

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»

На правах рукописи

Медведева Елена Пулодовна

**БЕЗОПАСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОДЕСТРУКЦИИ НА
СТРУКТУРАХ ПЕРЕДНЕГО СЕГМЕНТА ГЛАЗА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.5. Офтальмология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Юсеф Наим Юсеф

Москва, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. История развития лазерных технологий в лечении вторичной катаракты и закрытоугольной глаукомы	11
1.2. Лазерные технологии при вторичной катаракте	12
1.2.1. Вторичная катаракта: патогенез, классификация	12
1.2.2. Лазерное лечение при вторичной катаракте	16
1.3. Лазерные технологии в лечении глаукомы	19
1.3.1. История вопроса, лазерные технологии	19
1.3.2. Лазерная иридэктомия	20
1.4. Осложнения лазерной фотодеструкции	22
1.4.1. Осложнения лазерной фотодеструкции после вмешательств на переднем сегменте глаза	23
1.4.2. Осложнения лазерной фотодеструкции со стороны роговицы	24
1.5. Место современных способов оценки состояния роговицы после лазерных реконструктивных вмешательств на тканях переднего сегмента глаза	29
1.6. Заключение обзора литературы	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1. Экспериментальные исследования	32
2.2. Общая характеристика клинического материала.....	33
2.3. Методы исследования пациентов	35
2.4. Специальные методы исследования пациентов	36
2.5. Техника выполнения лазерных фотодеструктивных вмешательств в клинике	39
2.6. Статистическая обработка полученных результатов	40
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	41
3.1. Результаты экспериментального исследования	41

3.2. Результаты клинической части исследования	53
3.2.1. Результаты лазерного вмешательства пациентов 1 группы	53
3.2.2. Результаты лазерного вмешательства пациентов 2 группы	66
3.2.3. Определение зависимости изменений роговицы от параметров лазера	77
3.3. Теоретическая модель для расчета безопасного уровня лазерной энергии	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	99
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	100
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	101

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности. Метод лазерной фотодеструкции (ЛФД) тканей является основой современной лазерной реконструктивной хирургии в офтальмологии [17]. Высокоинтенсивное, сфокусированное лазерное излучение позволяет рассекать ткани глаза с прецизионной точностью. Внедрение YAG-лазерных деструкторов в широкую офтальмологическую практику дало возможность перевести в разряд амбулаторных процедур многие манипуляции ранее требовавшие госпитализации в хирургический стационар [103]. Наиболее частым показанием к использованию метода ЛФД является наличие у пациента т.н. вторичной катаракты (ВК) – состояния, сопровождающегося послеоперационным помутнением задней капсулы хрусталика (ЗКХ). В этом случае выполняется лазерная капсулотомия, иначе – лазерная дисцизия (ЛД) ВК. Пациенты с узким или закрытым углом передней камеры глаза также являются потенциальными «претендентами» на использование метода ЛФД для проведения лазерной иридэктомии (ЛИРЭ). Доказана эффективность ЛИРЭ как самостоятельной операции, способствующей стойкой нормализации офтальмотонуса и расширению угла передней камеры (УПК) в случаях относительного зрачкового блока, а также для профилактики острого приступа закрытоугольной глаукомы (ЗУГ) [111, 153153].

Перечисленные лазерные технологии (ЛД, ЛИРЭ), в основе которых заложен эффект ЛФД тканей, при всех своих положительных сторонах (доступность, простота выполнения, высокая эффективность), не лишены недостатков, в первую очередь связанных с риском развития лазериндуцированных осложнений. Так, из представленных в литературе осложнений ЛД, можно выделить следующие: дистантное повреждение интраокулярной линзы (ИОЛ), ирит, витриит, макулярный отек, макулярное отверстие, гемофтальм, изменения рефракции, повышение внутриглазного давления (ВГД) и эндофтальмит [15, 24, 87, 117, 148]. Известны случаи формирования периферических разрывов и отслоения сетчатки после проведения ЛФД ВК [130]. Имеются сообщения о возможности дислокации

ИОЛ в стекловидное тело после проведения лазерной капсулотомии [167]. Проведение ЛИРЭ также сопряжено с определенным риском развития осложнений. К самым распространенным осложнениям ЛИРЭ можно отнести транзиторную (реактивную) гипертензию, кровотечение из сосудов радужки в зоне вмешательства, формирование задних синехий, развитие катаракты, иридоциклит [1, 105, 106].

Несмотря на относительную немногочисленность, отдельно следует коснуться осложнений со стороны роговицы после лазерных вмешательств на переднем отрезке глаза с использованием излучения лазерных деструкторов. Основным проявлением таких осложнений является прямое или опосредованное лазерным излучением повреждение роговицы. Известно, что значительное увеличение энергии импульса (до 18–20 мДж) ведет к надрывам десцеметовой мембраны и отеку роговицы [129]. Неправильные условия фокусировки лазерного излучения также способствуют повреждению роговицы в виде сетки трещин [25]. Отсутствие достаточной дистанции между облучаемой структурой и роговицей нередко приводит к повреждению эндотелия роговицы, что неизбежно провоцирует снижение плотности эндотелиальных клеток роговицы (ЭКР) [19]. Изменения эндотелиального слоя роговицы, обусловленные индуцированным уменьшением плотности ЭКР вследствие лазерных вмешательств, могут наблюдаться в 0,8–2,3% случаев. Многие из осложнений, в том числе со стороны роговицы, могут быть сопряжены с местной воспалительной реакцией, вызванной выбросом простагландинов и оксидативным стрессом, обусловленными лазерным воздействием. Необходимо отметить, что при проведении ЛИРЭ в сочетании с лазерной десцеметогониопунктурой риск лазериндуцированного повреждения роговицы выше, поскольку зона воздействия лазерного излучения расположена ближе к самой роговице [1, 106]. Кроме того, при ЛИРЭ риск повреждения окружающих тканей глаза у пациентов с ЗУГ возрастает в связи с наличием анатомических особенностей, таких как мелкая передняя камера, закрытый УПК, избыточно толстый хрусталик в относительно коротком глазу.

Имеющиеся риски развития различных лазериндуцированных осложнений, в том числе со стороны роговицы, отчасти могут быть связаны с ограниченной возможностью предвидеть реальную локализацию и размеры области повреждения глазных тканей [104, 130, 137].

Одним из методов оценки возможных структурных изменений роговицы после лазерных вмешательств (ЛД, ЛИРЭ) на переднем отрезке глаза является метод зеркальной микроскопии, позволяющий оценивать лишь состояние ЭКР [8, 151]. В настоящее время удалось встретить в литературе лишь единичные работы, посвященные изучению состояния роговицы после лазерных вмешательств с применением современного метода оценки – конфокальной микроскопии роговицы (КМР). Данные исследования ограничиваются небольшой выборкой наблюдений (до 14 глаз), поэтому их результаты не позволяют судить о возможных преобразованиях в роговице после лазерных операций (ЛД, ЛИРЭ) на переднем отрезке глаза [101].

В связи с вышеизложенным, представляется актуальным проведение исследований по дальнейшему изучению механизмов ЛФД при воздействии на капсулу хрусталика, радужку и определению безопасных параметров лазерного излучения, способствующих снижению риска развития осложнений. Применение метода КМР позволит изучить возможные структурные преобразования в роговице после ЛФД и выработать оптимальные алгоритмы, обеспечивающие безопасность лазерного вмешательства.

Цель исследования: разработка параметров лазерных фотодеструктивных вмешательств на структурах переднего сегмента глаза при воздействии модулированным YAG-лазерным излучением.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие конкретные задачи:

1. Изучить в клинике состояние роговицы после проведения лазерных вмешательств (ЛД, ЛИРЭ) с помощью метода КМР.
2. В модельном эксперименте на изолированных образцах капсулы хрусталика изучить основные механизмы лазерной фотодеструкции при

воздействии на ткани переднего сегмента глаза модулированным YAG-лазерным излучением.

3. Определить основные факторы, увеличивающие риск развития осложнений со стороны роговицы при проведении ЛД ВК и ЛИРЭ.

4. Разработать алгоритм выбора оптимальных параметров лазерного излучения для безопасного проведения лазерных реконструктивных вмешательств (ЛД, ЛИРЭ).

Научная новизна

На достаточном экспериментальном (6 изолированных образцов капсулы хрусталика) и клиническом (56 пациентов, 65 глаз) материале проведено исследование механизмов лазерной фотодеструкции при воздействии модулированным лазерным излучением и их влияние на состояние роговицы.

Впервые в клинике на большом количестве материала изучено состояние роговицы методом КМР и определены возможные изменения в ней после лазерных фотодеструктивных вмешательств на тканях переднего сегмента глаза. По данным КМР определены изменения роговицы, предложена классификация данных изменений.

Впервые определены факторы, влияющие на состояние роговицы в результате проведения YAG-лазерных фотодеструктивных вмешательств.

Разработан алгоритм выбора оптимальных параметров лазерного излучения для безопасного проведения лазерных вмешательств (ЛД, ЛИРЭ) на основе предложенной теоретической модели.

Практическая значимость работы

Результаты проведения КМР после YAG-лазерных фотодеструктивных вмешательств позволили определить возможные изменения в роговице при ее различном исходном состоянии, что дает возможность прогнозировать в будущем развитие лазериндуцированных изменений.

Проведенные экспериментальные исследования позволили изучить механизмы ЛФД при воздействии модулированным лазерным излучением: механическое напряжение, давление газовых пузырьков, кинетическая энергия

продуктов деструкции, что должно способствовать построению алгоритмов для проведения лазерных вмешательств.

Изученные и представленные в работе факторы, влияющие на параметры роговицы после YAG-лазерных фотодеструктивных вмешательств, указывают на необходимость выбора оптимальных параметров лазерного излучения в каждом конкретном случае, минимизирующих вероятность развития осложнений.

Разработанный алгоритм лазерного лечения на основе предложенной теоретической модели способствует повышению эффективности и безопасности лазерных фотодеструктивных вмешательств.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось применение методов научного познания. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с принципами научного исследования. Работа выполнена в дизайне проспективного, когортного исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основным механизмом лазерной фотодеструкции ткани капсулы хрусталика является термическое расширение тканевой жидкости, возникающее при перегреве и следующее сразу после окончания лазерного импульса.

2. Для безопасного достижения конечного результата (деструкции ткани) необходимо увеличивать число лазерных импульсов, а не увеличивать уровень энергии, что способствует достижению эффекта рассечения ткани без избыточного побочного коллатерального действия на соседние глазные структуры.

3. Такие факторы риска, как уменьшение фокусного расстояния между роговицей и облучаемой структурой, наличие плотной ВК или толстой радужки, увеличение уровня энергии лазерного излучения и ее суммарных значений выше пороговых значений, исходное состояние роговицы, предполагающее наличие в ней патологических изменений - увеличивают вероятность развития осложнений со стороны роговицы после проведения ЛД ВК и ЛИРЭ.

4. Разработанный с учетом факторов риска алгоритм лазерных фотодеструктивных операций на тканях переднего сегмента глаза способствует повышению безопасности и эффективности лазерных вмешательств.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется достаточным количеством клинических наблюдений ($n = 65$) и стандартизацией условий исследования, а также использованием современного сертифицированного офтальмологического оборудования и приборов для проведения эксперимента. Исследования проведены в стандартизованных условиях. Анализ материала и статистическая обработка полученных результатов выполнены с применением современных методов.

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов клинических и инструментальных исследований. Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на конференциях: Научно-практическая конференция с международным участием «Лазерная медицина в России: прошлое, настоящее, будущее» (Москва, 16 июня 2023); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2023» (Москва, 11 апреля 2023); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения», (Москва, 05 июня 2023); Заседание проблемной комиссии ФГБНУ «НИИ глазных болезней им М.М. Краснова» от 09.12.2024г.

Личный вклад автора в проведенные исследования

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в подготовке и проведении всех исследований, выполнении лазерных вмешательств, апробации результатов, подготовке публикаций и докладов по теме диссертационной работы. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов выполнены лично автором.

Внедрение результатов работы

Алгоритм лазерных вмешательств ЛД ВК и ЛИРЭ с разработанными безопасными параметрами внедрен в клиническую практику отдела современных методов лечения в офтальмологии ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова» для лечения пациентов со ВК и ЗУГ или узким профилем УПК.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 6 работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура и объем исследования

Работа изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 13 таблицами, 35 рисунками. Библиографический указатель содержит 179 источников (73 отечественных и 106 зарубежных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. История развития лазерных технологий в лечении вторичной катаракты и закрытоугольной глаукомы

Фундаментальные научные исследования по разработке первых квантовых источников света привели к созданию первых установок, позволивших использовать лазерное излучение в медицине и в офтальмологии [127]. Дальнейшее совершенствование лазерных технологий позволило поднять офтальмохирургию на качественно новый уровень и расширить показания к использованию лазерного излучения. Используемые в настоящее время лазерные технологии подразделяются в зависимости от способа доставки лазерного излучения к тканям глаза (транспупиллярный транссклеральный), цели воздействия (рефракционная, восстановительная, реконструктивная, профилактическая), а также механизма взаимодействия лазерного излучения с глазными тканями (коагуляция, стимуляция, деструкция) [43]. Один из них – метод ЛФД тканей в настоящее время является основой современной лазерной офтальмохирургии на тканях переднего отдела глаза [17]. Основоположником ЛФД по праву считается академик АМН СССР Краснов М.М., впервые предложивший использовать модулированное излучение рубинового лазера в видимом красном диапазоне ($\lambda = 694,3$ нм) при лечении глаукомы [40]. Позже для этой же цели было предложено использование короткоимпульсного YAG-лазера, имеющего другие спектральные характеристики, и основанного на применении ближнего инфракрасного излучения ($\lambda = 1064$ нм) [83]. Считается, что короткоимпульсное лазерное излучение при ЛФД вызывает лазерную абляцию тканей, сопровождающуюся очень быстрым нагревом тканевой жидкости до температурных значений, значительно превышающих температуру кипения. При этом сфокусированное высокоинтенсивное лазерное излучение за счет сверхкороткого импульса позволяет аблированной ткани избегать гипертермии, в связи с чем вмешательство не сопровождается т.н. эффектом «обугливания». Вместе с тем генерируемый

лазерный импульс позволяет провести локальное рассечение тканей в зоне воздействия с прецизионной точностью.

Преимуществами метода ЛФД, в сравнении его с традиционной хирургией, являются его малая инвазивность, возможность проведения повторного вмешательства и отсутствие необходимости пребывания пациента в стационаре [20, 84]. К наиболее распространенным лазерным технологиям, использующим в своей основе механизмы ЛФД, можно отнести ЛД ВК [148] и ЛИРЭ [111, 153].

1.2. Лазерные технологии при вторичной катаракты

1.2.1. Вторичная катаракта: патогенез, классификация

Наиболее распространенным осложнением современной хирургии катаракты является так называемая «вторичная катаракта» [79, 150]. ВК проявляется помутнением ЗКХ и сопровождается различными нарушениями зрительных функций в виде снижения остроты зрения, ухудшения контрастной чувствительности, появления монокулярной диплопии и зрительного дискомфорта [93, 161].

Благодаря совершенствованию технологий хирургии катаракты число случаев ВК после хирургического вмешательства удалось снизить [67]. В особенности на этот успех повлияли новые технологические решения в области разработки ИОЛ. Несмотря на это частота послеоперационного помутнения ЗКХ продолжает сохраняться достаточно высокой, достигая по разным данным уровня 60–94% [52, 59, 66, 81, 83, 156].

Вероятность раннего возникновения послеоперационных эксудативных реакций наиболее высока в следующих группах риска: пациенты с высокой миопией, увеитом, глаукомой и другими заболеваниями, в том числе системного характера [16, 37, 80, 91, 121, 131, 144]. Есть сведения, указывающие на возрастание риска развития помутнений капсулы хрусталика при псевдоэксфолиативном синдроме [12, 56, 108], а также при осевой миопии: чем больше длина глаза, тем выше риск [61, 171].

Формирование помутнений ЗКХ в послеоперационном периоде происходит, как правило, в течение 10–22 месяцев [175]. Имеющие место помутнения ЗКХ и зрачковой мембраны проявляются в различных клинико-морфологических формах [23, 175].

Так, формирующиеся в раннем послеоперационном периоде зрачковые воспалительные мембраны являются следствием экссудативной реакции. Вероятность их развития в первые недели после операции составляет 7–10%. Развитию данного осложнения подвержены пациенты с увеитом, глаукомой, миопией высокой степени, пигментным ретинитом и другими системными заболеваниями [15, 24, 116, 147]. Механизм их образования таков: вследствие воспалительного процесса происходит синтез медиаторов воспаления, что стимулирует избыточную клеточную пролиферацию. Внеклеточные белки и провоспалительные цитокины выступают факторами роста. Наличие перечисленной выше патологии и имеющийся при этом относительно низкий уровень иммунорезистентности резко повышают риск активации инфекционных агентов, что и запускает на внутренней поверхности ЗКХ репаративные процессы и стимулирует синтез соединительной ткани. Нарушения гематофтальмического барьера влекут за собой возникновение фибриноидных пленчатых помутнений ЗКХ [46, 162].

На процесс помутнения ЗКХ непосредственно влияют нарушения иммунных процессов в организме, что свидетельствует о том, что фиброзная трансформация капсулы хрусталика в послеоперационном периоде относится к категории иммунозависимых процессов. На это указывает и то, что синтез антигенов хрусталика провоцирует встречное действие – формирование тканеспецифического иммунного ответа.

Существует и другая патогенетическая теория, согласно которой помутнение ЗКХ представляет собой проявление адаптации к новым условиям в ответ на имплантацию ИОЛ, которая воспринимается организмом как чужеродное тело, в результате чего активируются процессы пролиферации. С течением времени большое количество фибробластов, оседающих и покрывающих поверхность

искусственного хрусталика, приводит к образованию патологической соединительно-тканной мембраны различной степени плотности. Причина появления экссудативных пленок может быть связана с плотным контактом оптической части линзы и капсулы [162].

Частота специфических реакций на линзу после имплантации может быть обусловлена материалом искусственного хрусталика. Так, реакция в виде помутнения ЗКХ на полиорганическое стекло (полиметилметакрилат) проявляется с вероятностью до 60%, на силикон – до 50%, на акрил – до 13%. Из представленных результатов следует, что акриловые хрусталики обладают максимальной степенью биосовместимости и являются наиболее предпочтительными, поскольку позволяют свести к минимуму риск помутнений ЗКХ [4, 9].

Развитие ВК может быть обусловлено влиянием сохраненных, не в полной мере аспирированных, остатков кортикальных масс хрусталика, а также несоответствием диаметра переднего капсулорексиса оптической части ИОЛ. Нельзя исключать влияния операционной травмы радужки на риск возникновения помутнений ЗКХ [4, 46].

Доказанным является факт, что плотный контакт искусственного хрусталика с капсулой уменьшает риск развития ВК. В связи с этим утверждение «нет места – нет миграции клеток» является однозначно правомерным. Так, в афакичных глазах вероятность развития помутнений ЗКХ выше, чем в глазах с имплантированными ИОЛ. Объясняется это наличием чисто механического барьера, каковым является ИОЛ, препятствующая миграции остаточных клеток хрусталика по внутренней поверхности задней капсулы. Отмечено, что вероятность помутнения ЗКХ напрямую зависит от площади ее контакта с ИОЛ. Иначе, чем больше площадь соприкосновения, тем ниже вероятность развития ВК [5]. При этом следует отметить, что в других работах приводится противоположное мнение, заключающееся в том, что широкая площадь соприкосновения ИОЛ с задней капсулой может способствовать развитию ее помутнения [4].

Существует множество классификаций вторичных пленчатых изменений в области зрачка. Одна из последних рабочих классификаций вторичных пленчатых помутнений при артификации представлена ниже (табл. 1) [23].

Таблица 1 – Классификация вторичных пленчатых помутнений при артификации

Классификация		Признаки
По топографии	Прелентальные (передняя капсула)	– прогрессирующий фиброз края отверстия передней капсулы хрусталика; – скопление клеточных структур на передней поверхности интраокулярных линз; – преципитаты; – остатки хрусталиковых масс в передней камере.
	Ретролентальные (задняя капсула)	– фиброзная вторичная катаракта; – псевдорегенераторная вторичная катаракта; – гиалоподобная вторичная катаракта; – остатки хрусталиковых масс в капсульном мешке; – пигментные отложения; – складчатость задней капсулы с фиброзом; – помутнения смешанной формы.
	Зрачковые псевдомембраны (минеральные отложения на интраокулярных линзах)	– локальные помутнения интраокулярных линз (центральные, периферические, на задней или передней поверхности линз); – сплошное помутнение интраокулярных линз.
По морфологии	Регенераторная форма	Наличие на задней капсуле клеток хрусталикового эпителия и его форм – шаров Эльшнига-Адамюка (визуально шары напоминают лягушачью икру).
	Фиброзная форма	Фиброзная метаплазия (перерождение) эпителиальных клеток хрусталика в миофибробластные формы.
	Неоваскулярная форма	На капсуле образуется плотная мембрана серого цвета с наличием в ней неососудов и пигментацией.
	Смешанная форма	Содержит все перечисленные выше признаки.
По срокам образования помутнения	Первичные	Остаточные проявления катаракты (остатки кортикальных помутнений при заднекапсулярной катаракте).
	Вторичные	Помутнения, сформировавшиеся в раннем или позднем послеоперационном периоде вследствие пролиферации эпителиальных клеток хрусталика на заднюю капсулу.

Продолжение таблицы 1

Классификация		Признаки
По степени выраженности (при помощи денситометрии и биомикроскопии)	Первая степень	Начальные изменения в виде слабого помутнения задней капсулы, рефлекс с глазного дна четкий, оптическая плотность помутнений в диапазоне от 10% до 15%.
	Вторая степень	Умеренные изменения полупрозрачных или неравномерных помутнений на задней капсуле, рефлекс с глазного дна снижен; оптическая плотность помутнений в диапазоне от 16% до 30%.
	Третья степень	Выраженные изменения в виде непрозрачной мембраны белого или серого цвета; глазное дно за «флером»; оптическая плотность помутнений выше 30%.
По степени контакта интраокулярных линз с задней капсулой хрусталика	0	Широкое пространство (0,4–0,5 мм и более).
	I	Узкое пространство (0,1–0,3 мм).
	II	Плотный контакт.

Наличие ВК или зрачковой мембраны предполагает проведение лазерного вмешательства, постепенно заменившего хирургические методы лечения и являющегося на сегодняшний день «золотым» стандартом при лечении пациентов с указанной патологией.

1.2.2. Лазерное лечение при вторичной катаракте

Благодаря развитию инновационных технологий и совершенствованию имеющихся лазерных способов лечения хирургические операции постепенно отошли на второй план и уже давно не являются единственно возможным способом реабилитации зрения в послеоперационном периоде при артифакции. Лазерные вмешательства получили широкое распространение [25, 170] и в настоящее время применяются не только у взрослых, но и в детском возрасте [53, 68].

Благодаря исключительно точному дозированному воздействию лазерного луча вероятность развития повреждения окружающих тканей значительно снижается, благодаря чему становится возможным достижение высоких функциональных результатов после лазерного рассечения помутневшей ЗКХ или

пупиллярных зрачковых мембранах [64]. Формируемое при этом стабильное оптическое отверстие гарантирует сохранение зрительных функций [39].

Одно из основных достоинств лазерного вмешательства при рассечении ВК – возможность проведения повторных лазерных сеансов без существенного риска развития осложнений. Благодаря YAG-лазерным деструкторам многие лазерные манипуляции, ранее проводившиеся в формате хирургической помощи в условиях стационара, сегодня проводятся в рамках амбулаторного приема [26, 103]. Кроме того, лазерные вмешательства воспринимаются пациентами спокойно, не становятся причиной сильного стресса и являются наиболее привлекательной альтернативой в сравнении с хирургическим вмешательством [142].

На сегодняшний день метод ЛД является основным при лечении ВК с доказанной эффективностью >95% [26].

Неоценимо значение ЛД для проведения адекватной оценки состояния глазного дна и решения вопросов, связанных с необходимостью лечения пациентов при патологии сетчатки, поскольку наличие ВК ограничивает возможность проведения офтальмоскопии, а также выполнения хирургических и лазерных вмешательств [158].

Для современных ИАГ-лазерных фотодеструкторов, излучающих в коротком инфракрасном диапазоне (1,06–1,72 мкм) степень пигментации разрушаемых структур не имеет принципиального значения, что позволяет проводить лазерное рассечение капсулы хрусталика без больших затруднений [57, 76].

Короткоимпульсное излучение Nd:YAG-лазера, использующееся для ЛД, позволяет проводить серию фокальных абляций ЗКХ в центральной зоне с целью создания оптического отверстия диаметром 3,5–4,0 мм [24].

Показанием к проведению ЛФД (ЛД) является пленчатое помутнение в плоскости зрачка. Вмешательство выполняется при наличии ВК, выражающейся снижением прозрачности ЗКХ, складчатости ЗКХ, ретро- и прелентальных патологических (фибринозных, экссудативных) зрачковых мембран, отложений преципитатов, пигмента на поверхности ИОЛ [100].

