насадки глаукомного скальпелю, де А – глаукомний скальпель; Б – отвори робочої частини скальпелю; В – кінчик скальпелю

Робоча частина насадки глаукомного скальпелю 12 мм, зігнута під кутом 30 градусів, довжина зігнутої робочої частини 2 мм, кінчик діаметром 0,7 мм, ручка бази діаметром 8 мм. На кінці робочої частини скальпелю сформована поверхня, яка запобігає травмуванню елементів ока при пересуванні скальпелю і забезпечує утворення ефективної кавітаційної області. Збудження ультразвукової кавітації призводить до активації звукокапілярного ефекту, при якому мікроскопічні кавітаційні бульбашки, колапсуючи ударними сферичними хвилями, прочищають капілярні канали трабекулярної сітки. Коли бульбашка розташована поблизу жорсткої межі, на заключній стадії колапсу бульбашки утворюється кумулятивний струмінь рідини. Струменевий потік концентрує велику кількість енергії бульбашки на невеликій ділянці, що забезпечує ефективне руйнування затверділих крихких забруднень [42]. При цьому відновлюється еластичність трабекулярної сітки, основної складової дренажної системи ока людини [57].

Подрібнені частинки ексfolіативного матеріалу, пігменту і іншого матеріалу, розташованого в порах трабекулярної сітки, видаляються з ока через аспіраційний канал.

Протягом усієї процедури очищення в око закачується спеціальне іригаційне текуче середовище, яке проходить між іригаційною втулкою і насадкою, і виходить через отвір робочої частини глаукомного скальпелю.

Необхідність в подачі іригаційного текучого середовища вкрай важлива. Постійна подача рідини запобігає колапсу очного яблука в процесі очищення трабекули і видалення пігменту та ексfolіативного матеріалу з ока. Крім того, подача рідини захищає тканини ока від теплового навантаження, яке генерується внаслідок вібрацій ультразвукового елемента насадки глаукомного скальпелю. Завдяки постійній циркуляції іригаційного текучого середовища фрагменти емульсифікованого пігменту та ексfolіативного матеріалу утримуються для аспірації з ока і не забивають шляхи циркуляції внутрішньоочної рідини.

Завдяки конструкції глаукомного скальпелю виключена потреба в накладанні швів, оскільки величина розтину в зоні лімба дозволяє самогерметизації тканин, що скорочує час реабілітації без ускладнень.

Висновки

Розробка нового медичного інструментарію для малоінвазивного хірургічного лікування хворих на глаукому є актуальним і на сьогодні до кінця невирішеним науково-прикладним завданням сучасного машинознавства.

Розробка ультразвукового глаукомного скальпелю, який дозволить очистити пори трабекулярної сітки, відновлюючи і зберігаючи її еластичність та знизити опір відтоку внутрішньоочної рідини та ефективно знизити ВОТ. Застосування такого інструменту допоможе хірургам офтальмологам проводити мікроінвазивні втручання, направлені на нормалізацію рівня

внутрішньочного тиску менш інвазивним та більш безпечним шляхом, що буде сприяти упередженню прогресування та успішному лікуванню глаукоми.

Лікування хворих на глаукому є важливим медичним та соціально-економічним питанням, що пов'язано з високою інвалідизацією та необоротною втратою працездатності цієї категорії пацієнтів. Для реалізації цього пріоритетного напрямку необхідні подальші дослідження, які забезпечать наукову основу для вдосконалення існуючих та розробки новітнього медичного інструментарію, що дасть змогу розробляти індивідуальні стратегії лікування на основі конкретних потреб і тяжкості захворювання кожного пацієнта і створити досконалу систему лікування хворих на глаукому.