Проведение ЛД оправдано в случае снижения остроты зрения более чем на 0,3 в сравнении с показателями, имевшими место после хирургии катаракты, при жалобах на зрение «через пелену», обусловленную пленчатым помутнением, при наличии монокулярной диплопии [72, 107].

Как отмечают исследователи, изменения в ЗКХ даже при отсутствии снижения остроты зрения могут стать причиной ухудшения офтальмоэргономических показателей. Так, постепенно может изменяться пространственная контрастная чувствительность [92, 94, 97]. Такие пациенты обычно жалуются на наличие ореолов вокруг источника света, световые блики, ухудшение зрительных функций в условиях сумеречного зрения [73].

Лазерное вмешательство целесообразно проводить не ранее чем через 90 дней после хирургической операции из-за риска развития в раннем послеоперационном периоде воспалительной реакции с формированием экссудативной мембраны в области зрачка. Проведенные исследования подтверждают факт, что лазерное лечение в ранние сроки влечет за собой достоверно подтвержденный рост частоты послеоперационных осложнений, связанных с воспалительным процессом [68], возникающих, в том числе, в связи с незавершенностью иммунного ответа после ранее проведенной хирургической операции [13].

Подробно вопросы, связанные с технологиями проведения ЛФД пленчатых помутнений в зоне иридо-хрусталиковой диафрагмы, освещены в многочисленных научных работах [18, 32, 130]. Лазерное рассечение ЗКХ или патологической зрачковой мембраны возможно с применением различных технологий, к наиболее распространенным из которых относятся проведение капсулотомии по типу «вскрытия консервной банки», спиралевидное или крестообразное рассечение, дисцизия в форме перевернутой «U». Подбор энергии импульса осуществляется постепенно, начиная со значения 1,0 мДж в сторону усиления, и напрямую зависит от степени плотности облучаемых структур [78].

Для капсулы хрусталика с «мягкими» помутнениями уровень энергии в среднем может равняться 2,5 мДж, для помутнений с жесткими фиброзными

изменениями – 3,2 мДж [86]. В случае наличия особо плотных ЗМ уровень излучения может варьировать в диапазоне от 4 мДж до 12 мДж [100]. Количество импульсов также определяется на основании конкретной ситуации, в частности зависит от степени натяжения и толщины пленки ВК [72] и колеблется в диапазоне 1–70 импульсов [57, 64]. Известно, что на оптическую плотность пленчатого помутнения может влиять способ фиксации ИОЛ. Так, при фиксации ИОЛ в цилиарной борозде ЛД, в отличие от внутрикапсульной фиксации, осуществляют раньше и с более высокими значениями энергии импульса. Данный подход объясняется ранним развитием изменений ЗКХ и наличием в ней более плотных помутнений [80]. Наличие глазных и общих заболеваний, таких как сахарный диабет, увеит или глаукома также повышает вероятность формирования плотных помутнений в области зрачка в виде экссудативной зрачковой мембраны [24, 25, 81, 158].

Поскольку выбор параметров лазерного излучения напрямую зависит от плотности пленчатого помутнения, то очевидным является то, что с повышением уровня энергии увеличивается и риск развития лазериндуцированных осложнений, о возможности развития которых будет изложено в заключительном разделе литературного обзора.

1.3. Лазерные технологии в лечении глаукомы

1.3.1. История вопроса, лазерные технологии

Глаукома – достаточно распространенное нейродегенеративное заболевание, являющееся одной из основных причин слепоты и слабовидения. Основным ее проявлением является повышение внутриглазного давления (ВГД), связанное с нарушениями механизмов оттока или продукции водянистой влаги, что в свою очередь, приводит к компрессии зрительного нерва и последующей глаукомной нейрооптикопатии [47]. Разнообразие клинических форм глаукомы предполагает и разные подходы в вопросах лечения. Использующиеся с этой целью медикаментозные способы лечения и хирургические вмешательства широко

освещены в доступной литературе, их эффективность бесспорна [10, 38, 41, 46, 54, 55]. Лазерные технологии в лечении глаукомы занимают промежуточное положение между хирургическим и медикаментозным методами коррекции ВГД и могут использоваться на разных этапах лечения, как в качестве самостоятельного вида лечения, так и в комбинации с другими методами. Выбор лазерной технологии при глаукоме зависит от клинической формы заболевания и во многом определяется той причиной, которая вызывает ретенцию внутриглазной жидкости. В частности, на выбор лазерного лечения может влиять состояние структур УПК, ширина и степень его пигментации, объем вырабатываемой жидкости. Этим объясняется разнообразие лазерных технологий для лечения глаукомы, которые, в зависимости от предназначения, подразделяются на: вмешательства улучшающие трабекулярный или увеосклеральный отток внутриглазной жидкости (различные модификации трабекулопластики, лазерная гониопунктура); циклодеструктивные лазерные операции, направленные на снижение продукции внутриглазной жидкости; вмешательства, нормализующие внутриглазную гидродинамику при наличии функционального (относительного) блока УПК – ЛИРЭ [6, 7, 34].

1.3.2. Лазерная иридэктомия

Эффективность ЛИРЭ обеспечивается формированием базальной колобомы радужки, что позволяет создать своеобразное соустье между камерами глаза и устранить блок УПК. В литературе используются два варианта названия лазерного вмешательства (лазерная иридотомия, лазерная иридэктомия), имеющих равноценное значение. В отечественной литературе вариант «лазерная иридэктомия» является наиболее распространенным [6, 77].

Показанием к проведению ЛИРЭ является наличие подтвержденного диагноза «ЗУГ» или узкого УПК глаза. Известно, что в структуре пациентов с диагнозом «Глаукома», на ЗУГ приходится до 23% случаев [30, 34]. Алгоритм лечения таких пациентов на начальном этапе предполагает обязательное проведение ЛИРЭ. Проведение ЛИРЭ рекомендовано не только при полном закрытии УПК, но и в случае его частичной блокады [46, 160, 162].

Первое упоминание о возможности создания соустья между передней и задней камерами глаза относится к середине XIX века. Тогда же – в 1857 году Альбрехтом фон Грефе была впервые проведена хирургическая базальная иридэктомия, которая вот уже на протяжении более чем полтора столетия является ведущей в хирургическом лечении первичной ЗУГ [162].

ЛИРЭ, пришедшая на смену хирургическим технологиям, в настоящее время занимает лидирующие позиции, постепенно вытесняя инвазивные и сопряженные с необходимостью вскрытия глаза хирургические вмешательства. Ее проведение также преследует цель расширения УПК за счет устранения относительного зрачкового блока и восстановления оттока внутриглазной жидкости [6, 7, 160].

ЛИРЭ проводится в зонах закрытого УПК. Количество импульсов (от 1 до 70) и подбор энергии импульса зависят от толщины радужки и степени ее пигментации [100]. Лазерное воздействие проводится под углом 35–45° к оптической оси в целях недопущения негативного влияния гидродинамической волны на макулярную зону сетчатки [155]. Оптимальный диаметр формируемого отверстия в радужке – от 2 до 2,5 мм [103].

При проведении ЛИРЭ происходит устранение зрачкового блока посредством формирования сквозного отверстия достаточного диаметра. Создание отверстия считается успешным в случае визуализации тока жидкости в переднюю камеру, смешанной с пигментом. В случае успешной перфорации радужка, как правило, отходит назад, что влечет за собой углубление периферии передней камеры и расширение УПК. [46, 100].

ЛИРЭ позволяет снизить риск развития значительного числа осложнений, сопряженных с хирургическими операциями или сопровождающих послеоперационный период [36, 60].

ЛИРЭ в настоящее время считается не только высокоэффективным вмешательством, позволяющим добиться стойкой нормализации офтальмотонуса, но и выступает в качестве эффективного инструмента профилактики развития острого приступа при первичной ЗУГ [34, 36, 65, 133].

Своевременное проведение ЛИРЭ при начальной стадии первичной ЗУГ позволяет избежать формирования патологических сращений в виде гониосинехий и развития в последующем кругового органического блока УПК глаза [65, 75, 115].

Проведение хирургического вмешательства после ЛИРЭ может быть необходимым при отсутствии гипотензивного эффекта в ситуациях, когда имеют место обширные передние синехии [34, 35, 45, 50].

Патологические состояния, сопровождающие ЗУГ, нередко являются причиной недостаточного снижения ВГД или полного отсутствия гипотензивного эффекта. К таким состояниям относятся «плоская» радужка и изменения, характерные для «ползучей» глаукомы и ЗУГ с витрео-хрусталиковым блоком [75, 160].

Большое число исследователей в своих работах отмечают высокую эффективность экстракции хрусталика для стабилизации и нормализации ВГД и повышения качества зрительных функций при первичной ЗУГ [116, 145, 166, 173]. Однако следует отметить, что в случаях необходимости именно проведение ЛИРЭ перед факоэмульсификацией позволяет устранить относительный зрачковый блок и расширить УПК, что способствует снижению ВГД и значительно улучшает прогноз оперативного вмешательства по поводу катаракты [28, 63].

1.4. Осложнения лазерной фотодеструкции

1.4.1. Осложнения лазерной фотодеструкции после вмешательств на переднем сегменте глаза

Несмотря на наличие бесспорных преимуществ лазерных технологий, использующих в своей основе принципы фотодеструкции ткани (доступность, простота и короткое время выполнения, высокая эффективность), они не лишены недостатков, что связано с имеющимся риском развития целого ряда осложнений. Первые сообщения, посвященные этой проблеме, появились еще на заре лазерной офтальмологии [157]. Предполагается, что причинами, вызывающими повреждение тканей, окружающих зону облучения, являются формирующаяся во

время импульса ударная волна и избыточная кавитация [179]. Помимо объективных причин развитию лазериндуцированных осложнений способствует, в том числе, отсутствие взвешенного подхода при определении показаний, планировании объема и подборе адекватных параметров лазерного вмешательства [147].

К наиболее частым и известным на сегодняшний день осложнениям ЛФД можно отнести транзиторную глазную гипертензию, которая встречается примерно в 75% случаев после ЛД ВК. При этом длительность гипертензии, как правило, не превышает 3–5 дней [15, 117, 148]. Реактивный иридоциклит [87] и дистантное повреждение ИОЛ также могут сопровождать проведение лазерного вмешательства. Согласно исследованиям повреждения ИОЛ в виде сколов, треков и трещин могут достигать 91% [83, 84]. Повреждение ИОЛ может быть связано с неправильными настройками лазера, нечеткой фокусировкой, а также нарушением фиксации взора пациента. При дислокации или развороте линзы в капсульном мешке риск ее повреждения в ходе дисцизии увеличивается. Повреждения ИОЛ могут быть связаны с материалом, из которого они изготовлены. Риск образования треков, сколов и других повреждений существенно ниже у мягких линз, изготовленных из акрила и гидрогеля. Силиконовые ИОЛ и хрусталики из полиметилметакрилата (известный как ПММА) больше других подвержены повреждению вследствие лазерного излучения [23]. Кровотечение (гифема) может возникать при повреждении сосудистой сети радужки, особенно при наличии новообразованных сосудов на ее поверхности, при наличии пленок с неоваскуляризацией или значительных сращениях радужной оболочки с передней капсулой хрусталика. Развитие гемофтальма чаще всего связано с пересечением сращений между зрачковой мембраной и радужкой, которое может сопровождаться обильным кровотечением сначала в переднюю камеру глаза, а затем в стекловидное тело [21].

Реже наблюдается макулярный отек (0,05–3% от общего числа осложнений). Макулярный отек формируется в послеоперационном периоде и характеризуется

снижением центрального зрения через некоторый промежуток времени после проведения процедуры.

Периферические разрывы и отслойка сетчатки составляют не более 3% в общей структуре осложнений, возникающих в ходе ЛД ВК. В группу риска развития отслойки или разрыва сетчатки относят пациентов с наличием в анамнезе отслойки, разрывов сетчатки или периферических дегенераций, а также задней отслойки стекловидного тела и витреоретинальной тракции [124, 143]. Приводятся случаи формирования макулярного отверстия [149], цилио-хориоидальной отслойки [88, 165], грыжи стекловидного тела на фоне перфорации ЗКХ [165] и задней гиалоидной мембраны. При повреждении или слабости цинновой связки возможна дислокация ИОЛ. Дислокация ИОЛ в стекловидное тело может быть обусловлена образованием радиальных трещин в ЗКХ. Децентрация ИОЛ у пациента нередко приводит к изменениям рефракции [77, 132].

Помимо перечисленных осложнений ЛФД приводятся единичные случаи развития эндофтальмита [89], окклюзии вен сетчатки [125], а также повреждение нативного хрусталика после ЛИРЭ [96, 174]. Общеизвестно, что лазериндуцированные разрывы гиалоидной мембраны провоцируют развитие отслойки сетчатки, макулярного отека и глаукомы [136, 154].

1.4.2. Осложнения лазерной фотодеструкции со стороны роговицы

Повреждение роговицы, учитывая непосредственное «соседство» с зоной лазерного облучения, также является одним из возможных осложнений ЛФД. Кроме того, нарушение целостности роговицы может быть обусловлено не только близостью с областью воздействия, но и другими причинами, в том числе – расфокусировкой лазерного луча при наличии астигматизма, отека, помутнений, деформаций роговицы [21, 31]. Возникающие в момент лазерного импульса акустические ударные волны и кавитационные пузырьки вызывают эффект микровзрыва. Последнее способствует не только рассечению тканей, на которые направлено воздействие, но и может вызывать сопутствующие повреждения соседних структур глаза, в частности роговицы. В связи с этим периодически

предпринимаются попытки расчета безопасных расстояний с определением оптимального положения фокального пятна относительно роговицы и определения оптимальных энергетических параметров лазерного излучения. Результаты экспериментальных исследований констатируют единство мнений относительно выводов о том, что определяющими факторами в риске развития лазериндуцированных повреждений роговицы являются выбираемый уровень энергии и расстояние между эндотелием роговицы и зоной облучения [113].

В клинике результаты использования методов бесконтактной зеркальной микроскопии и ультразвуковой биомикроскопии при проведении лазерного вмешательства подтверждают вывод о том, что степень повреждения роговицы обратно пропорциональна фокусному расстоянию от ткани, на которую приходится воздействие, в данном случае – радужки, до эндотелия роговицы [126].

Проведение лазерных реконструктивных вмешательств при ВК, так же, как и выполнение ЛИРЭ, сопряжено чаще всего с риском травмирования роговичного эндотелия. Результаты проведения зеркальной микроскопии сразу после ЛФД ЗКХ указывают на присутствие различных по площади «окончатых» дефектов округлой формы в эндотелии, соответствующих потере или повреждению ЭКР [126, 128]. Указанное осложнение со стороны роговицы является наиболее выявляемым и широко освещено в доступной литературе. Уменьшение плотности ЭКР, вызванное импульсным излучением лазерного деструктора, по данным различных авторов, может колебаться от 2,3 до 9,1% от первоначального уровня [22, 117, 151]. Расширение объема лазерного вмешательства усиливает дефицит ЭКР до 20,5% и способствует увеличению толщины роговицы с биомикроскопически определяемым отеком. Подобные изменения больше характерны при наличии исходно низкой плотности ЭКР (до 900 ЭКР/мм²), а также для пациентов с роговичным трансплантатом [23].

Параллельно со снижением популяции ЭКР отмечается изменение их вариабельности (плеоморфизма) и усиление полимегатизма сохранившихся клеток, расположенных вокруг зоны повреждения. При этом закономерное уменьшение количества ЭКР с правильной гексагональной формой

сопровождается увеличением количества клеток неправильной формы [19]. Результаты сравнительных исследований с использованием зеркальной микроскопии роговицы и электронно-микроскопического исследования позволили констатировать замещение дефектов эндотелия роговицы за счет расширения и перераспределения сохранившихся соседних клеток [156]. По данным отдельных авторов, в более отдаленном периоде после ЛФД (3 мес. – 7 лет), значительного снижения количества ЭКР не происходит [135].

Изучение способности к регенерации эндотелия роговицы с помощью сканирующей электронной микроскопии подтвердило тезис о том, что восстановление целостности внутреннего роговичного слоя происходит за счет увеличения размеров и деформации оставшихся клеток, а не за счет их деления. Процесс замещения дефектов в эндотелии сопровождается фибробластической трансформацией эндотелиальных клеток. При этом наблюдаемое наличие двух ядер в клетке, вероятнее всего, связано с amitotическим делением, а не с полным (полноценным) митозом клетки [176].

Преходящее увеличение толщины роговицы после YAG-лазерных вмешательств связано с лазериндуцированным отеком роговицы. Результаты измерения центральной толщины роговицы (ЦТР) с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) показало увеличение данного показателя в первые сутки после лазерной операции и его постепенное уменьшение в течение последующих 3-х месяцев. Отмечена статистически значимая корреляция между изменением ЦТР и затраченной суммарной энергией лазерного излучения [176].

Другим осложнением со стороны роговицы, имеющим место после ЛФД, является повреждение десцеметовой мембраны (ДМ). Свидетельством этому являются сообщения о возможности формирования разрывов ДМ под воздействием лазерного излучения фотодеструктора в клинике [25], в модельных экспериментах *in vivo* [129] и *in vitro* с использованием изолированных образцов роговицы [179]. Повреждение ДМ проявляется локальным побледнением роговицы в зоне воздействия и характерной «сеткой» трещин [21], состоящих из хаотично расположенных линейных дефектов, выявляемых при биомикроскопии в виде

«снежинок». По собственным наблюдениям, отчетливо визуализируемые трещины ДМ сразу после ЛФД в течение короткого времени наблюдения (до 30 минут) становятся практически неразличимыми в свете щелевой лампы.

В экспериментальных работах доказана возможность формирования интрастромальных дефектов роговицы при воздействии импульсным излучением лазерных деструкторов за счет образования кавитационных пузырьков в ткани роговицы [163]. Приводится случай непреднамеренного повреждения стромы роговицы, связанный с ошибочной фокусировкой лазерного луча на роговице, принятой за помутнение ЗКХ в артифакичном глазу [23, 163]. На месте таких интрастромальных повреждений роговицы формируются очаговые помутнения [118].

Описан казуистический случай перфорации роговицы после Nd:YAG-лазерной капсулотомии у пациента с системной склеродермией. Проведение биомикроскопии и положительная проба Зейделя (проба с использованием флюоресцеина для диагностики сквозного повреждения роговицы) через две недели после ЛФД ЗКХ выявило наличие сквозной перфорации в центре роговицы. Назначение соответствующей инстилляционной терапии и мягких контактных линз способствовало разрешению роговичного дефекта и его полной герметизации [118]. Возможность перфорации роговицы в ходе проведения лазерного вмешательства возрастает при наличии участков помутнений роговицы, через которые проходит лазерное излучение. Так, представлен случай перфорации у пациента с лейкомой (бельмом) роговицы [168].

Замечено, что проведение лазерных реконструктивных вмешательств в зоне иридо-хрусталиковой диафрагмы может быть сопряжено с увеличением частоты случаев послеоперационного воспаления роговицы, вплоть до гнойного ее расплавления [120].

Достаточно редким из уже известных осложнений со стороны роговицы является буллезная кератопатия. Известно, что риск развития буллезной кератопатии во многом определяется дефицитом ЭКР [84]. Вероятность развития такого осложнения после ЛФД может составлять 0,45% от общего числа пациентов

[123]. Формирование лазериндуцированной буллезной кератопатии возможно и при использовании других лазерных технологий, использующих иные источники для лазерного излучения, в частности при аргон-лазерной иридэктомии [75].

Обсуждается возможность отторжения роговичного трансплантата после ЛД ВК. Ретроспективное исследование с мониторингом состояния роговичного трансплантата в течение периода от 6 месяцев до 6 лет выявило риск развития данного осложнения после Nd:YAG-лазерной капсулотомии в 4,7% случаев [95].

Риск развития указанных осложнений подталкивает исследователей к поиску новых технологических решений, направленных на минимизацию побочных эффектов лазерного лечения. Представлены результаты сравнительного экспериментального исследования по изучению лазериндуцированных осложнений со стороны роговицы при использовании различных по длительности импульса лазерных установок, работающих в нано- (НС) и пикосекундном (ПС) режимах. В частности, в эксперименте *in vitro* изучались лазерные эффекты на ДМ и строму роговицы в глазах крупного рогатого скота и овец [172]. Для каждой ткани определялся порог оптического пробоя. Морфологию ткани роговицы и диапазон лазерного поражения при воздействии импульсами в НС и ПС режимах исследовали с помощью световой и сканирующей электронной микроскопии. Динамику кавитационных пузырьков при формировании интрастромальных лазерных эффектов в роговице фиксировали с помощью фоторегистрации. Полученные данные позволили определить порог оптического пробоя для импульсов в ПС режиме в прозрачной роговице, который оказался в среднем в 12 раз ниже, чем для импульсов в режиме НС воздействия. Отмечено, что повреждение ДМ при ПС вмешательстве уменьшалось в 3 раза за счет уменьшения дальности распространения лазерного излучения и снижения выраженности побочных разрушительных эффектов. Результаты другого сравнительного исследования подтвердили факт значительного снижения коллатерального повреждения ткани роговицы при использовании лазерного излучения в ПС режиме [179].

1.5. Место современных способов оценки состояния роговицы после лазерных реконструктивных вмешательств на тканях переднего сегмента глаза

Помимо биомикроскопии традиционно используемым методом прижизненной оценки состояния роговицы после лазерных вмешательств на переднем отрезке глаза является метод зеркальной микроскопии. Результаты его применения были представлены ранее, в разделе 1.4.2. настоящего литобзора. Несмотря на доступность метода зеркальной микроскопии его использование в клинике ограничивается, как правило, оценкой только эндотелиального слоя и толщины роговицы.

Приводятся результаты исследования роговицы после лазерных операций с использованием ротационной Шаймпфлюг-камеры Pentacam. Данное проспективное исследование имело цель сравнения исходных показателей кератотопографии (кривизны и аберрации роговицы) с показателями после ЛИРЭ. Результаты продемонстрировали отсутствие достоверных изменений кривизны роговицы (по передней и задней поверхности) и ее рефракции. Исследование волновой аберрации, аберраций «трилистник» и «кома» также не выявили существенных изменений после лазерной процедуры [119, 137]. В другом исследовании с помощью Шаймпфлюг-камеры Pentacam исследовались толщина роговицы в центре и объем роговичной ткани. Результаты показали умеренное увеличение обоих показателей сразу после лазерного вмешательства и отсутствие существенного влияния на абберрометрические параметры в более отдаленной перспективе (спустя неделю и месяц) [99]. Представленное указывает на то, что сканирующая система Pentacam, обладая высокой степенью информативности, больше используется для исследования поверхности роговицы и ее толщины, а не для оценки микроструктурных изменений после ЛФД [70]. Однако бесспорным является факт возможности применения указанной системы в оценке глубины передней камеры глаза и определении УПК, необходимых в построении

алгоритмов для безопасного использования лазерных технологий, использующих принципы ЛФД.

Метод сканирующей конфокальной микроскопии является современным методом прижизненной морфологической оценки роговицы и конъюнктивы [98]. Его широкое использование в клинике связано с возможностями метода проводить оценку структурных изменений в роговице при различных заболеваниях [1, 3, 101]. Для оценки побочного влияния лазерного излучения при проведении реконструктивных YAG-лазерных вмешательств данный метод практически не используется. Единичные работы, посвященные данной проблеме, ограничиваются небольшой выборкой наблюдений (до 14 глаз), результаты которых констатируют отсутствие каких-либо значительных изменений со стороны роговицы [101]. С другой стороны, полученные результаты ввиду очень ограниченного числа наблюдений не могут быть интерпретированы однозначно, что требует проведения дальнейших исследований.

1.6. Заключение обзора литературы

Изложенный в обзоре литературы материал указывает на противоречивые данные, касающиеся возможности лазериндуцированного повреждения роговицы. Вместе с тем собственные клинические наблюдения и многочисленные работы, представленные в настоящем обзоре, демонстрируют высокую вероятность развития лазериндуцированного повреждения роговицы. В связи с этим продолжение исследований в данном направлении и использование для этих целей современного метода КМР по-прежнему сохраняют свою актуальность. Кроме того, представляется актуальным дальнейшее совершенствование метода ЛФД и внедрение в клиническую практику новых щадящих лазерных технологий, уменьшающих риски развития осложнений, в том числе со стороны роговицы. Необходимость проведения таких исследований отчасти связана с не всегда имеющейся возможностью предвидеть реальную локализацию и размеры области сопутствующего повреждения соседних глазных тканей во время лазерного вмешательства. В связи с этим представляется важным проведение работы по

дальнейшему изучению механизмов ЛФД при воздействии на капсулу хрусталика и радужку и определению безопасных параметров излучения, способствующих снижению риска развития осложнений, а также созданию оптимальных алгоритмов для лазерного лечения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Экспериментальные исследования

В экспериментальном исследовании изучали шесть изолированных аутопсийных образцов ЗКХ человека с помутнениями в глазах с артификацией, полученных *post mortem*.

Денситометрию образцов ЗКХ и контроль за ее изменением (модификацией) в области лазерного вмешательства осуществляли посредством сравнения мощности падающего и прошедшего излучения через облученную ЗКХ. Образцы ЗКХ помещали в специальный узкий контейнер между двумя прозрачными стеклами. Исследование проводили при помощи измерителя энергии ИМО-2Н (Российская Федерация).

При помощи микроскопа Leica DM-2500 (ФРГ) проводили гистологическое исследование с определением морфологического типа помутнений в изолированных образцах ЗКХ. С этой целью исследовали микропрепараты, выполненные в виде полутонких срезов. Фоторегистрацию лазериндуцированных изменений в подвергнутых воздействию изолированных аутопсийных образцах ЗКХ выполняли на программно-аппаратном комплексе МЕКОС-ФДММ (ЗАО «МЕКОС», Российская Федерация) с использованием фотомикроскопа «Opton-III» (Opton, ФРГ).

В модельном эксперименте использовали опытно-экспериментальную лазерную установку на основе Nd:YAG-лазера (1,064 мкм) и Nd:YAG лазерный офтальмодеструктор LPULSA SYL-9000 Premio («LightMed», Тайвань, США).

Лазерное облучение на экспериментальной установке осуществляли сериями с частотой импульсов 10–50 и длительностью 8-нс. Выбор количества импульсов зависел от плотности подвергаемых облучению образцов. Уровень энергии импульсов подбирали в зависимости от плотности ЗКХ и диаметра пятна в фокальной плоскости (20, 400, 1000 мкм). Различные диаметры пятна лазерного луча и денситометрические показатели образцов ЗКХ позволили во время

экспериментального исследования испытать разные значения плотности энергии – не повреждающие, модифицирующие и повреждающие ткань капсулы хрусталика. Построенная теоретическая модель позволила оценить механические напряжения в ткани ЗКХ, кинетическую энергию продуктов лазерной абляции и давление газовых пузырьков во время воздействия лазера в разнородных по плотности образцах капсулы.

2.2. Общая характеристика клинического материала

Исследования были проведены на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова» в период с 2020–2023 гг. Всего в исследование вошло 56 человек (65 глаз). Все пациенты, в соответствии с поставленными задачами, были распределены на 2 группы.

Первую группу составили пациенты с диагнозом «Артифакция, Вторичная катаракта (ВК)» – 36 человек (41 глаз) с жалобами на снижение зрения и «туман». Все пациенты оперированы методом ультразвуковой факоэмульсификации. Распределение пациентов по гендерному признаку выглядело следующим образом: женщины составили 33 (80%) случая, мужчины – 8 (20%). Возраст пациентов варьировал от 48 до 83 лет и в среднем составил $67,22 \pm 7,82$ лет. В свою очередь данная группа пациентов была разделена на 2 подгруппы в зависимости от состояния роговицы:

1А группа – пациенты с неизменной роговицей (22 глаза (54%));

1Б группа (19 глаз (46%)) – с наличием патологических изменений в роговице, сопровождающиеся снижением плотности ЭКР менее 1900 кл/мм^2 и выше 800 кл/мм^2 (состояние после кератопластики в 6 случаях (32%), дистрофические изменения эндотелия роговицы, инициированные хирургическим вмешательством по поводу катаракты, сопровождающиеся снижением плотности ЭКР имели место в 7 случаях (37%), состояние после радиальной кератотомии наблюдали в 4 случаях (21%), помутнение роговицы после перенесенных воспалительных заболеваний – в 2 (10%).

Вторую группу составили пациенты с диагнозом «Закрытоугольная глаукома» или «Подозрение на глаукому», у которых по данным гониоскопии определяли закрытый или узкий УПК, которым с лечебно-профилактической целью проводили ЛИРЭ – 20 человек (24 глаза). Распределение пациентов по гендерному признаку выглядело следующим образом: женщины составили 15 (62%) случаев, мужчины – 9 (38%). Возраст пациентов варьировал от 48 до 78 лет и в среднем составил $66,58 \pm 9,48$ лет.

Начальная стадия ЗУГ была установлена на 16 (66,7%) глазах, развитая – на 2 (8,3%) глазах. Давность заболевания колебалась от 1 месяца до 5-ти лет. Диагноз «подозрение на ЗУГ», с подтвержденным по данным гониоскопии закрытым УПК, определили в 6 (25%) случаях.

При гониоскопии УПК был закрыт, что делало невозможным визуализацию его структур (16 глаз), или имел узкий неравномерный профиль (8 глаз), что соответствовало 0–I степени открытия по классификации Shaffer. Проведение ЛИРЭ сопровождалось назначением медикаментозной терапии (ацетазоламид внутрь и ингибиторы простагландинов в виде инстилляций индометацина). Коррекцию гипотензивной терапии перед проведением лазерного вмешательства не проводили.

Как указывалось выше, критериями включения в исследование в группу 1 являлось наличие у пациентов с артификацией признаков фибрирования ЗКХ, иначе – ВК или фиброз ЗКХ.

Критериями включения в подгруппу 1А было наличие у пациентов неизменной роговицы. Критерии включения в подгруппу 1Б предполагали наличие у пациентов патологических изменений в роговице, сопровождающиеся снижением плотности ЭКР меньше чем 1900 кл/мм^2 и не ниже 800 кл/мм^2 . Критериями включения во 2 группу было наличие закрытого или узкого УПК по данным гониоскопии.

Критериями для исключения пациентов из исследования считалось наличие следующих состояний: наличие острых и хронических воспалительных

заболеваний глаза, органический блок УПК, выраженные помутнения роговицы, препятствующие фокусировке лазерного луча, нарушения психики.

Сроки наблюдения пациентов составили 6 месяцев.

2.3. Методы исследования пациентов

В рамках диссертационной работы для офтальмологического обследования пациентов использовали как стандартные, так и специальные методы исследования, основную часть из которых проводили до лазерного вмешательства, через неделю, через месяц и шесть месяцев после лазерного вмешательства.

Все клинические исследования проведены в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (от 1964 г. с поправ. 2000 г.) и ФЗ Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Пациентам проводили опрос со сбором анамнеза и жалоб.

Каждый осмотр включал проведение стандартного офтальмологического обследования:

- визометрия;
- авторефрактокератометрия;
- тонометрия;
- биомикроскопия;
- обратная офтальмоскопия;
- гониоскопия.

Исследование остроты зрения проводилось с помощью проектора знаков с цифровыми и буквенными опто типами и фороптера Carl Zeiss Jena (Германия) после предварительного определения рефракции на авторефрактометре Topcon (Япония).

Точечную контактную тонометрию с определением уровня внутриглазного давления (ВГД) выполняли с использованием тонометра офтальмологического портативного Icare-pro (Icare Finland Oy, Финляндия).

Гониоскопию – исследование УПК осуществляли по стандартной методике с использованием трехзеркальной линзы Гольдмана (Ocular, США) при 10-кратном увеличении щелевой лампы Opton (Германия). При осмотре оценивали профиль и степень открытия УПК по классификации Shaffer, степень его пигментации, состояние дренажной зоны, наличие и протяженность гониосинехий.

Биомикроскопию переднего отдела глаза проводили с помощью щелевой лампы Opton (Германия).

Для выполнения обратной офтальмоскопии использовали бесконтактную линзу 78 дптр Ocular Instruments (США) и щелевую лампу с верхним типом освещения фирмы Takagy (Япония).

Кроме стандартного офтальмологического осмотра, включающего комплекс диагностических мероприятий, всем пациентам дополнительно проводили диагностические исследования с целью определения состояния роговицы в до и послеоперационном периоде (после проведения ЛД ВК и ЛИРЭ).

2.4. Специальные методы исследования пациентов

Специальные офтальмологические методы диагностики включали:

- оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отдела глазного яблока (роговицы);
- конфокальную лазерную сканирующую микроскопию роговицы (КМР);
- эндотелиальную микроскопию;
- денситометрию ЗКХ;
- оптическую когерентную биометрию.

Оптическую когерентную томографию (ОКТ) роговицы проводили на оптическом когерентном томографе для исследования переднего отдела глаза Optovue RTVue-100 (США) с помощью роговичной насадки. На ОКТ определяли параметры центральной толщины роговицы (ЦТР) в мкм в обеих группах, измеряли параметры УПК и параметры радужки во 2 группе.

Конфокальную лазерную сканирующую микроскопию роговицы (КМР) выполняли на базе лазерного сканирующего Гейдельбергского ретинального

томографа «HRT III» (Heidelberg Retina Tomograph, Heidelberg Engineering, Германия) с использованием специальной роговичной насадки (модуль) «Rostock Cornea Module». КМР проводили под местной анестезией путем предварительной инстилляцией в конъюнктивальную полость раствора Проксиметакаина 0,5% («Алкаин», Alcon). На стерильный колпачок роговичного модуля в качестве иммерсионной среды наносили каплю геля Декспантенола 5,0% («Корнерегель», Bausch&Lomb). После контакта поверхности роговицы с гелем осуществляли последовательное послойное сканирование тканей роговицы. Площадь анализируемой зоны составляла до 0,4×0,4 мм. При выполнении диссертационной работы оценку полученных конфокальных изображений осуществляли по стандартным алгоритмам в соответствии с глубиной анализируемой плоскости. Исследование состояния роговицы с помощью КМР проводили до и после лазерных вмешательств. Исследовали следующие параметры: толщину роговицы в центре, плотность ЭКР, состояние нервных волокон роговицы (НВР) с помощью программного обеспечения Linc 1.2S [82], которое позволяет оценивать такие параметры НВР как извитость нервного волокна, его ход и направленность, выражаемые в подсчете коэффициентов (коэффициента анизотропии и симметричности направленности НВР), наличие депозитов на внутренней поверхности роговицы, исследование количества клеток Лангерганса (КЛ). При этом изучали центральную зону роговицы. КМР позволяла получить двухмерное изображение, состоящее в двух измерениях из 384×384 пикселей и покрывающее соответственно площадь роговицы, равную 0,4×0,4 мм. КМР выполняли до, через неделю, через месяц и шесть месяцев после ЛФД.

Эндотелиальную микроскопию проводили на приборе Tomeu em-4000 Endothelium Specular Microscope (Tomeu, Япония), определяли выраженность плеоморфизма и полимегатизма ЭКР. Коэффициент вариабельности клеток и процент гексагональности эндотелия являются качественными показателями. Полимегатизм клеток это увеличение размера клеток (разница в размерах отдельных клеток) – это показатель CV (коэффициент вариабельности, норма=0,22-0,31); при CV больше 0,40 функция эндотелия все еще будет

адекватная, но эндотелий подвержен более высокому риску повреждений при проведении хирургических вмешательств. Процент гексагональности эндотелия (оценка количества гексагональных клеток в процентах) в норме 60 – 80 %, уменьшение процента гексагональности называется плеоморфизмом.

При отборе пациентов в 1-ю группу учитывали степень выраженности помутнений ЗКХ и их оптическую плотность, которые определяли методом биомикроскопии на щелевой лампе и с помощью сканирующей системы для исследования переднего отрезка глаза. Применяли разработанную классификацию пленчатых помутнений по степени выраженности, основанную на данных биомикроскопии и денситометрии и позволяющую оценивать оптическую плотность ЗКХ [23]. За эталон принималось значение оптической плотности влаги передней камеры, условно равное 1ед. В связи с этим все случаи помутнений ЗКХ подразделяли на 3 степени (начальную, умеренную, выраженную):

– Начальные изменения в виде легкого помутнения ЗКХ, почти не сказывающиеся на четкости рефлекса с глазного дна и возможности визуализации деталей глазного дна, соответствуют **1 степени**. В этом случае значения оптической плотности помутнений составляют не более 10–15 ед.

– Умеренные изменения в виде полупрозрачных или неравномерных по плотности помутнений, заметно снижающие четкость рефлекса с глазного дна и ограничивающие возможность проведения офтальмоскопии, отнесены ко **2 степени**. Плотность таких помутнений ЗКХ колеблется в пределах 16–30 ед.

– Выраженные изменения ЗКХ, представляющие собой непрозрачную мембрану белого или серого цвета, значительно снижающие четкость рефлекса с глазного дна и делающие невозможным его исследование, соответствуют **3 степени**. Плотность такого рода помутнений превышает значения в 30 ед.

Глубину передней камеры и расстояние от ЗКХ до роговицы оценивали на оптическом когерентном биометре IOL Master 700 (ZEISS, Германия).

Фоторегистрацию патологических изменений в переднем отрезке глаза проводили с помощью цифровой зеркальной фотокамеры EOS 350D digital (Canon,

Япония) с программным обеспечением для работы с изображениями Digital Photo Professional RAW (Япония).

2.5. Техника выполнения лазерных фотодеструктивных вмешательств в клинике

Лазерное лечение пациентов со ВК и ЗУГ или с узким профилем УПК включало в себя использование метода ЛФД. В работе использовали ранее уже упомянутую лазерную офтальмологическую установку LPULSA SYL-9000. Лазерный офтальмодеструктор имел следующие параметры: тип лазера – Crystal Q-switched Nd:YAG; импульсный режим работы (одиночный импульс или от 2 до 3 импульсов в пачке); длина волны – 1064 нм; диапазон значений генерируемой энергии импульса в приборе от 0,2 до 15 мДж; длительность импульса – 4 нс; диаметр пятна 8 мкм; угол сходимости сфокусированного излучения – 16°. Для подфокусировки лазерного излучения и обеспечения правильной фиксации глаза во время вмешательства использовали комплект лазеропрочных контактных линз типа Abraham для капсуло- и иридотомии (Ocular Instruments, США).

В связи с тем, что рассекаемые лазерным деструктором структуры (ЗКХ, радужка) имели различную толщину и плотность, при подборе энергетических параметров в каждом случае использовали тактику постепенного увеличения энергии до получения эффекта «пробоя» в ткани. Данную тактику применяли в подгруппе 1А и во 2 группе. В подгруппе 1Б рассечение ЗКХ проводили по методике последовательной модификации ткани на минимально возможных значениях энергии, что было связано с наличием имеющихся изменений в роговице и высокой вероятностью ее дополнительной травматизации в связи с проведением лазерного вмешательства. С этой целью эффекта достигали не за счет повышения уровня энергии, а за счет увеличения кратности лазерных импульсов.

Количество импульсов и подбор энергии импульса при ЛД ВК зависел от вида степени помутнения ЗКХ. Лазерное воздействие проводили под углом 35–45° к оптической оси в целях недопущения негативного влияния гидродинамической

волны на макулярную зону сетчатки. Оптимальный диаметр формируемого отверстия в ЗКХ – от 3,0 до 3,5 мм.

ЛИРЭ проводилась в зонах закрытого угла. Формировали сквозное отверстие диаметром 100-500мкм. Перфорацию считали полноценной в случае визуализации тока жидкости, смешанной с пигментом, в переднюю камеру. Количество импульсов и подбор энергии импульса зависел от толщины радужки и степени ее пигментации.

Медикаментозное сопровождение заключалось в назначении глазных капель с нестероидным противовоспалительным препаратом перед лазерной операцией и после ее проведения.

2.6. Статистическая обработка полученных результатов

Все данные, полученные в ходе исследования и последующего анализа, были внесены в электронную таблицу Microsoft Excel. Статистические расчеты производились в программе Python, Pandas. Результаты описательной статистики представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое значение, а SD – стандартное отклонение. Сравнение подгрупп по количественным показателям выполняли при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок, критерия Уилкоксона для зависимых. Анализ уровня достоверности различий средних значений между подгруппами проводили с помощью критерия Краскела-Уоллеса. Нормальность распределения (равенство дисперсий) оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка и Флингера-Килина. Применяли двухвыборочный t-критерий Стьюдента в случае, если распределения были нормальными.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты экспериментального исследования

В экспериментальном исследовании изучали шесть изолированных аутопсийных образцов ЗКХ человека с помутнениями в глазах с артификацией, полученных *post mortem*. Образцы ЗКХ отличались друг от друга по оптическим и механическим характеристикам, а также по морфологическому типу. В зависимости от оптических, механических и морфологических характеристик использовались плотные («твёрдые») образцы с фиброзными изменениями (рис. 1) и более рыхлые («мягкие») пленки с псевдорегенераторными клеточными компонентами (рис. 2).



Рисунок 1 – Морфологическая картина ЗКХ при «твёрдых» фиброзных помутнениях. С внутренней стороны капсулу хрусталика покрывает плотная бесклеточная волокнистая ткань. Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим и основным фуксином.



Рисунок 2 – Морфологическая картина ЗКХ при «мягких» помутнениях. С внутренней стороны капсулу хрусталика покрывают псевдорегенераторные клеточные компоненты (шары Эльшинга). Окраска метиленовым синим и основным фуксином.

Задача экспериментального исследования состояла в изучении механизмов лазерной деструкции на примере воздействия на ткань ЗКХ. С этой целью часть изолированных образцов ЗКХ предварительно подвергали облучению с помощью офтальмодеструктора LPULSA SYL-9000, последовательно увеличивая значения энергии до достижения эффекта пробоя для изучения характера повреждений в зоне лазерного воздействия. При этом использовали диаметр пятна 8 мкм при длительности импульса 4 нс. Эффект пробоя в твердых образцах ЗКХ возникал на средних значениях энергии 3 мДж, в мягких – 2 мДж.

Присутствие микроточечных перфораций размером до 40 мкм были зафиксированы в результате ЛД твердых образцов ЗКХ (рис. 3). Эти перфорации имели вид «звездочек» с радиальными лучами и были окружены областью несквозного повреждения капсулы, имеющей темный оттенок. Размер области несквозного повреждения варьировался от 100 до 200 мкм. Образование более крупных дефектов (размером более 70 мкм) происходило при слиянии нескольких звездчатых микродефектов между собой, что придавало им неправильные очертания.

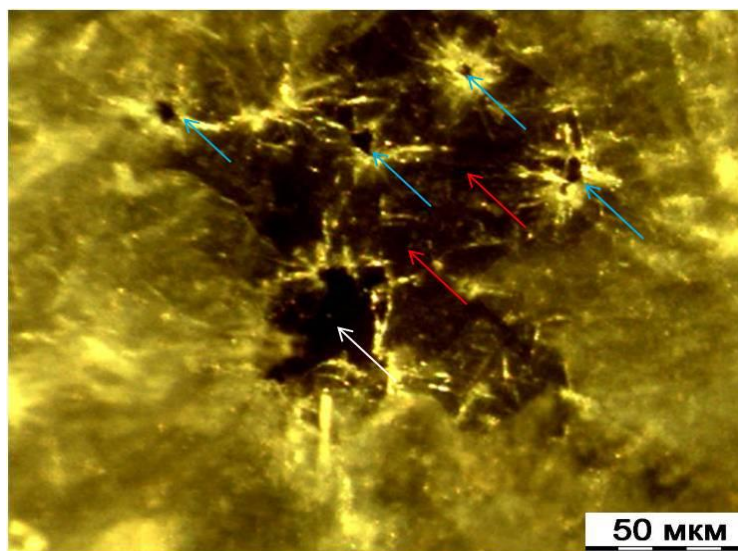


Рисунок 3 – Картина светооптической микроскопии твердого образца ЗКХ после лазерной деструкции. В зоне лазерной деструкции определяются точечные перфорации в виде звездочек (голубые стрелки), вокруг которых отмечаются участки модифицированной ЗКХ темного цвета (красные стрелки). Слияние нескольких точечных отверстий приводит к формированию большого дефекта в ЗКХ (белая стрелка).

Для мягких образцов ЗКХ, подвергнутых лазерной деструкции, были характерны крупные дефекты в виде сквозных разрывов ткани (рис. 4). При этом, при нанесении лазерных аппликаций формировались повреждения с неправильной конфигурацией, размеры которых значительно превышали размеры дефектов в твердых образцах ЗКХ. Средний размер таких повреждений составлял около 95 мкм, а их совокупная протяженность могла достигать 200 мкм и более. В зоне абляции мягких образцов также определяли множественные разнокалиберные парогазовые пузырьки.

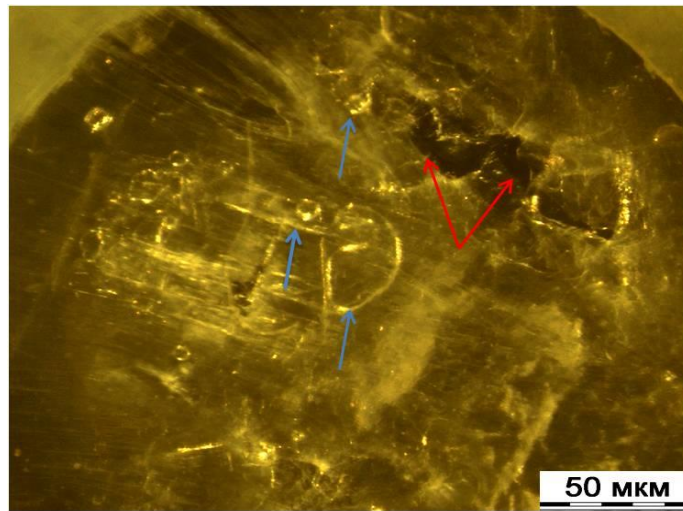


Рисунок 4 – Картина светооптической микроскопии мягкого образца ЗКХ после лазерной деструкции. В зоне лазерной деструкции определяются крупные дефекты в ЗКХ неправильной формы в виде ломаной линии (красные стрелки) и парогазовые пузырьки разных размеров (голубые стрелки).

После изучения общей картины в зоне облучения с использованием серийного офтальмологического деструктора проводилось исследование особенностей повреждений ЗКХ при лазерной деструкции с различным диаметром пятна наведения (20, 400 и 1000 мкм) на модельной экспериментальной лазерной установке.

Определено, что пороговые значения энергии для возникновения сквозных разрушений, при т.н. острогофокусированном излучении (диаметр пятна 20 мкм), составляли в среднем 2 мДж для мягких образцов ЗКХ, для твердых – 3 мДж. Многоимпульсное воздействие при этом диаметре пятна увеличивало затраты общей энергии (рассчитанной как произведение энергии импульса на количество импульсов) на разрушение в 6–9 раз для твердых образцов по сравнению с мягкими.

Для изучения эффективного коэффициента ослабления ($\mu_{эфф}$), учитывающего суммарное влияние поглощения и рассеяния, увеличивали диаметр лазерного пятна до 1000 мкм. Результаты показали, что увеличение энергии импульса от 50 до 100 мДж при диаметре пятна 1000 мкм не оказывало значительного влияния на долю прошедшего света, следовательно, и на значение $\mu_{эфф}$. Согласно измерениям, выполненным на ИМО-2Н, для твердых образцов ЗКХ $\mu_{эфф}$ составлял примерно 500

см^{-1} , что превышало коэффициент поглощения для биологических тканей при воздействии лазера с длиной волны $\lambda = 1,064 \text{ мкм}$ ($\approx 0,15 \text{ см}^{-1}$) на три порядка [139]. Это свидетельствовало о том, что основной вклад в ослабление интенсивности проходящего излучения вносило рассеяние света, а не его поглощение. Для мягких образцов ЗКХ значение $\mu_{\text{эфф}}$ оказалось значительно выше – около 2400 см^{-1} , что практически в пять раз превышало значения для твердых образцов, указывая на более выраженное рассеяние света при мягких формах помутнений.

Возрастание плотности энергии в 6 раз происходило при уменьшении диаметра пятна с 1000 мкм до 400 мкм . Было отмечено, что каждый последующий импульс приводил к снижению интенсивности прошедшего света, что, в свою очередь, вызывало рост рассеяния излучения и увеличение значения $\mu_{\text{эфф}}$. В мягких образцах ЗКХ на начальных этапах импульсного воздействия изменения эффективного коэффициента были незначительными, однако продолжение воздействия приводило к его значительному увеличению. В твердых образцах ЗКХ поведение $\mu_{\text{эфф}}$ характеризовалось линейным ростом, который был связан с увеличением количества импульсов. Уже через 10 импульсов наблюдали его рост до значений, характерных для мягких образцов (рис. 5).

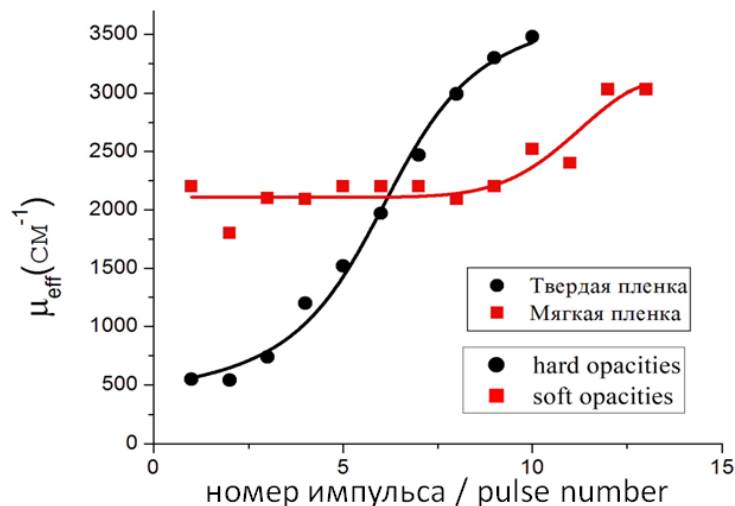


Рисунок 5 – Динамика эффективного коэффициента ослабления $\mu_{\text{эфф}}$, учитывающего суммарное влияние поглощения и рассеяния при многоимпульсном облучении для твердого (отмечено черным) и мягкого

(отмечено красным) образцов ЗКХ при диаметре лазерного пятна 400 мкм.