References

- [1] S. Resnikoff et al., Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 82:844-851, 2004.
- [2] P. J. Foster, R. Buhrmann, H. A. Quigley and G. J. Johnson, "The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys," *Br J Ophthalmol*, 86, pp. 238–242, 2002, doi: <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>.
- [3] Y. H. Kwon, J. H. Fingert, M. H. Kuehn and W. L. Alward, "Primary open-angle glaucoma," *N Engl J Med*, Vol. 360, No. 11, pp. 1113–1124, 2009, doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804630>.
- [4] S. O. Rykov, N. V. Medvedovska and Yu. V. Barinov, "Retrospektyvnyi analiz rehionalnykh osoblyvostei kadrovoho zabezpechennia oftalmolohichnoi sluzhby Ukrainy," *Arkhiv oftalmolohii Ukrainy*, Vol. 7(2), pp. 6–10, 2019, doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.7.2.2019.169681>.
- [5] Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group, "Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures," *Am J Ophthalmol*, Vol. 126, pp. 487–497, 1998a, doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(98\)00223-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(98)00223-2).
- [6] Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group, "The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma," *Am J Ophthalmol*, Vol. 126, pp. 498–505, 1998b, doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(98\)00272-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(98)00272-4).
- [7] The AGIS Investigators, "The advanced glaucoma intervention study (AGIS). 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration," *Am J Ophthalmol*, Vol. 130, pp. 429–440, 2000, doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00538-9).
- [8] P. R. Lichter et al., "Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery," *Ophthalmology*, Vol. 108, pp. 1943–1953, 2001, doi: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)00873-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)00873-9).
- [9] M. O. Gordon et al., "The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma," *Arch Ophthalmol*, Vol. 120, pp. 714–720, 2002, doi: <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.714>.
- [10] M. A. Kass et al., "The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma," *Arch Ophthalmol*, Vol. 120, pp. 701–713, 2002, doi: <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>.
- [11] M. C. Leske, "Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial," *Arch Ophthalmol*, Vol. 121, pp. 48–56, 2003, doi: <https://doi.org/10.1001/archophth.121.1.48>.
- [12] H. A. Quigley, "Glaucoma," *Lancet*, 377, pp. 1367–1307, 2011, doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61423-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61423-7).
- [13] M. R. Hernandez, H. Ye and S. Roy, "Collagen type IV gene expression in human optic nerve heads with primary open angle glaucoma," *Exp Eye Res*, Vol. 59, pp. 41–51, 1994, doi: <https://doi.org/10.1006/exer.1994.1079>.
- [14] H. A. Quigley, "Neuronal death in glaucoma," *Prog Retin Eye Res*, Vol. 18, pp. 39–57, 1999, doi: [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(98\)00014-7](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(98)00014-7).
- [15] M. R. Hernandez, "The optic nerve head in glaucoma: role of astrocytes in tissue remodeling," *Prog Retin Eye Res*, 19, pp. 297–321, 2000, doi: [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(99\)00017-8](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(99)00017-8).
- [16] C. F. Burgoyne, "A biomechanical paradigm for axonal insult within the optic nerve head in aging and glaucoma," *Exp Eye Res*, Vol. 93, pp. 120–132, 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.09.005>.
- [17] E. R. Tamm, "The role of the ciliary body in aqueous humor dynamics: structural aspects," J. Besharse, R. Dana, D. Dart Eds, *Encyclopedia of the eye*, Academic Press, Oxford, pp 179–186, 2009a, doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374203-2.00085-3>.