Экспериментальные данные и их аппроксимация.

Значительное увеличение коэффициента $\mu_{\text{эфф}}$, вероятно, связано с усилением рассеяния света, вызванного формированием новых участков, где свет рассеивается активнее. Это явление объясняется появлением дополнительных пор и пузырьков, аналогично процессам, происходящим в хрящевой ткани [71].

В мягких образцах ЗКХ значение $\mu_{\text{эфф}}$ изначально было высоким, что объясняется их рыхлой структурой, уже содержащей множество полостей в виде пор. Первые несколько импульсов не оказывали значительного влияния на $\mu_{\text{эфф}}$, однако после примерно десятого импульса, с накоплением дополнительных пузырьков и пор, наблюдался резкий рост коэффициента. Такое поведение характерно для мягких образцов, имеющих низкую прочность. В твердых образцах ЗКХ $\mu_{\text{эфф}}$ на начальных этапах имел значительно более низкие значения. Однако, начиная с третьего импульса, коэффициент $\mu_{\text{эфф}}$ начал возрастать линейно. Это свидетельствует о том, что в структуре твердого образца ЗКХ постепенно формировались рассеивающие включения, такие как поры и пузыри. Важно отметить, что эти включения появляются заново в твердых образцах, в то время как в мягких они присутствуют с самого начала. Таким образом, наличие исходной пористости в мягких пленках позволяет предположить, что для лазерной деструкции мягких образцов ЗКХ можно использовать параметры лазерного излучения с меньшей энергией, чем для твердых образцов.

Поскольку способность пропускать свет в твердых исследуемых фрагментах в пять раз выше, чем в мягких пленках, для лазерной деструкции твердой ЗКХ необходимо в 2–3 раза больше энергии, чем для мягкой. Это связано с различиями в прочностных характеристиках структуры твердых и мягких образцов ЗКХ, что, в свою очередь, указывает на различие в механизмах лазерной деструкции этих тканей.

Для более глубокого понимания механизмов лазерной деструкции ЗКХ при различных формах помутнений важно рассмотреть основные физические процессы, возникающие при воздействии лазера в ближнем инфракрасном

диапазоне на гетерогенные, анизотропные структуры. К таким процессам относятся лазерный пробой, образование плазмы, а также различные эффекты в жидкостях, твердых телах и газах. Наиболее вероятными механизмами лазерной деструкции ЗКХ среди биологических тканей могут считаться: расширение объема нагретой воды, испарение, давление газовых пузырьков.

Примечательно, что при использовании сверхкоротких лазерных импульсов длительностью около 8 нс, которые применяются в современных YAG-лазерах, большинство этих процессов не успевают полноценно проявиться. В частности, газовые пузырьки не успевают значительно увеличиться, не происходит кипения воды, а акустические волны и термомеханические напряжения не успевают привести к значительным изменениям в ткани за столь короткое время. Таким образом, основные эффекты лазерной деструкции проявляются уже после завершения импульса.

В процессе дальнейшего изучения механизмов лазерного взаимодействия на ткани ЗКХ особое внимание уделяли измерению температуры, возникающей в момент однократного импульса. Также была зафиксирована т.н. температура лазерной деструкции или абляции (T_a), при которой происходила перфорация (пробой) в неоднородных по плотности образцах ЗКХ (мягких и твердых). Штатную установку лазерного офтальмодеструктора использовали в качестве источника лазерной энергии.

Учитывая, что расстояние, на которое распределяется тепло ($(at)^{1/2} = (2 \cdot 10^{-3} \cdot 8 \cdot 10^{-9})^{1/2} = 4 \cdot 10^{-6}$ см) и показатель произведения $\mu_{эфф} (at)^{1/2} = 10^{-2}$) значительно меньше единицы ($\ll 1$), изменение температуры (ΔT) при однократном импульсе было рассчитано по формуле (1) [155]:

$$\Delta T = \frac{BE_p}{hCS_0}, \quad (1)$$

где, применительно к настоящему исследованию, B – доля непрошедшего через ЗКХ (поглощенного) излучения;

E_p – энергия лазерного импульса;

h – толщина ЗКХ;

C – теплоемкость ЗКХ;

S_0 – площадь лазерного пучка.

В ходе экспериментов было установлено, что для формирования сквозного дефекта в мягких и твердых образцах ЗКХ требуются энергии импульса E_p , равные 2 мДж и 3 мДж соответственно. Согласно формуле (1), численные расчеты показали, что лазерно-индуцированные значения изменения температуры ΔT для мягких образцов ЗКХ составили в среднем 60°C , для твердых 90°C – (при $V = 5 \cdot 10^{-4}$, $C = 4,2$ Дж/см³, $S_0 = 4 \cdot 10^{-6}$ см²). В качестве начального условия для численного моделирования T_a использовали среднюю температуру человеческого глаза в старшем возрасте ($32,5^\circ\text{C}$), наиболее подверженном развитию возрастной катаракты [11]. Таким образом, т.н. T_a , необходимая для перфорации мягкого образца ЗКХ, составила приблизительно 90°C . Таким образом, предел прочности у твердых образцов ЗКХ выше, чем у мягких, что показало численное моделирование и его сопоставление с экспериментальными данными. Это означает, что пробой в твердой пленке можно достичь, увеличив энергию импульса и, соответственно, повысив температуру T_a до $\approx 120^\circ\text{C}$. При такой температуре достижение эффекта лазерной деструкции ЗКХ возможно в результате как термического расширения перегретой воды и кипения внутритканевой жидкости, так и под действием давления газов, выделяющихся в процессе абляции ткани капсулы.

Одним из условий, обеспечивающих деструкцию ЗКХ, необходимо считать наличие соответствия или равенство между давлением газового пузырька (P_b) или давлением, вызванным термическим расширением воды (P_w), с одной стороны, и пределом прочности ткани, в данном случае – капсулы хрусталика – с другой. Зафиксированный в единицах измерения механического напряжения предел прочности (упругости) ЗКХ для мягких образцов ЗКХ составил 20МПа, для твердых – 60МПа.

Эти данные позволили рассчитать P_b и P_w в соответствии с имеющимися формулами (2, 3) [14]:

$$P_b = P_0 \exp \left[-\frac{\sigma V_0}{Rk_B T} \right], \quad (2)$$

$$P_w = \alpha \Delta T E, \quad (3)$$

где, применительно к настоящему исследованию, σ – поверхностное натяжение;

V_0 – молекулярный объем газа;

R – радиус пузырька;

α – коэффициент термического расширения воды;

E – модуль упругости материала пленки;

ΔT – изменение температуры.

Сравнение показателей давления, рассчитанного по указанным формулам для температур 90°C (мягкие образцы) и 120°C (твердые образцы), позволило определить влияние различных процессов при лазерной деструкции ткани и выявить основной механизм, который вносит наибольший вклад в разрушение образцов ЗКХ. Результаты сравнения показали, что давление, возникающее в результате расширения перегретой воды (P_w), в сотни раз выше давления в газовых пузырьках (P_b). В частности, для мягких образцов ЗКХ P_w составило 25 МПа, в то время как P_w для твердых пленок – 60 МПа. Это позволяет сделать вывод, что основной механизм лазерной деструкции ЗКХ – это термическое расширение внутритканевой жидкости. Однако образование газовых пузырьков также имеет важное, хотя и не определяющее значение. Воздействие серий лазерных импульсов приводит к образованию парогазовых пузырьков, что снижает предел прочности ЗКХ и повышает коэффициент эффективного поглощения $\mu_{\text{эфф}}$. Это, в свою очередь, способствует увеличению доли не прошедшего через пленку излучения (B).

Для оценки энергоемкости разрушения мы использовали уравнение баланса энергии (4), поскольку проведение ЛД ЗКХ предполагает многоимпульсное воздействие на ткань:

$$BE_p N = h[QS_a + C\Delta TS_T + \Omega S_m] + K, \quad (4)$$

где, применительно к настоящему исследованию, N – количество импульсов;

Q – энергоемкость ЛД, которая фиксируется как энергия, необходимая для роста термических напряжений до той величины, которая равна пределу прочности ЗКХ;

S_a , S_T , S_m – величины площади сквозной абляции (ЛД), нагрева и модификации пленки соответственно;

ΔT – изменение температуры;

Ω – энергоемкость модификации структуры ткани, показатель Ω отражает работу по созданию новых полых включений – пузырьков и пор;

$K = \frac{1}{2}mV^2$ – кинетическая энергия продуктов разрушения в результате ЛД, где m – средняя масса вылетающих частиц, V – скорость движения частиц.

Влияние параметров многоимпульсной ЛД на площадь лазериндуцированных изменений в различных по плотности образцах ЗКХ представлены в таблице (табл. 2).

Таблица 2 – Характеристика индуцированных лазерным излучением изменений после ЛД различных типов образцов ЗКХ

Тип образца ЗКХ	Энергия импульса, мДж	Число импульсов	Площадь сквозного разрушения, мкм	Площадь модифицированной зоны вокруг пробоя, мкм
мягкий	3±1	12	95±30	160±40
твердый	9±2	30	40±5	70±10

Учитывая, что скорость частиц обратно пропорциональна их массе, кинетическая энергия продуктов лазерной абляции, которые движутся с высокой скоростью, представляет собой избыточную энергию. Эта избыточная энергия может приводить к вызванным лазерным излучением осложнениям. Оценка кинетической энергии продуктов разрушения во время ЛД показала, что при обычно используемых режимах ЛД доля избыточной энергии может составлять уровня 60% от общей затраченной энергии, доставленной в ткань. В этом случае разлет продуктов разрушения может достигать нескольких миллиметров, что потенциально может вызвать повреждения не только в зоне облучения, но и за его границами.

Поскольку кинетическая энергия разлетающихся продуктов разрушения пропорциональна квадрату их скорости, то для уменьшения побочных эффектов, связанных с коллатеральным фотодеструктивным действием на внутриглазные

структуры, рекомендуется снижение лазерной энергии до безопасных уровней. Это должно достигаться не за счет увеличения энергии, а путем увеличения числа лазерных импульсов.

Ранее проведенное исследование зависимости коэффициента эффективности поглощения $\mu_{\text{эфф}}$ ЗКХ от числа лазерных импульсов показало, что для рассечения мягких образцов капсулы целесообразно уменьшение энергии после первых 8–10 импульсов с 2–3 до 1–2 мДж. Это позволит уменьшить избыточную энергию и снизить скорость разлетающихся продуктов деструкции ткани. Линейное увеличение $\mu_{\text{эфф}}$ при рассечении твердых образцов ЗКХ указало на целесообразность использования в начале лазерной операции (первые импульсы) пятна большего диаметра (до 30–35 мкм) при энергии в 4–5 мДж. При этом вновь образованные в толще ЗКХ полости – поры и пузыри – уменьшают прочность модифицированной ткани, постепенно приближая ее к свойствам, характерным для мягких образцов. В связи с этим уменьшение диаметра лазерного луча и уменьшение уровня энергии в этом случае позволит ослабить плотность излучения и снизить часть избыточной энергии, что минимизирует отрицательное влияние лазерного нагрева на соседние ткани.

Обсуждение результатов эксперимента

Результаты модельного эксперимента, проведенного на изолированных образцах ЗКХ с фиброзными помутнениями, соответствующими твердой форме ВК, показали присутствие точечных сквозных перфораций звездчатой формы диаметром 50 ± 20 мкм. В зоне окружающей эти микроперфораций формировалась зона модифицированной ткани с несквозным разрежением и истончением ЗКХ размером 100–200 мкм. Указанные изменения свидетельствовали о том, что в зоне непосредственного лазерного воздействия происходило резкое и сильное возрастание давления, что вызывало формирование сквозного разрыва ЗКХ. Уменьшение давления по мере удаления от эпицентра приводило лишь к развитию несквозного повреждения ткани и уменьшению плотности образца капсулы.

В мягком образце ЗКХ лазериндуцированные повреждения имели вид сквозных перфораций неправильной формы, превышающих по размерам в

несколько раз повреждения в твердых образцах. Размер таких повреждений мог доходить до 200 мкм и более. Неправильная форма повреждений и их большие размеры в мягких образцах ЗКХ обусловлены неравномерным распределением термомеханических напряжений в исходно пористой структуре облучаемой ткани.

Результаты изучения оптического пропускания помутневшей ЗКХ с различной плотностью показали, что на коэффициент эффективного поглощения излучения Nd:YAG лазера на длине волны 1,064 мкм влияют главным образом процессы рассеяния света. Было установлено, что коэффициент эффективного поглощения излучения Nd:YAG лазера для мягких образцов в 5 раз выше, чем для твердых образцов ЗКХ.

Установлено, что в процессе ЛД ЗКХ основным механизмом является термическое расширение перегретой тканевой жидкости, возникающее сразу после завершения лазерного импульса. Образование газовых пузырьков, сопровождающих процесс деструкции ткани, тоже играет важную, но не определяющую роль в механизме ЛД. Газовые пузырьки способствуют снижению предела жесткости ткани и увеличению коэффициента эффективного поглощения, что в свою очередь также способствует уменьшению прочности ткани ЗКХ и ее разрушению.

Температура для ЛД, необходимая для достижения эффекта пробоя в мягких образцах ЗКХ, составляет около 90°C, в твердых (фиброзных) – 120°C. Температурные значения, так же как и значения энергии ЛФД, зависят от предела прочности ткани капсулы. Установлено, что уровень энергии лазерного излучения, вызывающий повреждение капсулы при остросфокусированном плотном (диаметр пятна – 20 мкм) излучении, для мягких образцов ЗКХ составляет 2 мДж, для твердых (плотных) пленок – 3 мДж.

Результаты эксперимента указывают на то, что достижение конечного результата – деструкции ткани ЗКХ – безопаснее обеспечивать за счет увеличения кратности лазерных импульсов, а не за счет повышения энергии. Предполагается, что такой подход позволит снизить побочный фотодеструктивный эффект

лазерных воздействий, связанный с коллатеральным воздействием на соседние анатомические структуры глаза.

Таким образом, существующие технологии ЛД, к сожалению, не гарантируют безопасность лазерных вмешательств. В связи с этим полученные в эксперименте данные о механизмах ЛД при рассечении капсулы хрусталика должны способствовать разработке новых и совершенствованию уже известных технологий, направленных на уменьшение рисков, связанных с проведением лазерного вмешательства.

3.2 Результаты клинической части исследования

3.2.1 Результаты лазерного вмешательства пациентов 1 группы

Во всех случаях после ЛД ВК достигнуто повышение показателей остроты зрения ($p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни). Средний показатель остроты зрения через 1 и 6 месяцев после операции в подгруппе 1А составил $0,85 \pm 0,1$ и $0,84 \pm 0,2$, в подгруппе 1Б – $0,73 \pm 0,21$ и $0,74 \pm 0,20$ (рис. 6).

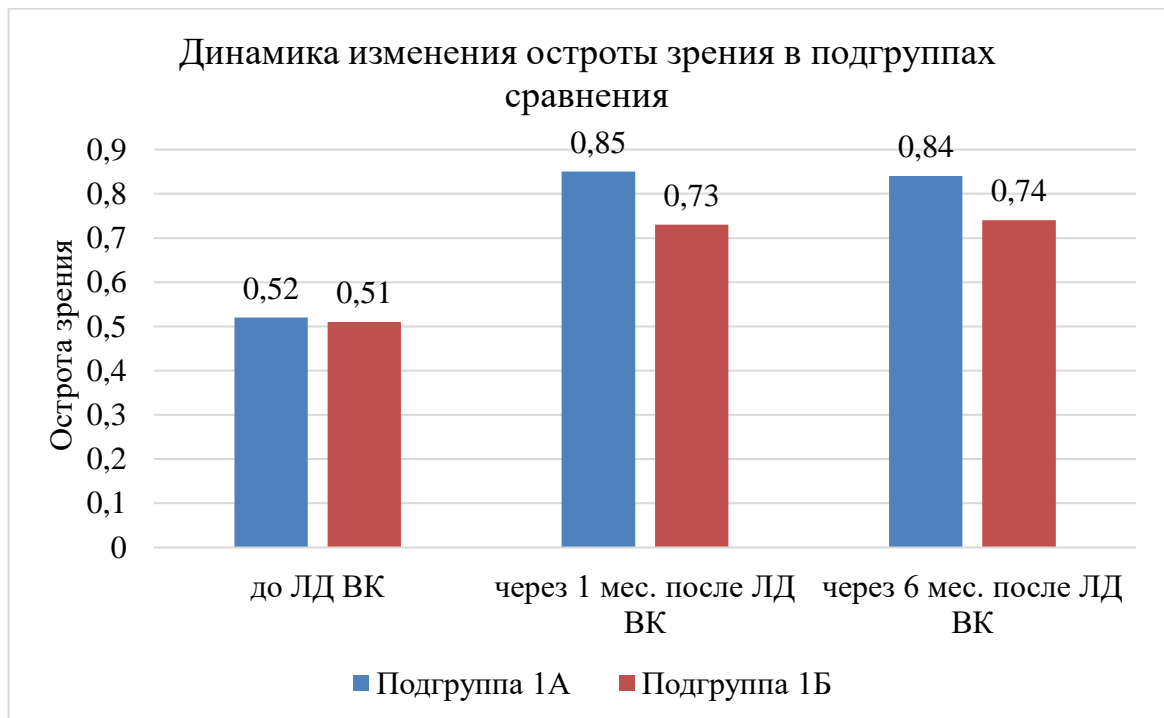


Рисунок 6 – Динамика изменения остроты зрения в группах сравнения до, через 1 и 6 месяцев после ЛД ВК.

Проведение ЛФД сопровождалось развитием транзиторной гипертензии глаза после ЛД ВК. Отмечали статистически значимое увеличение ВГД сразу после операции в обеих подгруппах на 3,3 мм рт. ст., через 1 неделю на 2,8 мм рт. ст. Несмотря на проведенную подготовку с назначением ингибиторов карбоангидразы внутрь или местно в виде капель развитие данного осложнения сразу после лазерного вмешательства имело место в подавляющем большинстве случаев. Однако через 1 месяц и 6 месяцев после ЛД ВК средние значения ВГД вернулись к исходным значениям и составили соответственно в подгруппе 1А $15,6 \pm 1,5$ мм рт. ст. и $16,1 \pm 1,3$ мм рт. ст., в подгруппе 1Б $12,9 \pm 1,4$ мм рт. ст. и $13,1 \pm 1,2$ мм рт. ст. Ниже представлены значения ВГД в динамике в каждой из подгрупп сравнения (рис. 7).

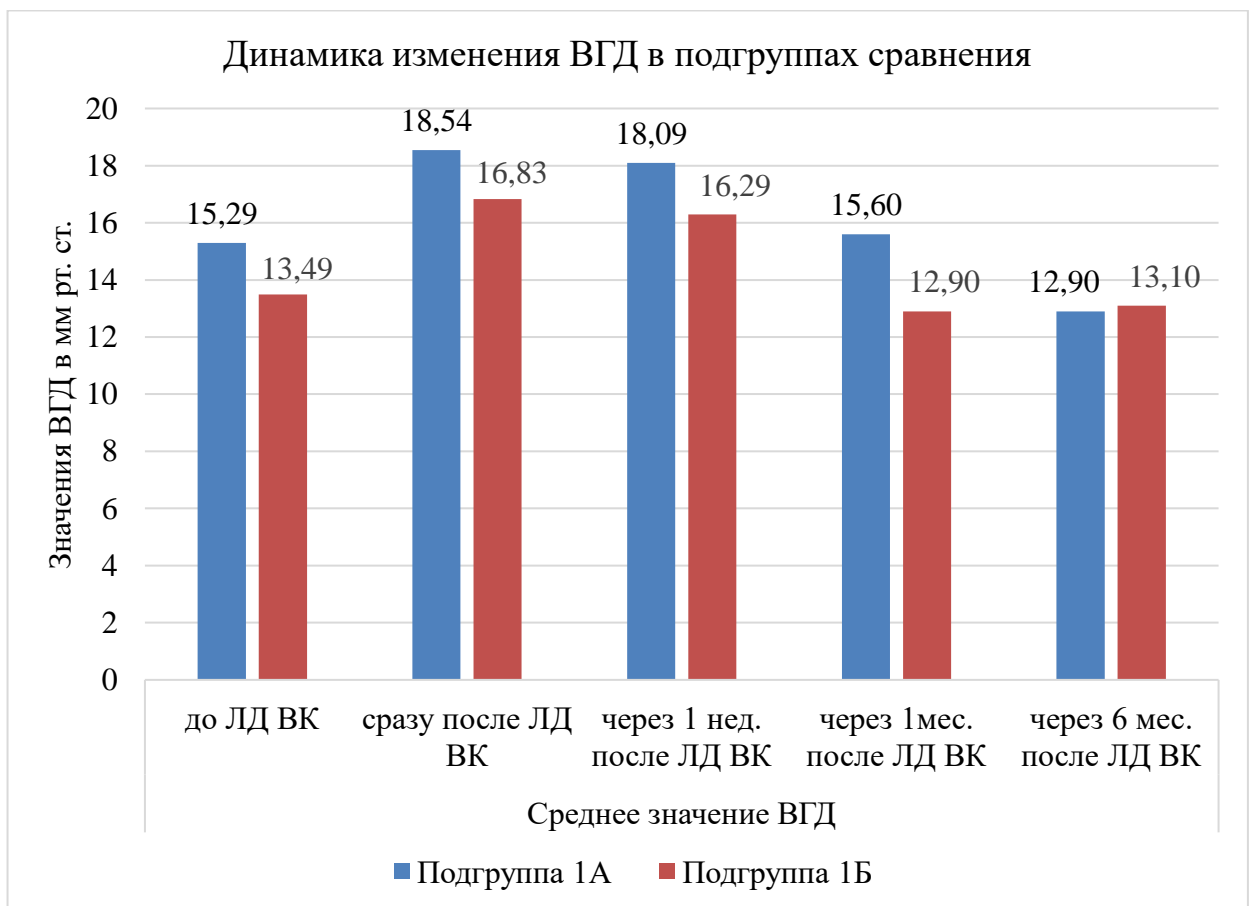


Рисунок 7 – Динамика изменения ВГД в подгруппах сравнения.

Проведение денситометрического исследования позволило выявить различную степень помутнений ЗКХ в каждой подгруппе. Распределение по плотности помутнений в подгруппах находилось в определенной зависимости от

клинико-морфологической формы ВК: псевдорегенераторную форму относили к условно «мягким» ВК; фиброзную форму ВК к условно «твердым» ВК. В подгруппе 1А количество мягких пленок ВК составило 17 (77%) случаев, твердых – 5 (23%), в подгруппе 1Б наличие мягких пленок ВК имело место в 10 (53%) случаях, твердых – 9 (47%).

Зафиксированный пороговый уровень энергии имел некоторую разницу в подгруппах сравнения (табл. 3).

Таблица 3 – Параметры ЛД ВК и значения показателя расстояния от роговицы до ЗКХ в подгруппах сравнения

Параметр	Энергия импульса (мДж)		Суммарный уровень энергии (мДж)		Расстояние от роговицы до ЗКХ (мм)		Количество импульсов	
	1А	1Б	1А	1Б	1А	1Б	1А	1Б
Подгруппа	1А	1Б	1А	1Б	1А	1Б	1А	1Б
Количество	22	19	22	19	22	19	22	19
Среднее значение	2,77	2,55	212,57	180,21	4,47	4,43	75,5	76,95
Стандартное отклонение	0,67	0,5	142,95	114,29	0,64	0,82	36,18	68,64
Медиана	2,75	2,60	180,05	148	4,47	4,64	70	69
Минимальное значение	1,8	1,73	78,40	51,4	3,06	1,43	28	21
Максимальное значение	4,1	3,6	645	539	5,72	5,3	174	334
Нижний квартиль	2,22	2,25	115,75	102,5	4,34	4,31	47	39,5
Верхний квартиль	3,1	2,9	264,25	225,5	5,72	4,82	91,5	84

Средний уровень энергии в импульсе соответственно составлял: в подгруппе 1А – 2,77 мДж, 1Б – 2,55 мДж. Средние показатели суммарной энергии составили: в подгруппе 1А – 212,5 мДж, 1Б – 180 мДж. Среднее расстояние от роговицы до облучаемой структуры (ЗКХ) составляло: в подгруппе 1А – 4,47 мм, 1Б – 4,43 мм. На показатели ВГД существенное влияние оказывал уровень выбираемой энергии (рис. 8, 9), в том числе ее суммарные значения, что зависело, в свою очередь, от плотности рассекаемой пленки ВК.

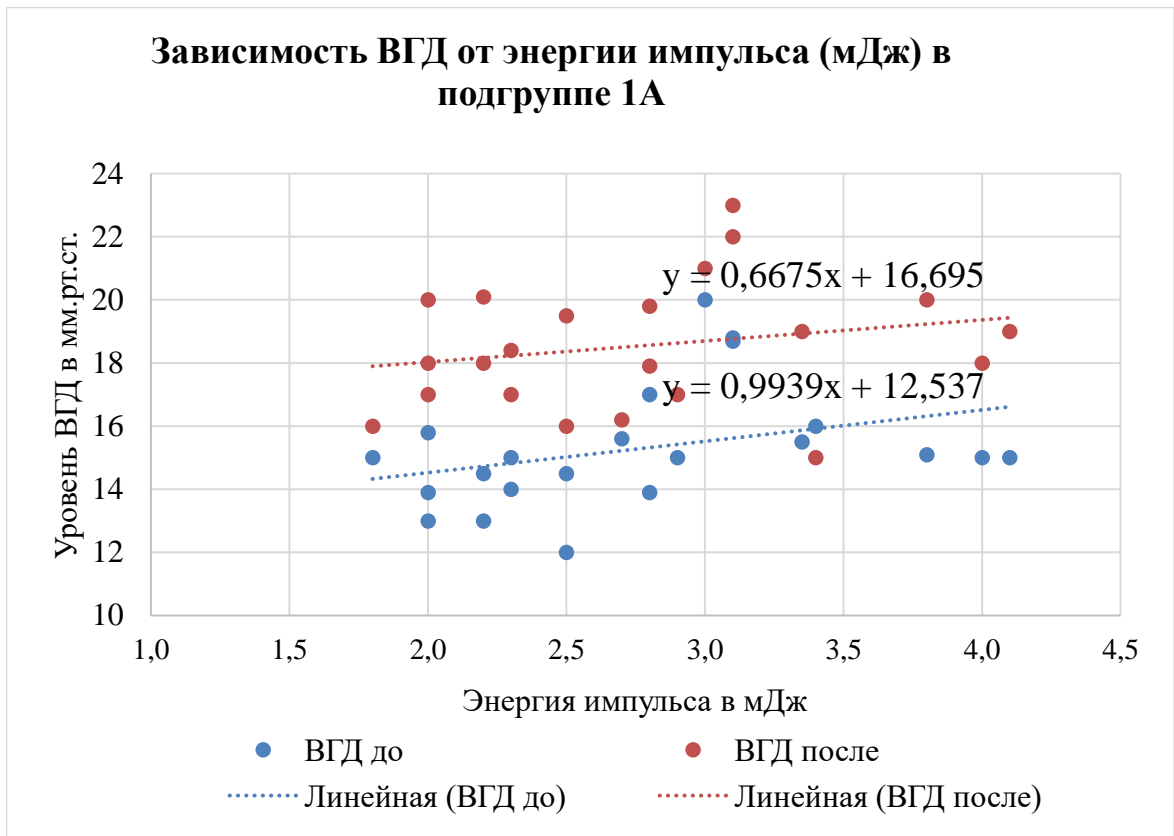


Рисунок 8 – Зависимость ВГД от энергии импульса в мДж в подгруппе 1А.

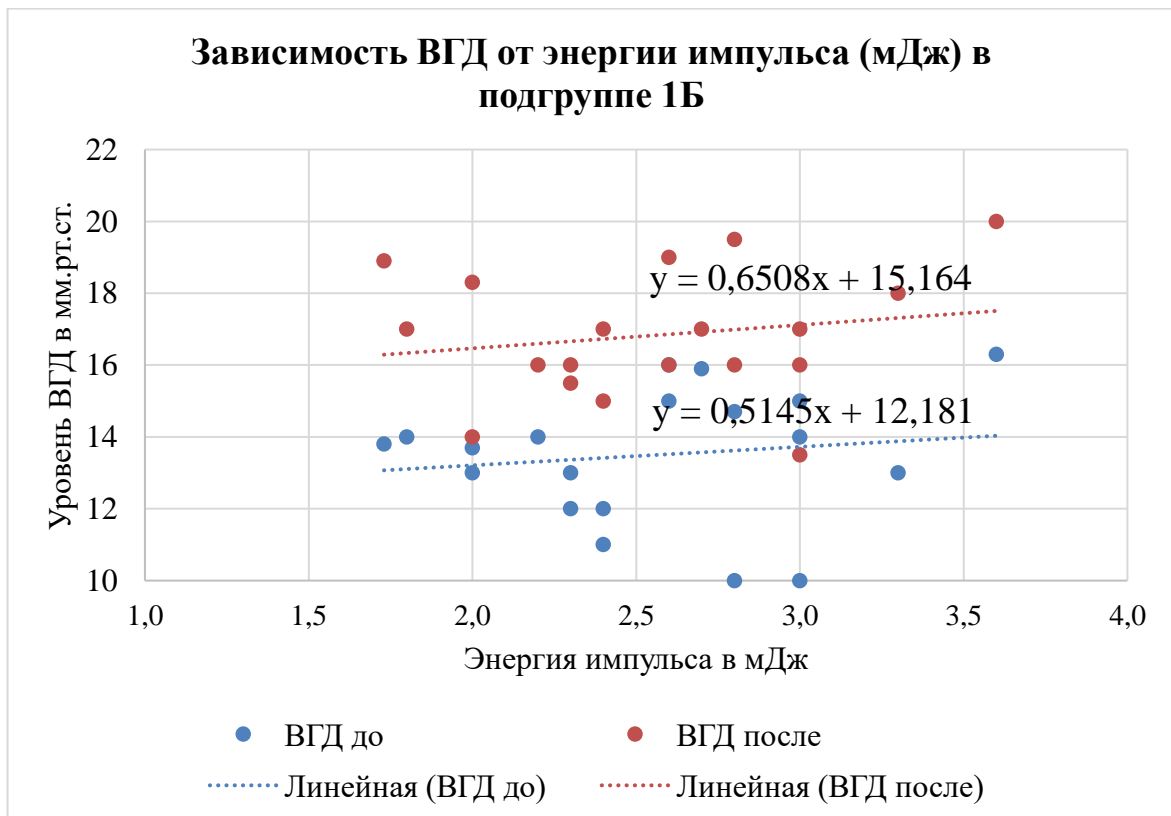


Рисунок 9 – Зависимость ВГД от энергии импульса в мДж в подгруппе 1Б.

Выше уже указывалось, что исходное состояние роговицы в группе отличались друг от друга из-за изначально имеющей место сопутствующей патологии роговицы в подгруппе 1Б. В этой связи для изучения безопасности лазерных вмешательств, представляло интерес исследование изменений роговицы до и после лазерного воздействия. Ниже приведены результаты сравнительного анализа отдельных показателей, демонстрирующих состояние роговицы в динамике (табл. 4).

Таблица 4 – Динамика показателей роговицы в группах сравнения до и через месяц после лазерного вмешательства

Показатели роговицы		(Подгруппа 1А) <i>M</i> ± <i>σ</i>	<i>p</i> *	(Подгруппа 1Б) <i>M</i> ± <i>σ</i>	<i>p</i> *
Толщина роговицы, мкм	до	552,36±27,55	-	561,68±37,36	-
	через 1 мес. после ЛД ВК	554,82±28,57	0,058	569,26±38,42	0,027
	через 6 мес. после ЛД ВК	553,92±26,72	0,045	568,61±37,72	0,029
Плотность ЭКР, кл/мм ²	до ЛД ВК	2259±246,26	-	1394,74±495,0	-
	через 1 мес. после ЛД ВК	2188±243,53	0,02	1286,11±495,59	0,01
	через 6 мес. после ЛД ВК	2179±235,45	0,027	1276,51±499,78	0,01

p * – двухвыборочный t-критерий Стьюдента для несвязных выборок.

Из таблицы следует, что центральная толщина роговицы по данным ОКТ в подгруппе 1А после лазерного вмешательства значительно не менялась ($p > 0,05$), в то же время данный показатель в подгруппе 1Б хотя и имел небольшие отличия, но выражался достоверным увеличением ($p < 0,05$). Плотность ЭКР, при его сравнении до и после лазерного воздействия, также имел достоверные различия в каждой из подгрупп ($p < 0,05$).

Исследование роговицы методом КМР проводили до ЛД ВК. В подгруппе 1А НВР были вытянутые, однонаправленные, представляют собой белесоватые нити на темном фоне, местами нервы в виде «четок» («четкообразные»), определяли единичные КЛ (рис. 10). Состояние эндотелиального слоя соответствовала возрастной норме, средняя плотность ЭКР составила 2259 ± 146 кл/мм². Также

проводили эндотелиальную микроскопию до ЛД ВК, у подгруппы 1А в среднем $CV=0,25\pm0,3$, процент гексагональности был равен $65\pm0,9\%$.

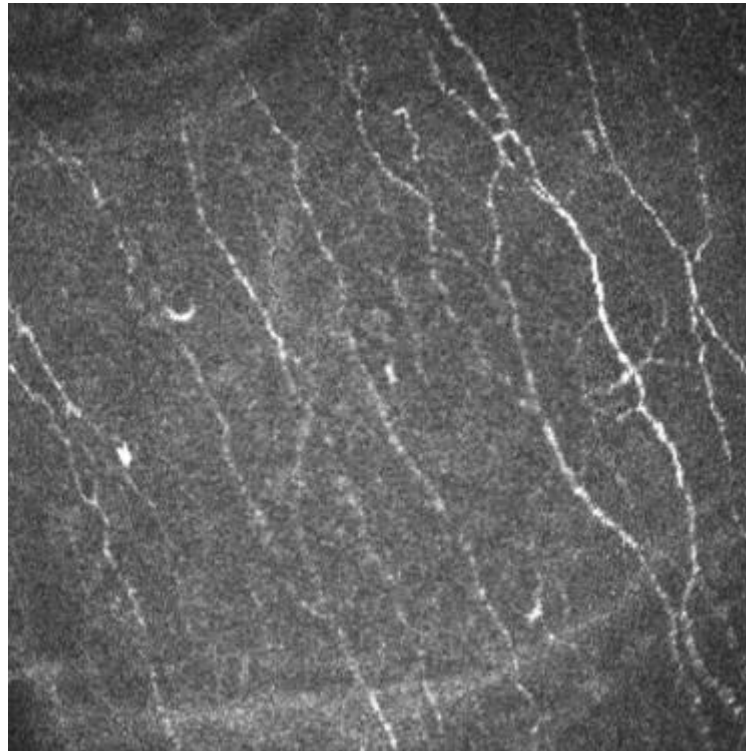


Рисунок 10 – Данные конфокальной микроскопии роговицы пациента подгруппы 1А. НВР в норме, определяются единичные КЛ.

Состояние НВР в подгруппе 1Б, в частности у пациентов после кератопластики, представлена единичными извитыми нервными волокнами в суббазальном слое на периферии кератотрансплантата у 3 пациентов, при этом расположение НВР имело неупорядоченный характер, наличие НВР в центральной зоне было зарегистрировано у 3-х пациентов, увеличение количества КЛ (рис. 11). У пациентов после кератопластики средняя плотность ЭКР была снижена, в среднем составила 1091 ± 103 кЛ/мм². В среднем $CV=0,48\pm0,1$, процент гексагональности в среднем был равен $45\pm1,2\%$.

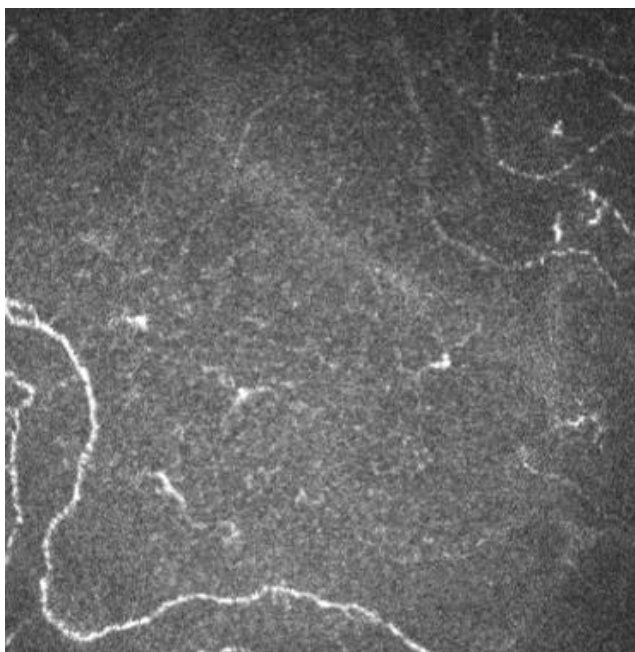


Рисунок 11 – Данные конфокальной микроскопии роговицы. НВР после кератопластики спустя 2 года после хирургического вмешательства. Выраженное изменение структуры нервного волокна, «четкообразность», снижение количества НВР и увеличение КЛ. НВР регенерировали.

НВР в подгруппе 1Б, в частности у пациентов после радиальной кератотомии, у пациентов с дистрофическими изменениями эндотелия роговицы и у пациентов с помутнениями роговицы после перенесенных воспалительных заболеваний представляли собой однонаправленные, вытянутые, местами излишне извитые, определялись единичные КЛ (рис. 12 и рис.13). Средняя плотность ЭКР была снижена, в среднем составила 1310 ± 145 кл/мм². В среднем $CV=0,41 \pm 0,2$, процент гексагональности в среднем был равен $5 \pm 1,8\%$.

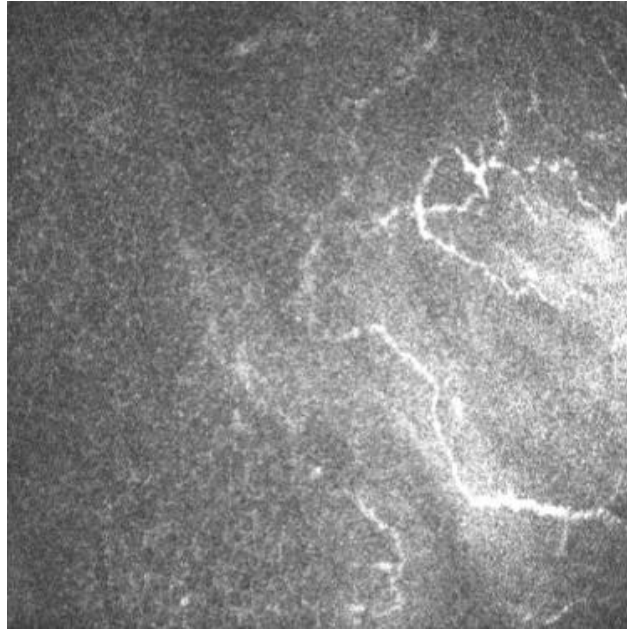


Рисунок 12 – Данные конфокальной микроскопии роговицы пациента после перенесенного бактериального кератита. Визуализация частично нарушена, визуализируем обрывчатые участки НВР, выраженно измененные в своей направленности, чрезмерно извитые, определяются единичные КЛ.

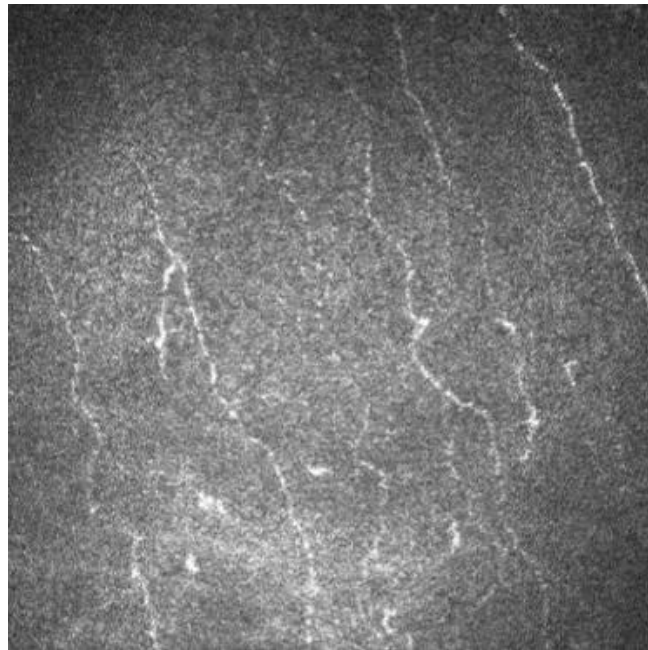


Рисунок 13 – Данные конфокальной микроскопии роговицы пациента после радиальной кератотомии. Визуализируем относительно интактную зону, вокруг формирования рубца. НВР относительно однонаправленны, в целом вытянуты, местами излишне извиты, единичные КЛ.

Исследование роговицы методом КМР позволило выявить изменения различной степени выраженности во всех случаях через 1 неделю, 1 и 6 месяцев после ЛД ВК. В подгруппе 1А через 1 неделю и 1 месяц после ЛД ВК в большинстве случаев выявлены единичные гиперрефлектирующие депозиты с четкими границами, округлой формы, расположенные на поверхности эндотелия роговицы. Минимальное, но достоверное снижение плотности ЭКР 89 ± 41 кл/мм² через 6 месяцев после ЛД ВК при исходно неизменной роговице объясняла сохранность правильной гексагональной формы клеток, что указывало на отсутствие признаков заметного уменьшения плеоморфизма и/или усиления полимегатизма (рис. 14). У подгруппы 1А через 6 месяцев после ЛД ВК в среднем $CV=0,26 \pm 0,2$, процент гексагональности в среднем был равен $63 \pm 1,2\%$.

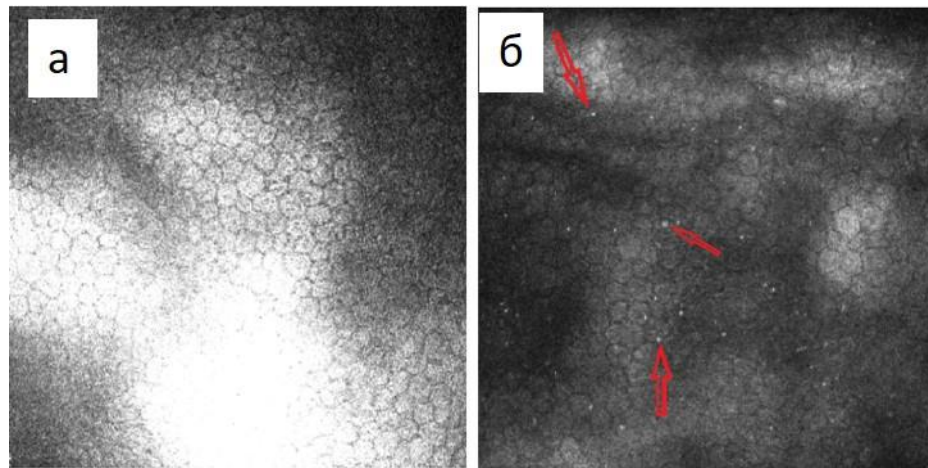


Рисунок 14 – Картина конфокальной микроскопии роговицы пациента подгруппы 1А. а – до лазерного вмешательства слой ЭКР не изменен; б – после лазерного вмешательства слой ЭКР выглядит интактным, отмечаются единичные гиперрефлектирующие депозиты белого цвета (обозначено красными стрелками), гексагональная форма ЭКР сохранена.

В подгруппе 1Б было отмечено лазериндуцированное уменьшение плотности ЭКР на 150 ± 65 кл/мм² через 6 месяцев после ЛД ВК. Кроме того, отмечено заметное, относительно исходного состояния, уменьшение плеоморфизма и увеличение полимегатизма ЭКР за счет снижения плотности клеток на единицу площади, их перераспределения и компенсаторного увеличения размера. Через 6 месяцев после ЛД ВК у пациентов подгруппы 1Б, в частности после

кератопластики в среднем $CV=0,49\pm0,2$, процент гексагональности = $41\pm2,1\%$. (рис. 27). У пациентов после радиальной кератотомии, у пациентов с дистрофическими изменениями эндотелия роговицы и у пациентов с помутнениями роговицы после перенесенных воспалительных заболеваний в среднем $CV=0,43\pm1,1$, процент гексагональности = $50\pm1,6\%$.

Наряду с перечисленными изменениями в подгруппе 1Б через 1 неделю и 1 месяц после ЛД определялось умеренное количество гиперрефлектирующих депозитов на эндотелии роговицы, а также повышение рефлективности ядер ЭКР (рис. 15). Перечисленные изменения в подгруппе 1Б отличались большей степенью выраженности при сравнении с подгруппой 1А. К 6 месяцу наблюдения в обеих подгруппах количество гиперрефлектирующих депозитов на эндотелии роговицы уменьшалось, рефлективности ядер ЭКР и количество КЛ соответствовала исходному состоянию.

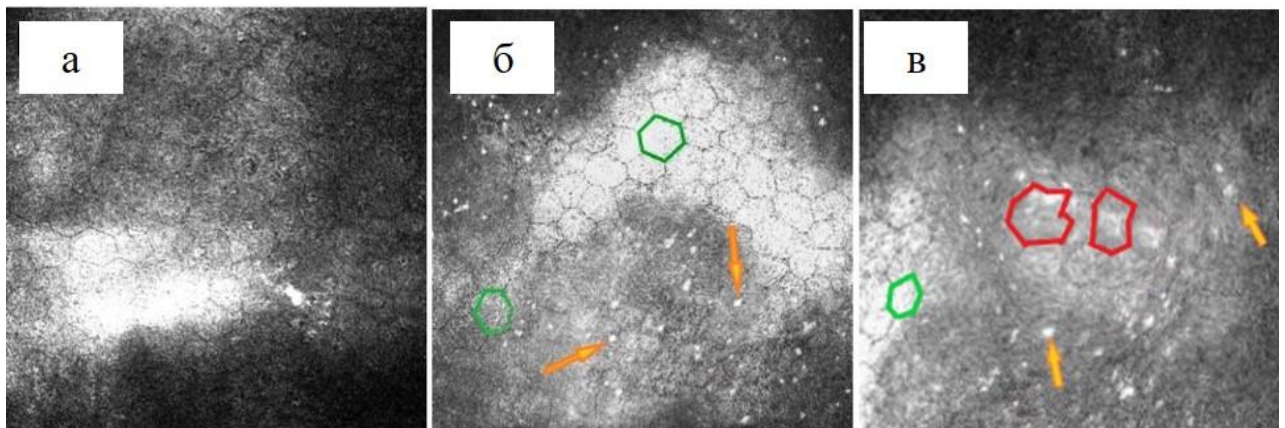


Рисунок 15 – Картина конфокальной микроскопии роговицы пациента подгруппы 1Б. а – до лазерного вмешательства отмечается умеренно выраженный плеоморфизм и полимегатизм ЭКР; б – после лазерного вмешательства определяется умеренное количество гиперрефлектирующих депозитов частично экранирующих ЭКР (указано желтыми стрелками); в – проявления полимегатизма и плеоморфизма ЭКР на фоне исходного и дополнительно индуцированного лазерным излучением дефицита ЭКР (на снимке красным цветом обведены границы измененных по форме и размеру клеток, зеленым цветом – граница неизменной по форме и размеру клетки).

Результаты настоящего исследования с использованием КМР во всех случаях свидетельствовали о присутствии КЛ в субэпителиальном слое роговицы до и в разные сроки после проведения лазерных вмешательств. Количество КЛ и длина их отростков отличались большой вариабельностью. Отмечено, что чем активнее была воспалительная реакция (локальная перикорнеальная гиперемия), тем выше было содержание КЛ в роговице. Кроме того, зафиксирован факт утолщения самих макрофагов и удлинение их отростков. В среднем число отростков в КЛ варьировало от 3 до 6, а количество самих макрофагов в среднем достигало уровня 10–15 клеток в исследуемой зоне в подгруппе 1А, 20-25 клеток в исследуемой зоне в подгруппе 1Б (рис. 16). На фоне противовоспалительной терапии через 1 месяц и 6 месяцев после лазерных вмешательств в подавляющем большинстве случаев состояние и количество КЛ возвращались к исходному состоянию, что указывало на стихание реактивного воспалительного процесса и обратимый характер данных изменений (рис. 17).