- [18] E. R. Tamm, "The trabecular meshwork outflow pathways. Functional morphology and surgical aspects," T. M. Shaarawy, M. B. Sherwood, R. A. Hitchings, J. G. Crowston Eds., *Glaucoma*, Vol II, Saunders, Elsevier, Amsterdam, pp 31–44, 2009b.
- [19] E. R. Tamm, "The trabecular meshwork outflow pathways: structural and functional aspects," *Exp Eye Res*, Vol. 88, pp. 648–655, 2009c, doi: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2009.02.007>.
- [20] M. Johnson, "What controls aqueous humour outflow resistance?" *Exp Eye Res*, Vol. 82, pp. 545–557, 2006.
- [21] D. R. Overby, W. D. Stamer and M. Johnson, "The changing paradigm of outflow resistance generation: towards synergistic models of the JCT and inner wall endothelium," *Exp Eye Res*, Vol. 88, pp. 656–670, 2009.
- [22] R. F. Brubaker, "Flow of aqueous humor in humans (the Friedenwald Lecture)," *Invest Ophthalmol Vis Sci*, Vol. 32, pp. 3145–3166, 1991.
- [23] W. M. Grant, "Clinical measurements of aqueous outflow," *AMA Arch Ophthalmol*, Vol. 46, pp. 113–131, 1951, doi: <https://doi.org/10.1001/archophth.1951.01700020119001>.
- [24] M. Johnson et al., "The pore density in the inner wall endothelium of Schlemm's canal of glaucomatous eyes," *Invest Ophthalmol Vis Sci*, Vol. 43, pp. 2950–2955, 2002.
- [25] E. R. Tamm, R. Fuchshofer, "What increases outflow resistance in primary open-angle glaucoma?" *Surv Ophthalmol*, 52 (Suppl 2), pp. S101–S104, 2007, doi: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.08.002>.
- [26] M. Johnson and K. Erickson, "Mechanisms and routes of aqueous humor drainage," D. M. Albert, F. A. Jakobiec Eds, *Principles and practice of ophthalmology*, Saunders, Philadelphia, pp 2577–2595, 2000.
- [27] J. W. Rohen and R. Witmer, "Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex," *Albrecht v Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, Vol. 183, pp. 251–266, 1972.
- [28] E. Lütjen-Drecoll, T. Shimizu, M. Rohrbach and J. W. Rohen, "Quantitative analysis of 'plaque material' in the inner and outer wall of Schlemm's canal in normal and glaucomatous eyes," *Exp Eye Res*, Vol. 42, pp. 443–455, 1986, [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(86\)90004-7](https://doi.org/10.1016/0014-4835(86)90004-7).
- [29] O. Y. Tektas and E. Lütjen-Drecoll, "Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma," *Exp Eye Res*, Vol. 88, pp. 769–775, 2009.
- [30] E. Lütjen-Drecoll, "Morphological changes in glaucomatous eyes and the role of TGFbeta2 for the pathogenesis of the disease," *Exp Eye Res*, Vol. 81, pp. 1–4, 2005.
- [31] J. M. Bradley et al., "Effect of matrix metalloproteinases activity on outflow in perfused human organ culture," *Invest Ophthalmol Vis Sci*, Vol. 39, pp. 2649–2658, 1998.
- [32] A. Lepple-Wienhues, F. Stahl and M. Wiederholt, "Differential smooth muscle-like contractile properties of trabecular meshwork and ciliary muscle," *Exp Eye Res*, Vol. 53, pp. 33–38, 1991.
- [33] M. Wiederholt, H. Thieme and F. Stumpff, "The regulation of trabecular meshwork and ciliary muscle contractility," *Prog Retin Eye Res*, Vol. 19, pp. 271–295, 2000.
- [34] B. Tian, B. Geiger, D. L. Epstein and P. L. Kaufman, "Cytoskeletal involvement in the regulation of aqueous humor outflow," *Invest Ophthalmol Vis Sci*, Vol. 41, pp. 619–623, 2000.
- [35] B. Tian, B. T. Gabelt, B. Geiger and P. L. Kaufman, "The role of the actomyosin system in regulating trabecular fluid outflow," *Exp Eye Res*, Vol. 88, pp. 713–717, 2009, doi: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.08.008>.
- [36] J. A. Last et al., "Elastic modulus determination of normal and glaucomatous human trabecular meshwork," *Invest Ophthalmol Vis Sci*, Vol. 52, pp. 2147–2152, Apr. 2011, doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6342>.
- [37] R. Fuchshofer and E. R. Tamm, "Modulation of extracellular matrix turnover in the trabecular meshwork," *Exp Eye Res*, Vol. 88, pp. 683–688, 2009, doi: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2009.01.005>.
- [38] O. F. Luhovskyi and N. V. Chukhraiev, *Ultrazvukova kavitatsiia v suchasnykh tekhnolohiiakh*, Kyiv: VPTs 'Kyiv. un-t', 2007.
- [39] O. M. Yakhno, O. O. Luhovska and A. V. Movchaniuk, *Doslidzhennia mozhlyvostei tekhnolohii ultrazvukovoho kavitatsiinoho ochyshchennia elastychnykh poverkhon*, Kyiv, 2010.
- [40] O. F. Luhovskyi, A. V. Movchaniuk and I. A. Hryshko, "Otsinka metodiv znezarazhennia vody," *Visn. Nats. tekhn. un-ta Ukrainy. Kyiv. politekhn. in-t.*, No. 52, pp. 103–111, 2008.
- [41] E. A. Brujan, "The role of cavitation microjets in the therapeutic applications of ultrasound," *Ultrasound Med Biol.*, Vol. 30(3), pp. 381–387, 2004, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.10.019>.
- [42] Ya. A. Hrytsenko, S. K. Dmitriiev and N. V. Pasechnikova, "Udoskonalenyi metod vyznachennia mitsnisnykh kharakterystyk krysh-talyka u khvorykh na vikovu kataraktu po danykh ultrazvukovoho V-skanuvannia," *Oftalmolohichnyi zhurnal*, Vol. 1, pp. 96–101, 2015.
- [43] G. Czygan and C. Hartung, "Mechanical testing of isolated senile human eye lens nuclei," *Med. Eng. Phys.*, Vol. 18(5), pp. 345–349, 1996, doi: [https://doi.org/10.1016/1350-4533\(95\)00076-3](https://doi.org/10.1016/1350-4533(95)00076-3).
- [44] O. F. Luhovskyi et al., *Aparatne zabezpechennia ultrazvukovykh kavitatsiinykh tekhnolohii*, Monohrafiia. Kyiv: KPI. im. Ihoria Sikorskoho, 2021.
- [45] P. M. Chan et al., "Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Latest Developments and Future Challenges," *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, Vol. 12(6), pp. 537–564, 2023.