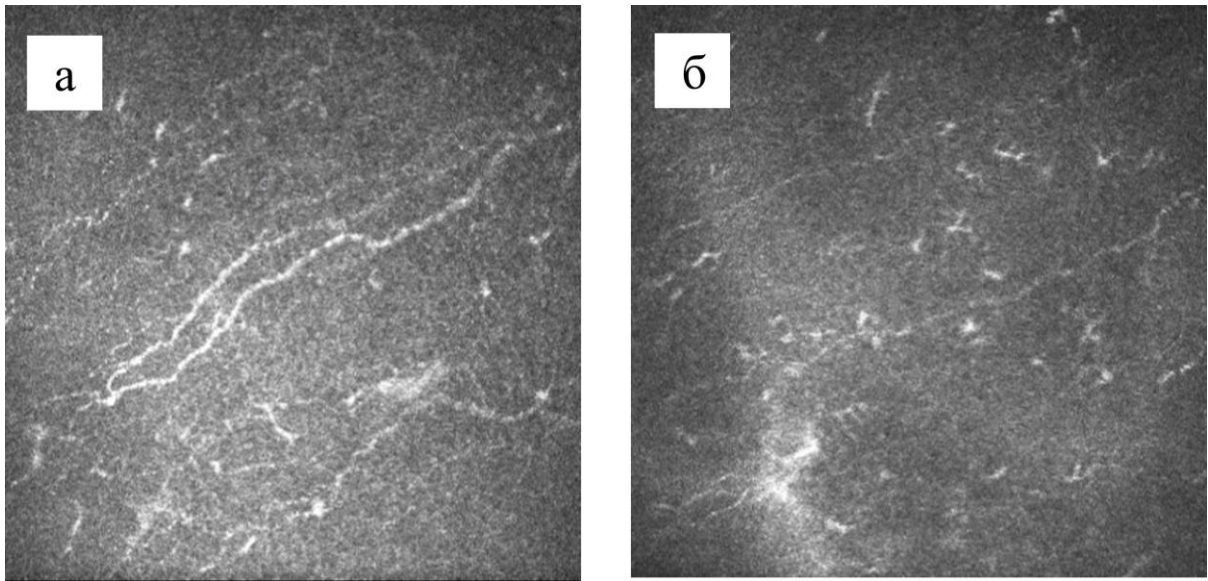


Рисунок 16 – КМР пациента подгруппы 1Б через 1 неделю после ЛД ВК. а - отмечается прерывистость и «четкообразность» нервного волокна, б - увеличение плотности воспалительных макрофагов, увеличение длины их отростков.

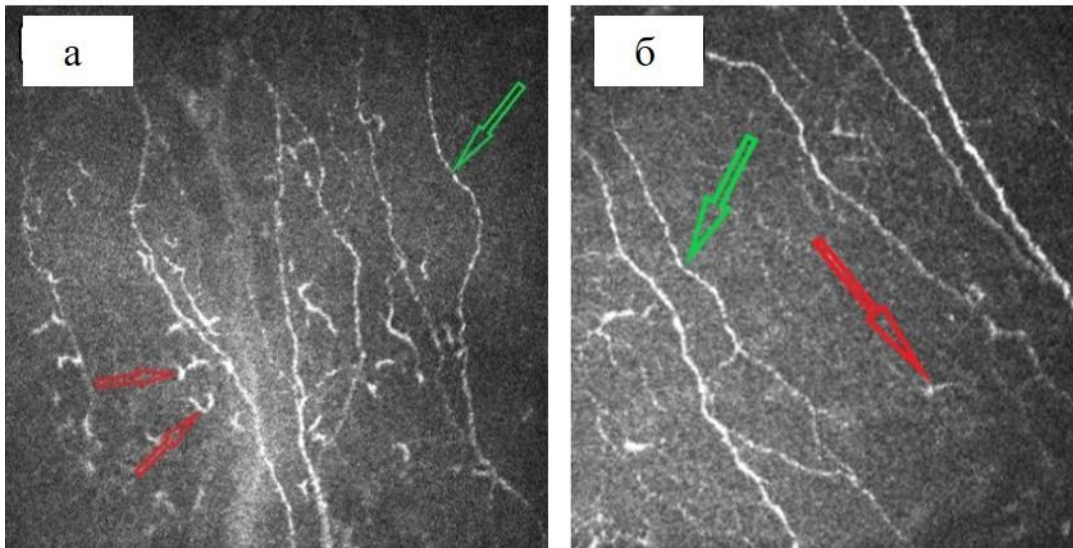


Рисунок 17 – Картина конфокальной микроскопии субэпителиального слоя роговицы пациента подгруппы 1Б. а – субэпителиальный слой роговицы после ЛФД: множественные КЛ указаны красными стрелками, НВР отмечено зеленой стрелкой; б – субэпителиальный слой роговицы через 1 месяц после ЛФД: красной стрелкой указана единичная КЛ, зеленой стрелкой – НВР.

Состояние НВР оценивалось через 1 неделю, через 1 месяц и 6 месяц после ЛД ВК. На протяжении всего периода наблюдения нами было отмечено выраженное снижение плотности и извитости нервных волокон в подгруппе 1Б. Следует отметить, что проведение лазерных вмешательств существенным образом не повлияло на указанные параметры (в качественном и количественном выражении) ни в одной из групп. Средние значения коэффициентов анизотропии и симметричности НВР статистически не менялись после ЛД ВК в обеих подгруппах за период наблюдения (табл. 5).

Таблица 5 – Средние значения коэффициентов анизотропии и симметричности направленности НВР в норме и у пациентов 1 группы до и после ЛД ВК

	Kaniz /Ksym До ЛД ВК	Kaniz /Ksym 1 нед. после ЛД ВК	Kaniz /Ksym 1 мес. после ЛД ВК	Kaniz /Ksym 6 мес. после ЛД ВК
Норма Kaniz = $3,01 \pm 0,31$, Ksym = $0,93 \pm 0,03$				
Подгруппа 1А	$2,88 \pm 0,21$ $0,92 \pm 0,04$	$2,89 \pm 0,29$ $0,92 \pm 0,15$	$2,88 \pm 0,84$ $0,93 \pm 0,15$	$2,88 \pm 0,95$ $0,93 \pm 0,1$
Подгруппа 1Б	$3,1 \pm 1,05$ $0,91 \pm 0,05$	$2,13 \pm 0,85$ $0,90 \pm 0,09$	$2,12 \pm 1,03$ $0,90 \pm 0,08$	$2,12 \pm 0,91$ $0,90 \pm 0,08$

Ниже представлены данные пациентов 1 группы до и после ЛД ВК (рис. 18 и рис. 19).

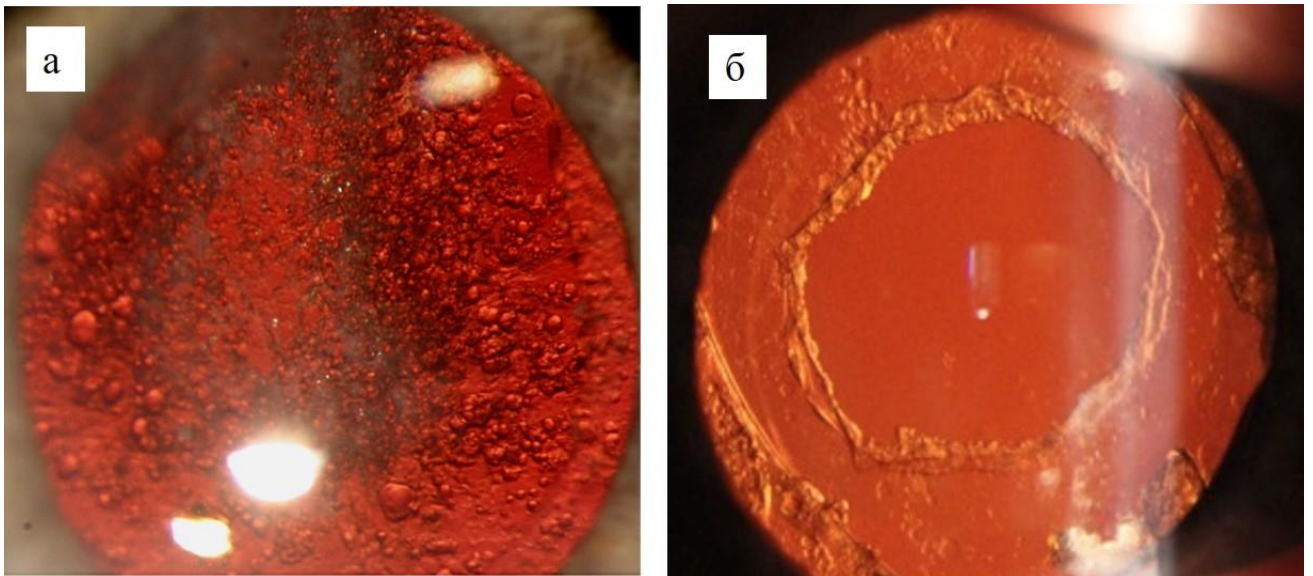


Рисунок 18 – Биомикроскопическая картина пациентки с ВК. а – вторичная катаракта до ЛД ВК; б – состояние после лазерной дисцизии ВК.

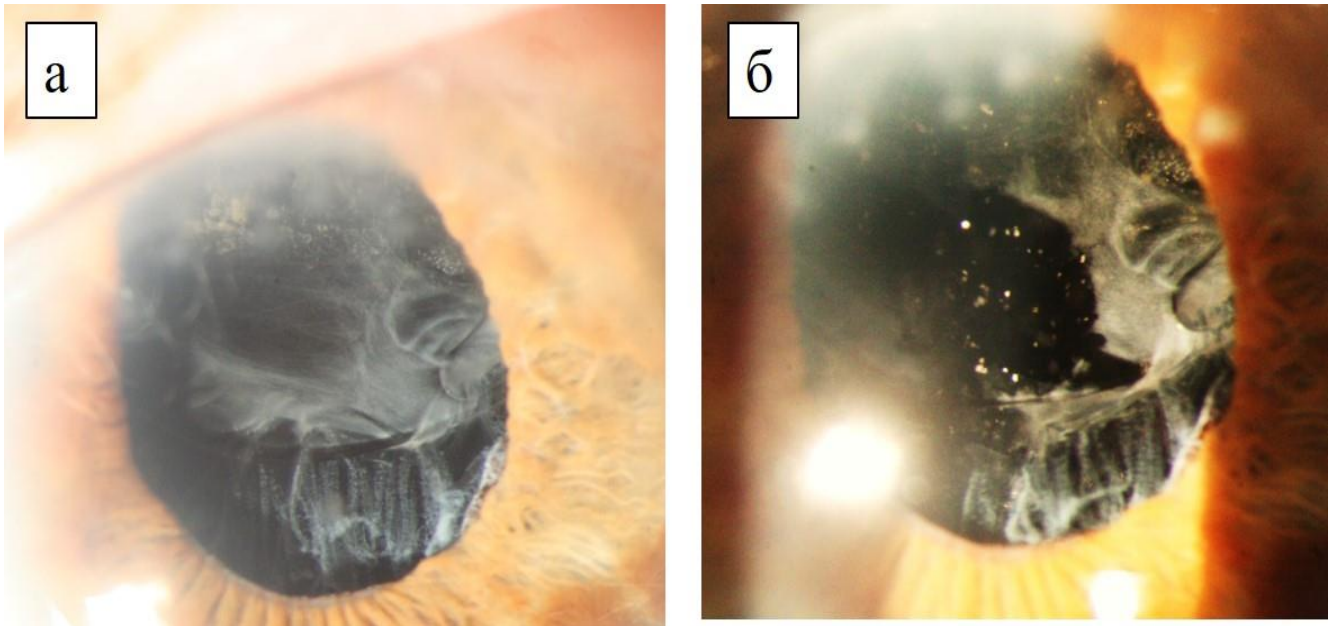


Рисунок 19 – Биомикроскопическая картина пациентки с ВК подгруппы 1Б. а – вторичная катаракта пациента подгруппы 1Б до ЛД ВК; б – состояние после лазерной дисцизии ВК у пациента подгруппы 1Б.

3.2.2. Результаты лазерного вмешательства пациентов 2 группы

Для получения представления о возможном влиянии ЛИРЭ на роговицу в условиях закрытого УПК глаза, исследования во 2-й группе начинали с гониоскопии и ОКТ переднего отрезка с фиксацией параметров УПК и толщины роговицы. Результаты гониоскопии во 2-й группе соответствовали закрытому УПК по классификации Shaffer (см. раздел материалы и методы), что соотносилось с полученными данными ОКТ. Во всех случаях после проведения ЛИРЭ отмечено статистически значимое расширение УПК (рис. 20) с $3,42 \pm 5,21$ до $20,1 \pm 3,87$ ($p=0,000$, U-критерий Манна-Уитни). Ниже представлены значения УПК до и после ЛИРЭ (табл. 6).

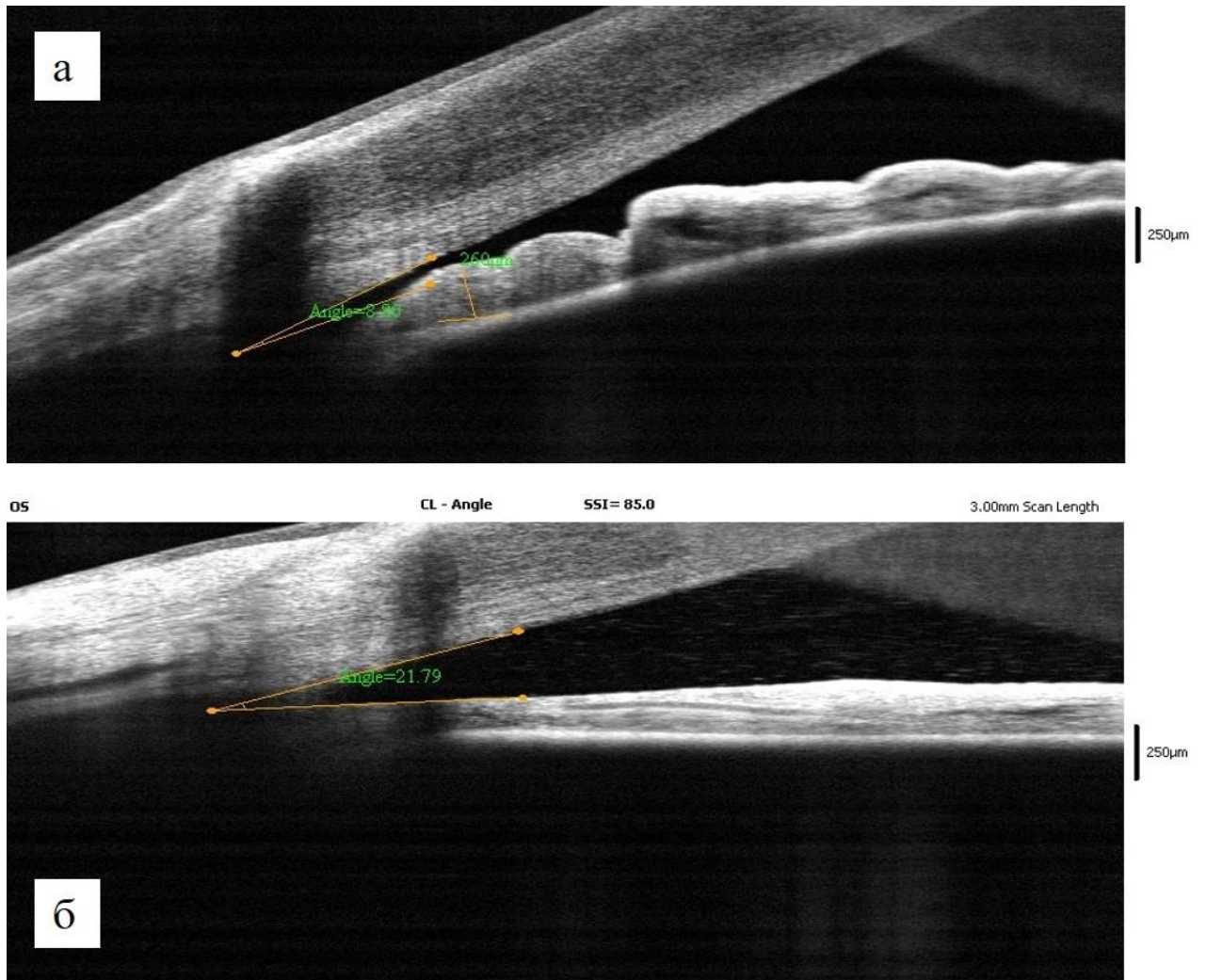


Рисунок 20 – Картина ОКТ УПК: а – УПК до ЛИРЭ равен 8,8 градусам; б – УПК через 1 месяц после ЛИРЭ равен 21,79 градусам.

Таблица 6 – Динамика изменения УПК после ЛИРЭ

Параметр	УПК до ЛИРЭ (в градусах)	УПК через 1 неделю после ЛИРЭ (в градусах)	УПК через 1 месяц после ЛИРЭ (в градусах)	УПК через 6 месяцев после ЛИРЭ (в градусах)
Среднее значение	3,42	16,88	17,98	20,1
Стандартное отклонение	5,21	3,8	3,75	3,87
Медиана	0	16,9	17,5	18,1
Минимальное значение	0	11,9	12,0	13,9
Максимальное значение	14	25,61	26,61	29,1
Нижний квартиль	0	14,5	15,0	16,5
Верхний квартиль	9,1	18,5	19,5	19,1

Ниже (рис. 21) представлены снимки иридэктомического отверстия после ЛИРЭ пациента 2 группы.

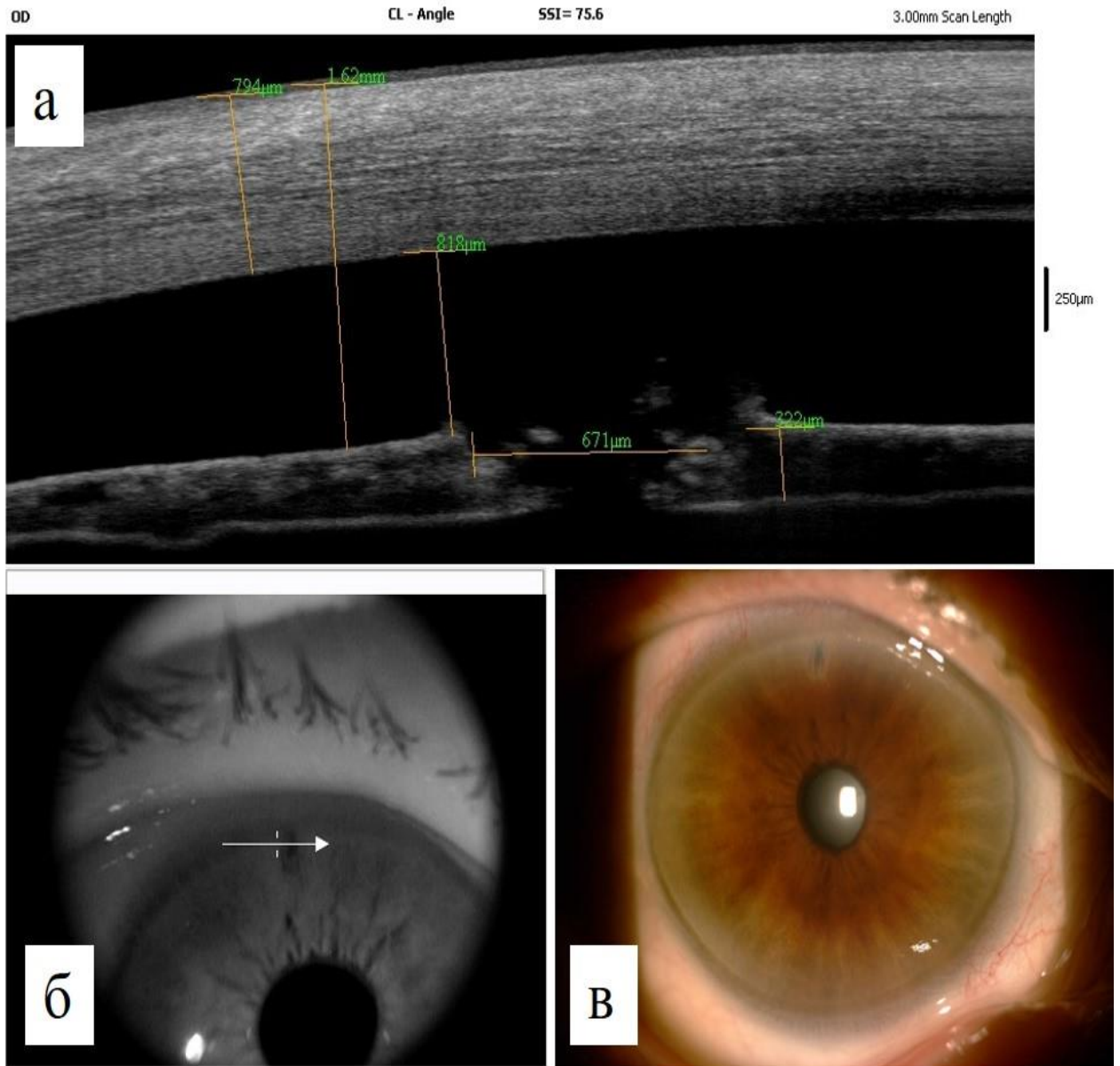


Рисунок 21 – Картина иридэктомического отверстия пациента 2 группы: а – ОКТ картина ЛИРЭ, размер колобомы 671 мкм, расстояние от эндотелия роговицы до передней поверхности радужки в зоне воздействия 818 мкм; б – область сканирования; в – биомикроскопическая картина иридэктомического отверстия в меридиане 12 часов.

Показатели остроты зрения статистически значимых изменений по сравнению с дооперационным уровнем не претерпели ($p=0,32$, U-критерий Манна-

Уитни). Средний показатель остроты зрения через 1 месяц после операции составил $0,7 \pm 0,14$ (рис. 22).

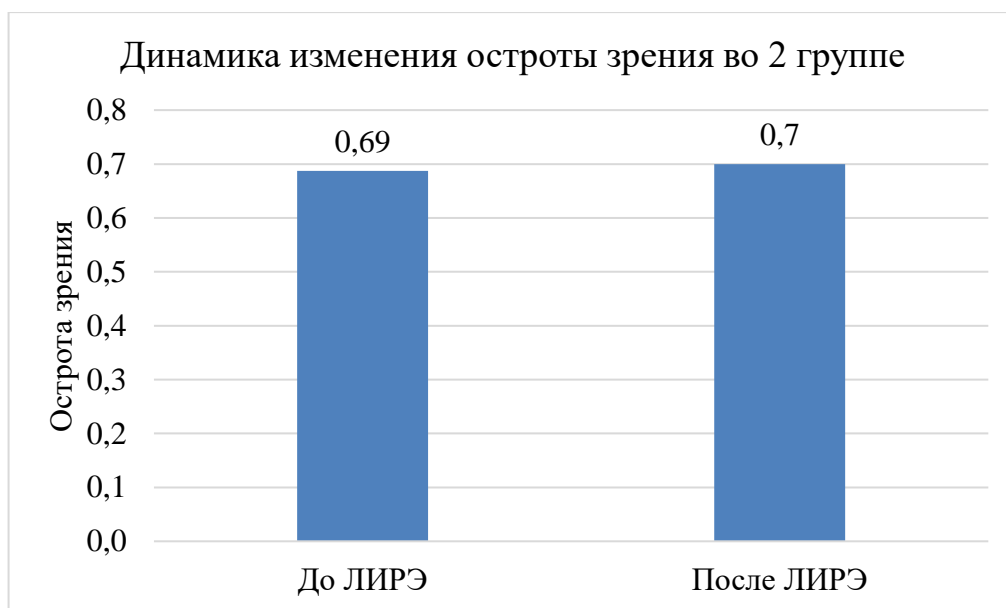


Рисунок 22 – Динамика изменения остроты зрения во 2 группе за период наблюдения.

Проведение ЛИРЭ сопровождалось развитием транзиторной гипертензии глаза после вмешательства (таб. 7).

Таблица 7 – Динамика изменения ВГД во 2 группе за период наблюдения

Параметр	ВГД до ЛИРЭ, мм рт. ст.	ВГД сразу после ЛИРЭ, мм рт. ст.	ВГД через 1 нед. после ЛИРЭ, мм рт. ст.	ВГД через 1 мес. после ЛИРЭ, мм рт. ст.	ВГД через 6 мес. после ЛИРЭ, мм рт. ст.
Среднее значение	17,65	20,33	15,86	14,08	14,5
Стандартное отклонение	2,82	3,73	2,65	2,67	2,57
Медиана	17,5	19,6	15,5	14,0	13,9
Минимальное значение	13,0	15,10	11,0	10,0	11,0
Максимальное значение	24,40	28,0	20,0	20,0	19,8
Нижний квартиль	16,0	17,0	14,0	12,0	13,0
Верхний квартиль	19,02	22,92	18,0	16,0	16,5

Отмечали статистически значимое увеличение ВГД после операции с $17,65 \pm 2,82$ мм рт. ст. до $20,33 \pm 3,73$ мм рт. ст. Средний уровень ВГД через 1 неделю после ЛИРЭ составил $15,86 \pm 2,65$. Через 1 месяц и 6 месяцев после ЛИРЭ отмечали статистически значимое уменьшение средних значений ВГД с $17,65 \pm 2,82$ мм рт. ст. до $14,08 \pm 2,67$ мм рт. ст. и $14,5 \pm 2,7$ мм рт. ст. соответственно ($p=0,000$, t-критерий Стьюдента для связанных выборок). Ниже представлена динамика изменения ВГД за период наблюдения (рис. 23).

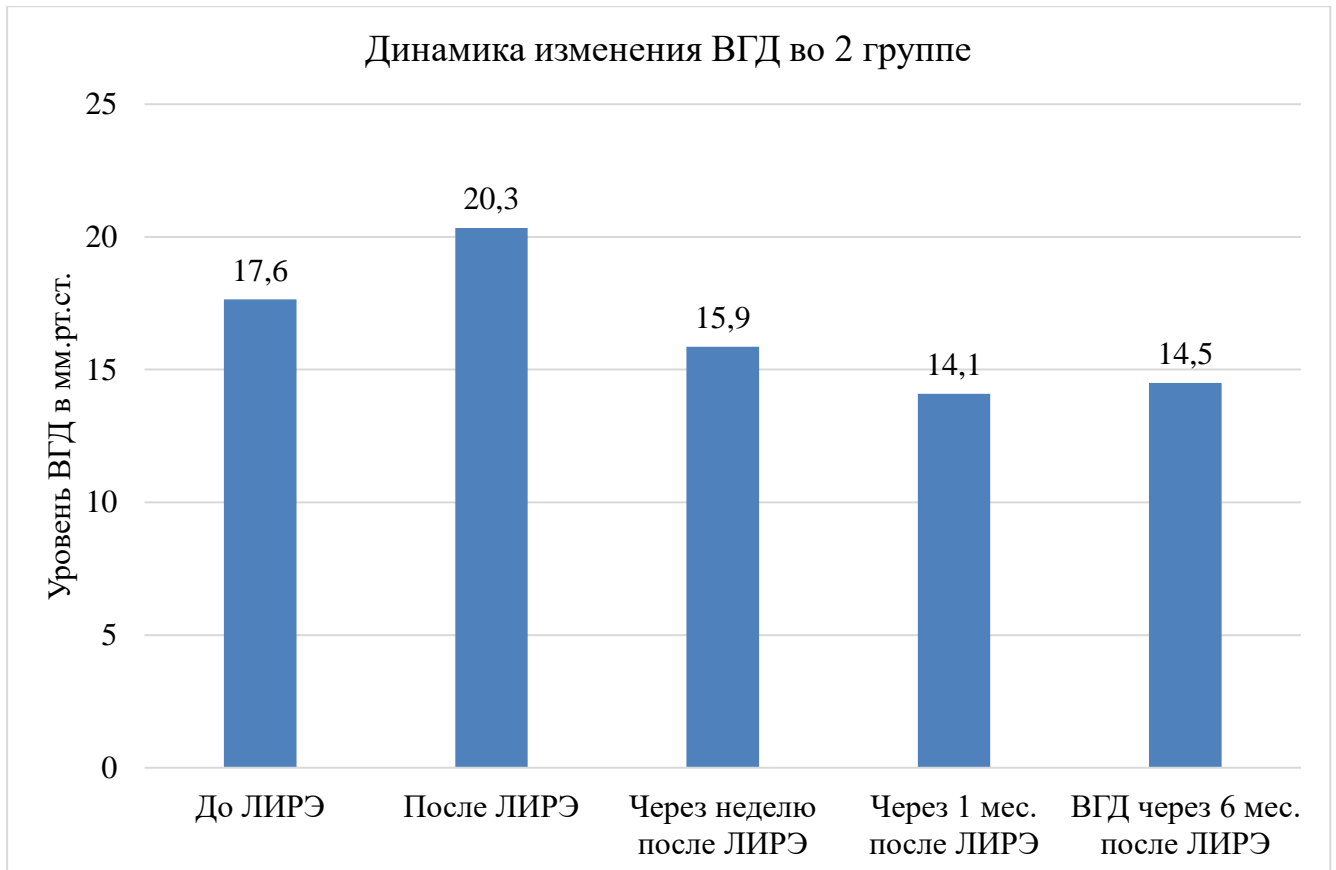


Рисунок 23 – Динамика изменения ВГД во 2 группе за период наблюдения.

Зафиксированный пороговый уровень энергии имел значительную разницу в группе сравнения ввиду неоднородной толщины радужки (табл. 8).

Таблица 8 – Параметры ЛИРЭ, расстояние от роговицы до радужки, толщина радужки во 2 группе

Параметр	Среднее значение	Стандартное отклонение	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Энергии в импульсе (мДж)	3,7	0,6	3,65	2,8	5	3,28	4,1
Суммарная энергия (мДж)	430,5	213,7	411	82	910	328	533,75
Кол-во импульсов	124,5	77,43	115,5	20,0	384,0	95,75	133,25
ГПК (мм) до ЛИРЭ	2,45	0,4	2,39	1,68	3,47	2,21	2,59
Толщина радужки (мкм)	349,46	33,46	355,5	289,0	401,0	319,75	368,5

В ходе проведения исследования во 2-й группе выявлено следующее: средняя толщина радужки в зоне проведения ЛИРЭ по данным ОКТ составила $349,46 \pm 33,46$ мкм; средний уровень лазерной энергии в импульсе составил $3,7 \pm 0,6$ мДж; средние показатели суммарной энергии составили – $430,5 \pm 213,7$ мДж; среднее расстояние от роговицы до облучаемой структуры (радужки) глубина передней камеры, ГПК до ЛИРЭ – $2,45 \pm 0,4$ мм. Во 2-й группе также было проведено сравнительное исследование изменений роговицы до и после лазерного воздействия. Ниже приведены результаты сравнительного анализа отдельных показателей роговицы, демонстрирующих ее состояние в динамике (табл. 9).

Таблица 9 – Динамика показателей роговицы в группах сравнения до после лазерного вмешательства во 2 группе

Показатели роговицы		2 группа	p^*
толщина роговицы, мкм	до ЛИРЭ	559,58±34,71	-
	через 1 месяц после ЛИРЭ	570,38±33,84	0,013
	через 6 месяцев после ЛИРЭ	567,78±34,74	0,011
плотность ЭКР, кл/мм ²	До ЛИРЭ	2056±217	-
	через 1 месяц после ЛИРЭ	1910±208	0.028
	через 6 месяцев после ЛИРЭ	1902±190	0.003

p^* – двухвыборочный t-критерий Стьюдента для несвязных выборок.

Из таблицы следует, что центральная толщина роговицы по данным ОКТ в группе 2 претерпела заметные изменения, что выразалось достоверным увеличением ее толщины ($p<0,05$). Плотность ЭКР, при его сравнении до и в разные сроки после лазерного воздействия, также имел достоверные различия в группе 2 ($p<0,05$).

Исследование роговицы проводили до ЛИРЭ. Состояние НВР у всех пациентов с ЗУГ или подозрением на ЗУГ до ЛИРЭ были разнонаправлены, отмечена прерывистость их хода, визуализировали невромы (рис. 24). Плотность основных нервных стволов и их отростков, коэффициент анизотропии, характеризующий извитость НВР, были ниже нормы, что, говорит о наличии чрезмерной извитости нервного волокна (рис. 25, рис. 26). У пациентов до ЛИРЭ средняя плотность ЭКР составила 2056±217 кл/мм². В среднем CV=0,24±1,2, процент гексагональности был равен 60±3,2%. До ЛИРЭ отмечалось небольшое количество КЛ до 10 клеток в исследуемой зоне.

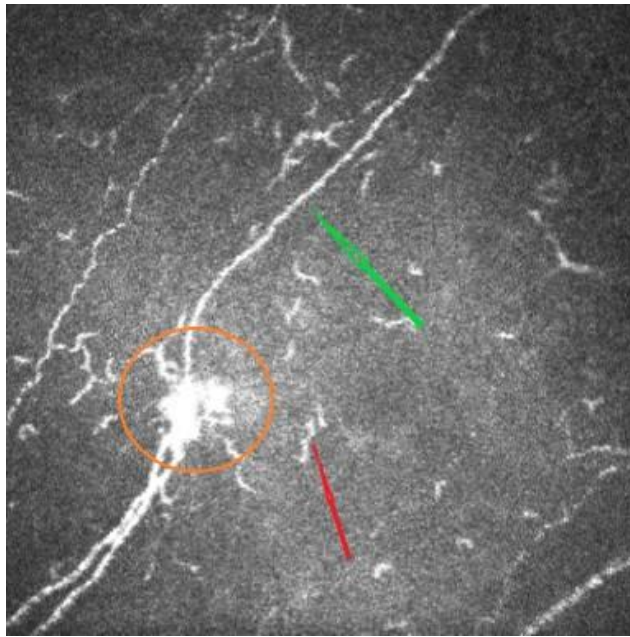


Рисунок 24 – Данные конфокальной микроскопии роговицы пациента 2 группы до ЛИРЭ. Невринома обведена оранжевым цветом, КЛ обозначена красной стрелкой, НВР зеленой стрелкой.

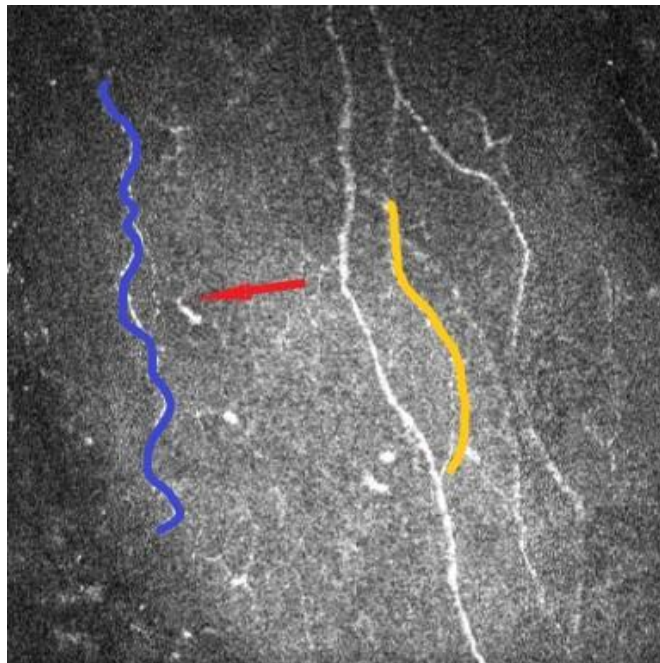


Рисунок 25 – Данные конфокальной микроскопии роговицы пациента 2 группы до ЛИРЭ. Отмечает уменьшение длины и плотности НВР (желтым цветом). Присутствие КЛ (указано стрелкой). Чрезмерная извитость нервного волокна (синяя волнистая линия по ходу нерва).

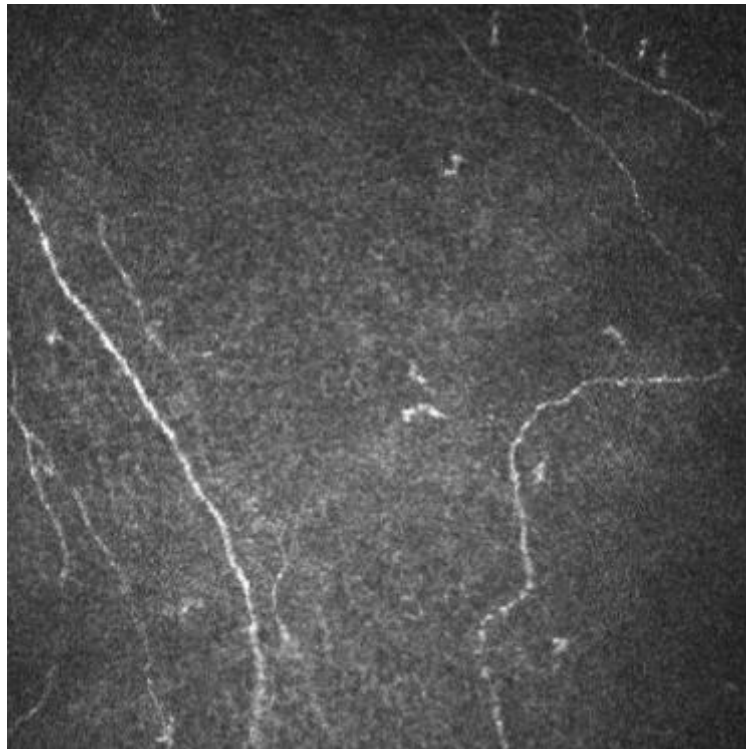


Рисунок 26 – Данные конфокальной микроскопии роговицы пациентка 2 группы до ЛИРЭ. НВР извиты, разнонаправленны, местами четкообразны, количество визуально ниже нормы.

Исследование роговицы методом КМР позволило выявить изменения различной степени выраженности во всех случаях после ЛИРЭ.

Во 2-ой группе через 1 неделю и 1 месяц после проведения ЛИРЭ выявляли большое количество гиперрефлектирующих включений разных размеров, в значительной степени экранирующих эндотелиальный слой роговицы. Столь многочисленные депозиты, покрывающие роговичный эндотелий, являются продуктами лазерной абляции радужки, формирующиеся в процессе проведения ЛИРЭ. Характерным для пациентов 2 группы являлось повышение рефлективности ядер ЭКР. Уменьшение плотности ЭКР в среднем на 180 ± 59 кл/мм² через 6 месяцев после ЛИРЭ. Также отмечено заметное ослабление плеоморфизма и усиление полимегатизма ЭКР. У пациентов после ЛИРЭ в среднем $CV=0,33 \pm 0,1$, процент гексагональности = $51 \pm 2,2\%$. (рис. 27). Через 6 месяцев после ЛИРЭ количество гиперрефлектирующих включений стало меньше, степень рефлективности ядер ЭКР вернулась к исходному состоянию.

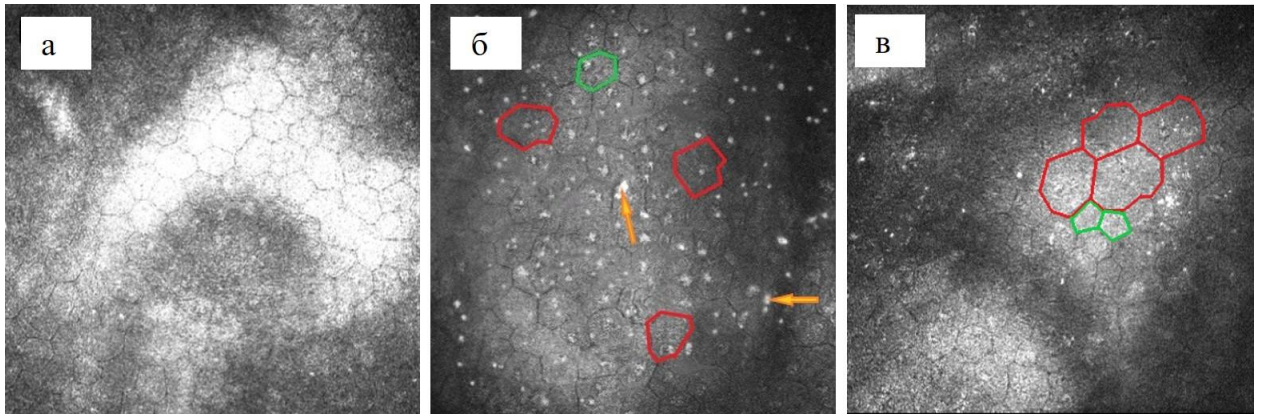


Рисунок 27 – Картина конфокальной микроскопии роговицы пациента 2 группы.

а – до лазерного вмешательства слой ЭКР выглядит интактным и содержит нормальные по форме и размеру клетки; б – после лазерного вмешательства отмечено появление большого количества (до нескольких сотен в поле зрения) гиперрефлектирующих включений разных размеров, в том числе крупных депозитов (обозначено стрелками), расположенных на эндотелии роговицы и повышение рефлективности ядер ЭКР; в – на фоне относительного уменьшения плотности ЭКР отмечается усиление их полимегатизма и плеоморфизма (на снимке красным цветом обведены границы измененных по форме и размеру клеток, зеленым цветом – граница неизменной по форме и размеру клетки), а также повышение рефлективности клеточных ядер.

Следует отметить, что в группе 2, где значения суммарной энергии намного превышали ее значения в 1 группе, даже в условиях повышенного риска для роговицы на фоне сокращения безопасной дистанции от роговицы до облучаемой структуры (радужки), проведение лазерного вмешательства не привело к заметным изменениям НВР (рис. 28). Средние значения коэффициентов анизотропии и симметричности НВР статистически не менялись после ЛИРЭ за период наблюдения, представлены в табл.10.

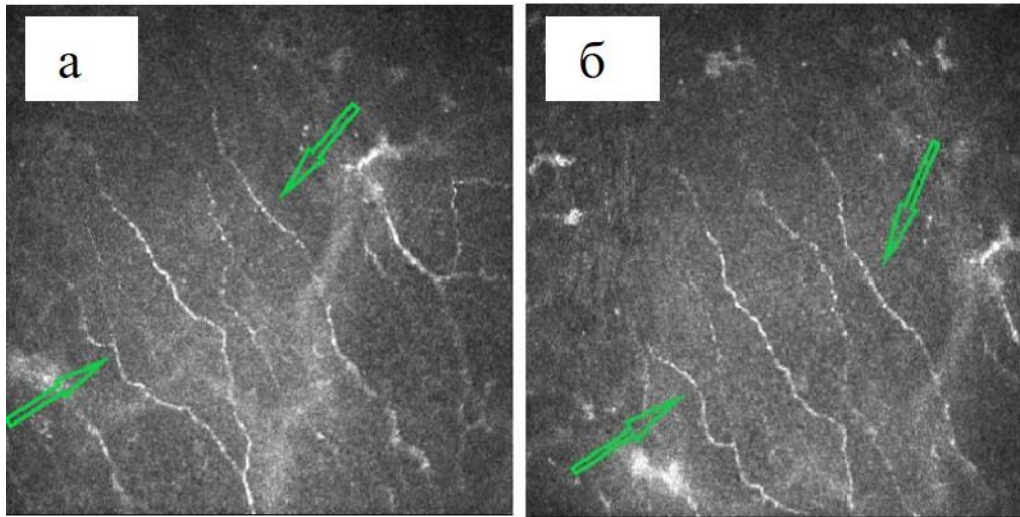


Рисунок 28 – Картина конфокальной микроскопии нервных волокон роговицы пациента 2 группы. а – до лазерного вмешательства (зеленой стрелкой указаны нервные волокна роговицы); б – после лазерного вмешательства толщина, ход, направленность и рефлексивность нервных волокон не изменились (зеленой стрелкой указаны нервные волокна роговицы).

Таблица 10 – Средние значения коэффициентов анизотропии и симметричности направленности НВР в норме и у пациентов в ЗУГ или подозрением на ЗУГ

	Норма	До ЛИРЭ	1 нед. после ЛИРЭ	1 мес. после ЛИРЭ	6 мес. после ЛИРЭ
Kaniz	$3,01 \pm 0,31$	$3,3 \pm 0,21$	$2,29 \pm 0,28$	$2,28 \pm 0,61$	$2,3 \pm 0,31$
Ksym	$0,93 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,01$	$0,92 \pm 0,01$	$0,92 \pm 0,02$

Количество КЛ и длина их отростков отличались большой вариабельностью. Отмечено, что чем активнее была воспалительная реакция (локальная перикорнеальная гиперемия), тем выше было содержание КЛ в роговице. Кроме того, зафиксирован факт утолщения самих макрофагов и удлинение их отростков. В среднем число отростков в КЛ варьировало от 3 до 6, а количество самих макрофагов через 1 неделю после ЛИРЭ в среднем достигало уровня 20-25 клеток в исследуемой зоне во 2 группе. На фоне противовоспалительной терапии через 1 месяц и 6 месяцев после лазерных вмешательств в подавляющем большинстве случаев состояние и количество КЛ возвращались к исходному состоянию, что

указывало на стихание реактивного воспалительного процесса и обратимый характер данных изменений.

3.2.3. Определение зависимости изменений роговицы от параметров лазера

Проанализировав данные в каждой группе все лазериндуцированные изменения роговицы с учетом их выраженности были распределены на 3 степени: минимальные, умеренные, заметные (табл. 11).

Таблица 11 – Классификация лазериндуцированных изменений роговицы по данным КМР

Изучаемые параметры роговицы по данным КМР	Изменения роговицы после лазерных вмешательств		
	Минимальные	Умеренные	Выраженные
Толщина роговицы (мкм)	Без изменений/ недостовверное увеличение, до 5 мкм	Увеличение, от 6 до 10 мкм	Увеличение, более 10 мкм
Гиперрефлектирующие депозиты на ЭКР, количество в поле зрения (п.з.)	Единичные, до 50 в поле зрения	Умеренное количество, от 50 до 100 в поле зрения	Большое количество, более 100 в поле зрения
Снижение плотности ЭКР (кл/мм ²)	Менее чем на 50 кл/мм ²	От 50 до 100 кл/мм ²	Более чем на 100 кл/мм ²
Степень рефлективности ядер ЭКР	Слабая	Повышенная	Повышенная
Полимегатизм ЭКР (коэффициент вариабельности клеток)	Увеличение до 5%	Увеличение на 5– 10%	Увеличение более чем на 15%
Плеоморфизм ЭКР, % относительно исходного уровня	Снижение менее чем на 5%	Снижение на 5– 10%	Снижение более чем на 10%
Нервные волокна роговицы после ЛФД	Не подверглись изменению	Не подверглись изменению	Не подверглись изменению
Клетки Лангерганса (увеличение количества клеток после ЛФД в п.з.)	на 10 в поле зрения	На 11–20 в поле зрения	На 20 и более в поле зрения

В ходе исследования с помощью КМР фиксировали не только лазериндуцированные изменения в роговице, но и изучали возможное влияние на их развитие следующих факторов: параметров лазерного вмешательства (значения энергии одиночного импульса, суммарные значения энергии (энергия одиночного

импульса / количество импульсов)); расстояния от роговицы до облучаемой структуры; исходного состояния роговицы; толщины облучаемой структуры, радужки – только во 2-й группе. Влияние перечисленных факторов на роговицу представлена ниже (табл. 12).

Таблица 12 – Факторы, влияющие на параметры роговицы после YAG-лазерных фотодеструктивных вмешательств

Изменения роговицы по данным КМР / количество глаз	Энергия импульса (мДж) ($m \pm \sigma$), по группам			Суммарная энергия (мДж) ($m \pm \sigma$), по группам			Расстояние от роговицы до капсулы/радужки (мм) ($m \pm \sigma$), по группам			Толщина радужки (мкм) ($m \pm \sigma$)
	1А	1Б	2	1А	1Б	2	1А	1Б	2	2
Минимальные	2,25±0,27 *	2,17±0,3*	3,63±0,56 ***	149,7±74,9 **	147,6±59,2 ***	226,8±117,69 *	4,5±0,48 ***	4,24±1,24 ***	2,59±0,56*	313,22±16,82*
Количество (глаз)	15	4	5	15	4	5	15	4	5	5
Умеренные	2,81±0,46 *	2,64±0,41 *	3,64±0,63 ***	168,7±74,7 **	169,6±90,9 ***	466,1±59,26 *	4,37±0,76 ***	4,54±0,23 ***	2,45±0,22*	360,1±8,09*
Количество (глаз)	5	7	8	5	7	8	5	7	8	8
Выраженные	3,57±0,45 *	3,15±0,3*	4,14±0,6 ***	361,3±182,8 **	264±203,1 ***	726±145,72 *	4,51±0,85 ***	4,64±0,37 ***	2,18±0,29*	393,4±8,56*
Количество (глаз)	2	8	11	2	8	11	2	8	11	11

Примечание: влияние на роговицу показателей уровня энергии лазерного излучения и топографических параметров:

*($p=0,000-0,005$);

**($p=0,02$);

***($p>0,05$)

p – уровень значимости (критерий Краскела–Уоллиса*)

*Критерий Краскела–Уоллиса непараметрический тест, который сравнивает средние ранги значений (энергия импульса, суммарная энергия, расстояние от роговицы до капсулы/радужки, толщина радужки) в трех группах (минимальные, умеренные, выраженные).

В ходе исследования определено, что изменения роговицы после ЛД ВК в подгруппе 1А зависели от уровня выбранной энергии ($p < 0,005$, критерий Краскела–Уоллиса) (рис. 29), в меньшей степени – от ее суммарных значений ($p = 0,02$, критерий Краскела–Уоллиса). Фактор расстояния от ЗКХ до роговицы существенного влияния в подгруппе 1А не имел ($p > 0,05$, критерий Краскела–Уоллиса).