- [46] B. A. Francis et al., “Novel glaucoma procedures: a report by the American academy of ophthalmology,” *Ophthalmology*, Vol. 118, pp. 1466–1480, 2011.
- [47] C. Kent, MIGS and the general ophthalmologist. *Rev Ophthalmol*, 2019.
- [48] O. Buchacra et al., “One-year analysis of the iStent trabecular microbypass in secondary glaucoma,” *Clin Ophthalmol*, Vol. 5, pp. 321–326, 2011.
- [49] I. Patel, T. A. de Klerk and L. Au, “Manchester iStent study: early results from a prospective UK case series,” *Clin Experiment Ophthalmol*, Vol. 41, pp. 648–665, 2013.
- [50] T. W. Samuelson et al., “A Schlemm canal microstent for intraocular pressure reduction in primary open-angle glaucoma and cataract: the HORIZON study,” *Ophthalmology*, Vol. 126, pp. 29–37, 2019.
- [51] D. S. Grover et al., “Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy. Technique report and preliminary results,” *Ophthalmology*, Vol. 121, pp. 855–861, 2014, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.001>.
- [52] W. W. Liu et al., “Four-year surgical outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in patients with open-angle glaucoma,” *Ophthalmol Glaucoma*, Vol. 6, pp. 387–394, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2023.01.005>.
- [53] J. E. Dickerson and K. Dhamdhere, “Combined circumferential canaloplasty and trabeculotomy ab interno with the OMNI Surgical System,” *Front Ophthalmol*, Vol. 1, pp. 106–115, 2021, doi: <https://doi.org/10.36879/FrO.21.000106>.
- [54] Z. M. Naumkina and V. I. Zubchk, “Modernizatsiia instrumentu fakoemulsiyifikatsii dlia riznykh typiv kolyvan,” *Biomedychna inzheneriia i tekhnolohiia*, Vol. 4, pp. 8–13, doi: <https://doi.org/10.20535/2617-8974.2020.4.221831>.
- [55] Ultrazvukovyi instrument fakoemulsiyfikatora (May 14, 2019) pat.# 2470620; [Online]. Available: <https://findpatent.ru/patent/247/2470620.html>
- [56] S. V. Sharhorodskiy and O. F. Luhovskiy, “Mozhlyvist zastosuvannya kavitatsiinykh mikrostrumeniv dlia vidnovlennia elastychnosti trabekuly kuta perednoi kamery ochei khvorykh na hlaukomu,” in *Proc. Innovatsii molodi v mashynobuduvanni 2024*. Available: <https://imm-mmi.kpi.ua/imm2024/paper/view/30446>

Study of the possibility of using cavitation microcurrents in an ultrasonic scalpel for the glaucoma treatment

S. Sharhorodskiy¹ • O. Lugovskiy¹

¹ Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute, Kyiv, Ukraine

Abstract. The development of new medical instruments for surgical treatment of glaucoma patients is an urgent scientific and applied task of modern mechanical engineering, since the number of visually impaired people in Ukraine due to glaucoma is growing every year. Today, the phenomenon of ultrasonic cavitation is widely used in technology, which occurs when high-intensity ultrasonic vibrations are introduced into a liquid and provides high-quality removal of contaminants from surfaces, disinfection, fine-dispersed spraying, the formation of intense microcurrents, etc. Our work investigates changes in biomechanical reactions as a result of minimally invasive glaucoma surgery - expansion of Schlemm's canal using procedures using ultrasonic cavitation. By modernizing the phacoemulsifier, an ultrasonic glaucoma scalpel was created, which will allow cleaning the pores of the trabecular meshwork, restoring and maintaining its elasticity, reducing resistance to the outflow of ocular fluid, and reducing intraocular pressure. The use of such a tool will help ophthalmologists perform minimally invasive interventions aimed at normalizing eye pressure levels in a less invasive and safer way, which will contribute to the successful glaucoma treatment.

Keywords: ultrasound, cavitation, microjets, elasticity, scalpel, glaucoma, trabeculae.