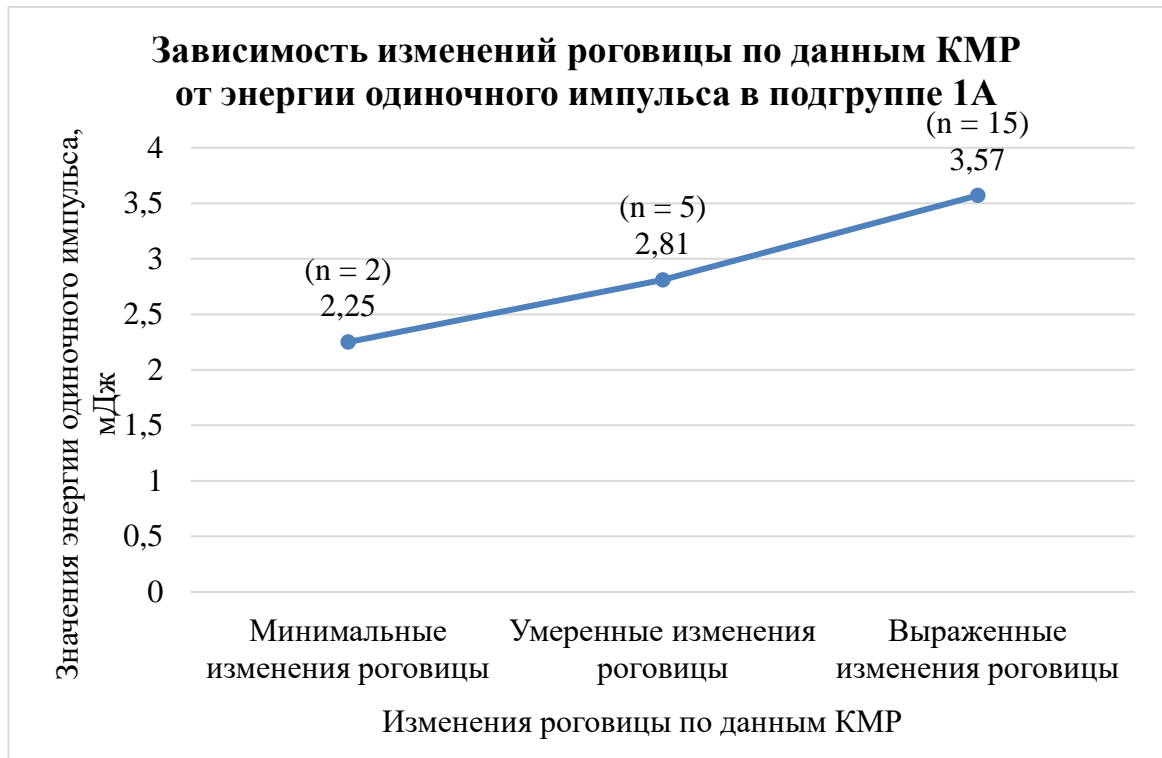


Рисунок 29 – Зависимость изменений роговицы по данным КМР от энергии одиночного импульса в подгруппе 1А.

Состояние роговицы после ЛД ВК в подгруппе 1Б зависело только от уровня энергии одиночного импульса (рис. 30). Увеличение этого показателя достоверно влияло на параметры роговицы ($p < 0,05$, критерий Краскела–Уоллиса), заметно усугубляя ее состояние. Суммарные значения энергии, так же как и фактор расстояния от ЗКХ до роговицы достоверного влияния на состояние роговицы не оказывали ($p > 0,05$, критерий Краскела–Уоллиса).

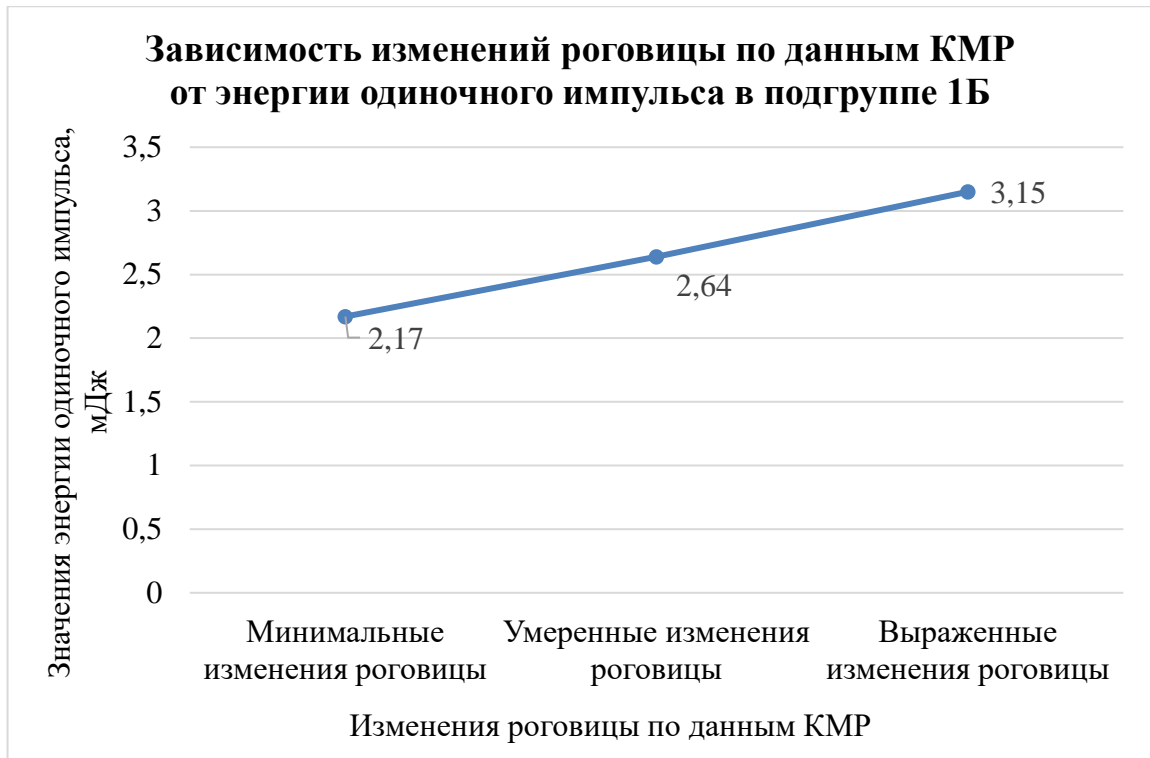


Рисунок 30 – Зависимость изменений роговицы по данным КМР от энергии одиночного импульса в подгруппе 1Б.

У пациентов 2 группы после проведения ЛИРЭ лазериндуцированные изменения в роговице во многом зависели от:

- суммарной энергии ($p \leq 0,005$, критерий Краскела–Уоллиса) (рис. 31);
- расстояния от роговицы до радужки ($p \leq 0,005$, критерий Краскела–Уоллиса) (рис. 32);
- исходной толщины радужки ($p \leq 0,005$, критерий Краскела–Уоллиса) (рис. 33).

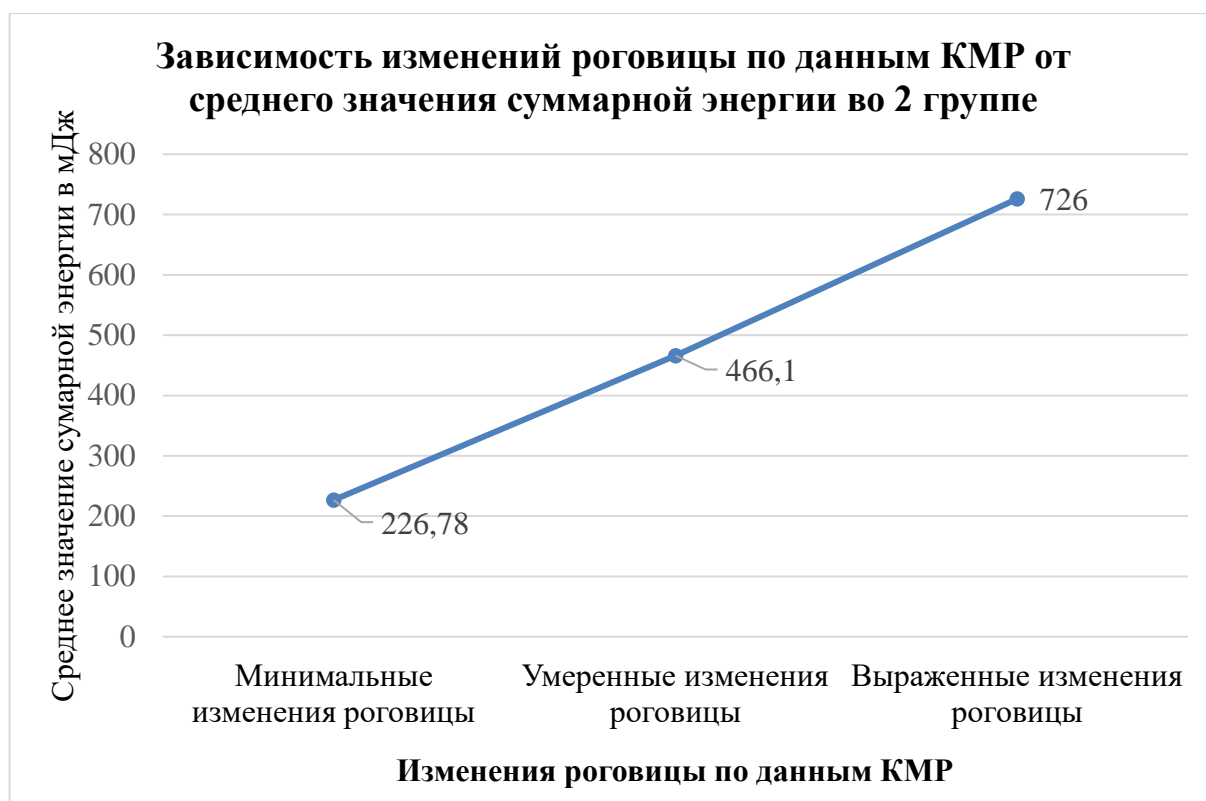


Рисунок 31 – Зависимость изменений роговицы после ЛИРЭ по данным КМР от среднего значения суммарной энергии в группе 2.

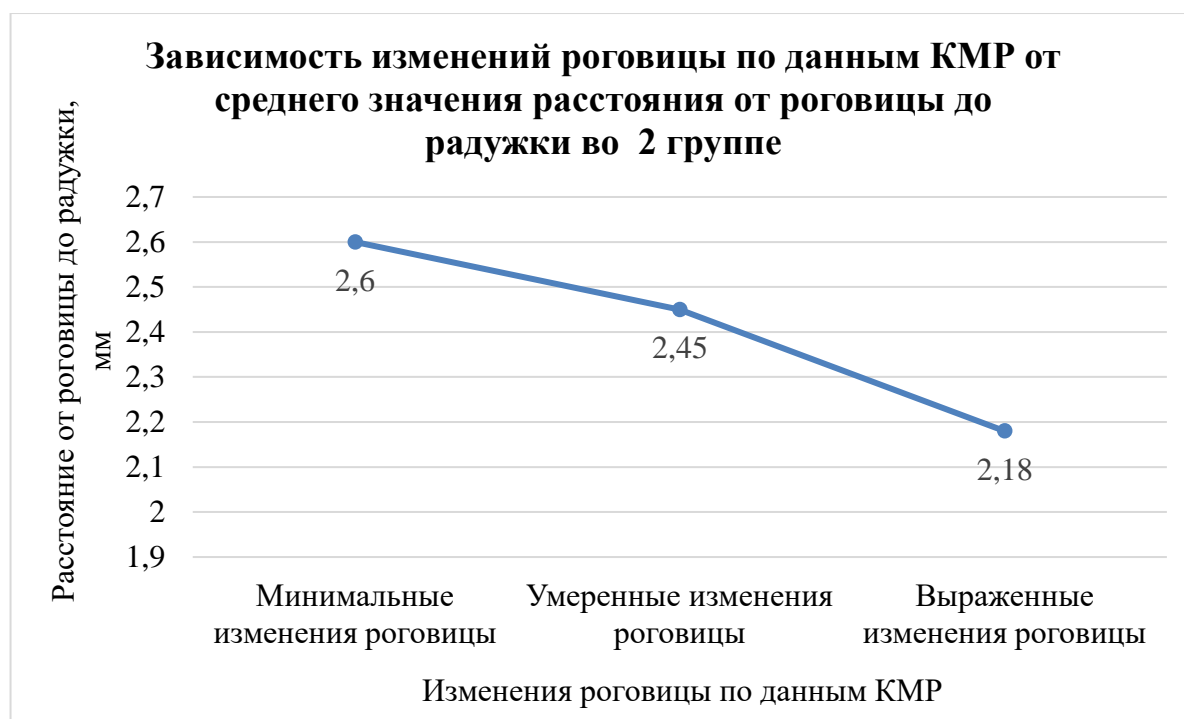


Рисунок 32 – Зависимость изменений роговицы после ЛИРЭ по данным КМР от среднего значения расстояния от роговицы до радужки в группе 2.

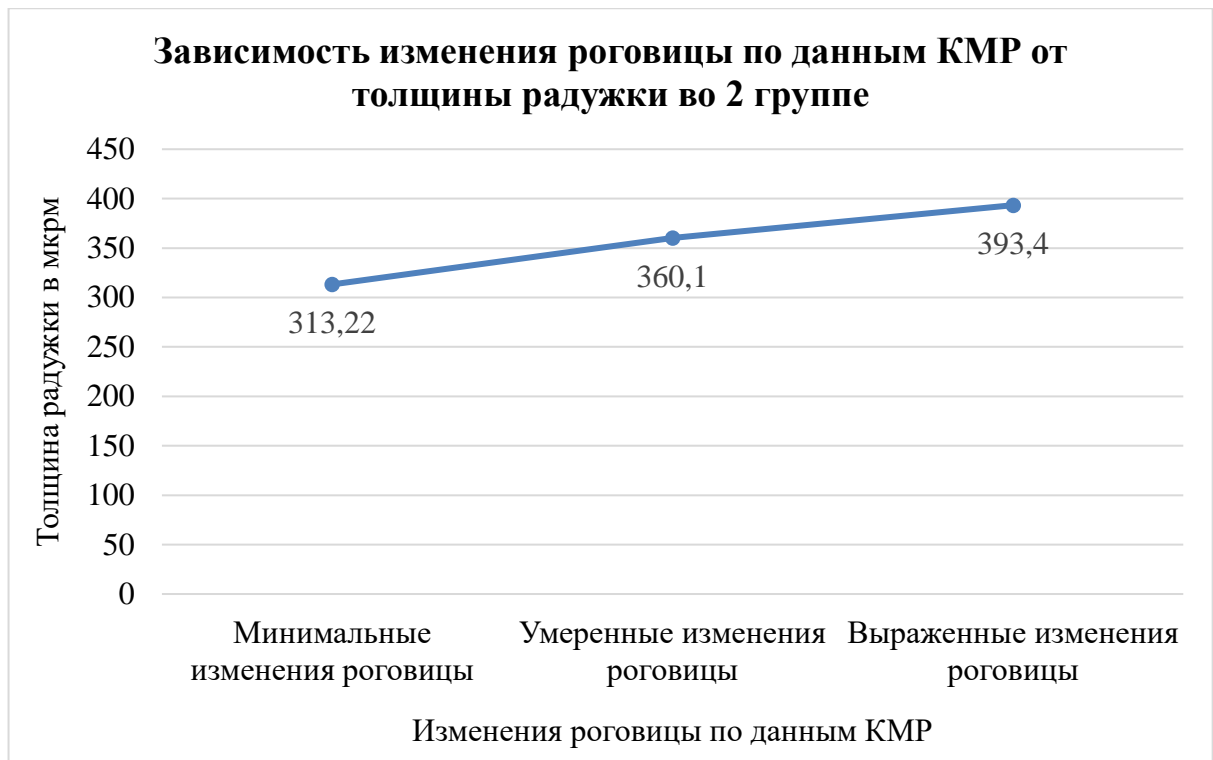


Рисунок 33 – Зависимость изменения роговицы после ЛИРЭ по данным КМР от толщины радужки в группе 2.

Таким образом, результаты исследования с применением метода КМР наглядно продемонстрировали возможность развития после ЛД ВК и ЛИРЭ изменений со стороны роговицы, наиболее частым из которых является снижение популяции ЭКР и связанные с этим уменьшение гексагональности и усиление полимегатизма клеток. Отмечено появление связанных с лазерным вмешательством гиперрефлектирующих депозитов на заднем эпителии роговицы, усиление рефлективности ядер клеток ЗЭР, умеренное увеличение толщины роговицы и повышение содержания клеток Лангерганса. Доказано, что риск развития лазериндуцированных изменений роговицы в определенной степени связан с ее исходным состоянием и повышается с уменьшением фокусного расстояния «роговица – облучаемая структура», прежде всего при проведении ЛИРЭ. Увеличение уровня энергии лазерного излучения и ее суммарных значений также способствует повреждению роговицы, что возможно при плотной ВК или толстой радужке.

3.3. Теоретическая модель для расчета безопасного уровня лазерной энергии

За основу взята модель машинного обучения k-ближайших соседей (KNN) [20], которая получила широкое применение в том числе в медицине для классификации пациентов и заболеваний [25] благодаря своей простоте в работе и эффективности предсказаний. В основе модели лежит идея, что близкие объекты в пространстве признаков имеют похожие значения целевой переменной. В терминах настоящей диссертационной работы в качестве объектов (соседей) выступают глаза, а в качестве признаков – исследованные характеристики глаза, закладываемые в модель. Расчет безопасного уровня лазерной энергии при помощи модели состоит из двух основных этапов – это обучение модели и получение оценки.

1) Обучение модели.

В качестве признаков для построения модели были использованы следующие характеристики глаза:

Для 1 группы пациентов взяты 7 характеристик, тем самым образуя 7-мерное пространство из векторов:

- унифицированные данные оптической плотности помутнений ЗКХ («мягкая» или «твердая» ЗКХ);
- расстояние от роговицы до облучаемой структуры (ЗКХ) в мм;
- тип роговицы (неизменная или с изменениями);
- возраст пациента;
- плотность ЭКР кл/мм² (до операции);
- уровень ВГД в мм рт. ст. (до операции);
- значения ЦТР в мкм (до операции).

Для пациентов 2 группы для построения модели были использованы 6 характеристик, тем самым образуя 6-мерное пространство из векторов:

- толщина радужки в мкм;
- расстояние от роговицы до облучаемой структуры (радужки) в мм;
- возраст пациента;
- плотность ЭКР кл/мм² (до операции);

- уровень ВГД в мм рт. ст. (до операции);
- значения ЦТР в мкм (до операции).

Для обучения модели отбирались только глаза, которые по данным КМР имели минимальные изменения роговицы до и после лазерных вмешательств или не имели их вовсе: 1 группа – 12 глаз, 2 группа – 9 глаз.

2) Получение оценки проводилось последовательно в 6 шагов:

Шаг 1: новый глаз описывается в виде нового вектора (7/6-ю координатами) и помещается в ранее построенное пространство из успешно прооперированных глаз.

Шаг 2: измерение Евклидова расстояния (расстояния между новым вектором и каждым из ранее загруженных векторов) по формуле (5):

$$\mathit{dist}(X, Y) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^2}, \quad (5)$$

где X – вектор N -мерного пространства описывающий глаз, для которого выполняется расчет;

Y – вектор N -мерного пространства описывающий глаз из обучающей выборки.

Шаг 3: ранжирование векторов по Евклидову расстоянию от наименьшего к наибольшему.

Шаг 4: отбор первых 3-х ближайших векторов (по смыслу: 3-х самых похожих глаз).

Шаг 5: Для расчета безопасного уровня лазерной энергии E для нового глаза используется взвешенное среднее энергий e_i трех ближайших глаз. В данном подходе учитывается, что вклад каждого глаза в итоговое значение энергии уменьшается с увеличением расстояния, то есть, чем дальше находится похожий глаз, тем меньше его влияние на расчет. Процесс расчета описывается следующей формулой (6):

$$E = \frac{\sum_1^3 e_i f_i}{\sum_1^3 f_i}, \quad (6)$$

где e_i – энергия i -го ближайшего глаза;

f_i – весовой коэффициент, обратно пропорциональный расстоянию до i -го глаза;

\sum – сумма.

Данная формула позволяет учесть пространственную близость глаз при оценке безопасного уровня энергии, уменьшая вклад более удаленных глаз в итоговый результат.

Тестирование модели и ее качество

В тестировании и проверке качества модели участвовало 47 глаз: 1 группа – 29 глаз, 2 группа – 18 глаз, из которых не все принимали участие в процессе обучения модели для исключения фактора «запоминания». Успешным считали такой расчет модели, который был равен или не превышал значение лазерной энергии, которое было применено при операции. Согласно расчетам, в случае, если модельное значение лазерной энергии превышает операционное, то можно предположить, что оно может привести к деструктивным изменениям окружающих тканей и потому не может быть применено. Ниже (табл. 13) представлены результаты тестирования модели. В 1 группе протестированы данные 29 глаз, из них 25 успешных расчетов, процент успешных расчетов в 1 группе составил 86%. Во 2 группе протестированы данные 18 глаз, из них 16 успешных расчетов, процент успешных расчетов во 2 группе составил 88%.

Таблица 13 – Результаты тестирования модели

Группа	Всего глаз	Успешных расчетов	% Успешных расчетов
1	29	25	86%
2	18	16	88%

Пользовательский интерфейс для расчета безопасного уровня лазерной энергии

Для удобства эксплуатации модели был разработан интерфейс пользователя, в который лечащий врач может внести характеристики глаза и одновременно получить безопасное значение лазерной энергии (мДж). Реализация интерфейса пользователя выполнена на языке программирования Python 3.

Алгоритм предлагает пошагово заполнить данные, начиная с выбора планируемой операции и в конце выдает результат в виде значений рекомендуемой энергии импульса конкретно для данного пациента. Ниже приведены примеры расчетов в интерфейсе пользователя для каждой из групп (рис. 34, 35).

Расчёт безопасного значения энергии импульса

Тип операции

- ЛД ВК
 ЛИРЭ

Степень выраженности помутнения ЗКХ по данным денситометрии

- 1-ая степень
 2-ая степень
 3-ая степень

Расстояние до капсулы (мм)

4 - +

Тип роговицы

- Нормальная
 С изменениями

Возраст пациента

56 - +

Количество клеток

1800 - +

Внутриглазное давление (мм.рт.ст.)

15 - +

Центральная толщина роговицы

540 - +

Выполнить расчёт

Рекомендуемая энергия импульса: 2.206 (мДж)

Рисунок 34 – Пример расчетов в интерфейсе пользователя для 1 группы.

На рисунке 34 представлен пример расчета в интерфейсе пользователя для 1 группы. Выбран тип планируемой операции: 1-ЛД ВК, 2-ЛИРЭ, в данном случае планируется проведение ЛД ВК; определена степень выраженности помутнения

ЗКХ, ориентируясь на данные биомикроскопии и денситометрии (2-я степень изменений); указано расстояние от роговицы до облучаемой структуры (ЗКХ) по данным АСД ИОЛ-мастер – 4 мм; указан возраст пациента в годах – 56 лет; введены данные плотности ЭКР до операции – 1800 кл/мм²; указаны значения ВГД до операции – 15 мм рт. ст.; введены данные ЦТР – 540 мкм. В результате расчета алгоритм предлагает применить безопасный уровень энергии в импульсе для данного пациента не более 2,2 мДж.

Ниже приведен алгоритм расчета прогнозной модели для 2 группы пациентов.

Расчёт безопасного значения энергии импульса

Тип операции

ЛД ВК

ЛИРЭ

Толщина радужки (мкм)

450

- +

Глубина передней камеры (мм)

2,8

- +

Возраст пациента

69

- +

Количество клеток

1970

- +

Внутриглазное давление (мм.рт.ст.)

20

- +

Центральная толщина роговицы

530

- +

Выполнить расчёт

Рекомендуемая энергия импульса: 3.68 (мДж)

Рисунок 35 – Пример расчетов в интерфейсе пользователя для 2 группы.

На рисунке 35 представлен пример расчета в интерфейсе пользователя для 2 группы. Выбран тип планируемой операции: 1-ЛД ВК, 2-ЛИРЭ, в данном случае планируется проведение ЛИРЭ; введены данные толщины радужки – 450 мкм; указано расстояние от роговицы до облучаемой структуры (радужки) по данным АСД ИОЛ-мастер – 2,8 мм; указан возраст пациента в годах – 69 лет; введены данные плотности ЭКР до операции – 1970 кл/мм²; указаны значения ВГД до операции – 20 мм рт. ст.; введены данные ЦТР – 530 мкм. В результате расчета алгоритм предлагает применить безопасный уровень энергии в импульсе для данного пациента не более 3,68 мДж.

Таким образом, использование разработанного алгоритма лазерных фотодеструктивных вмешательств, в основу которого заложены безопасные параметры лазерного излучения, должно способствовать снижению риска лазериндуцированной травматизации окружающих тканей вследствие лазерных операций (ЛД ВК и ЛИРЭ) и может быть предложен к внедрению в широкую клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод ЛФД тканей является основой современной лазерной реконструктивной хирургии в офтальмологии [17]. Наиболее частым показанием к использованию метода ЛФД является наличие у пациента ВК, при которой выполняется ЛД ВК. Пациенты с узким или закрытым УПК глаза также являются потенциальными «претендентами» на использование метода ЛФД для проведения ЛИРЭ. Доказана эффективность ЛИРЭ как самостоятельной операции, способствующей стойкой нормализации офтальмотонуса и расширению УПК в случаях относительного зрачкового блока, а также для профилактики острого приступа ЗУГ [111, 153].

Широко используемые перечисленные выше лазерные технологии, в основе которых заложен эффект ЛФД тканей, при всех своих положительных сторонах не лишены недостатков, в первую очередь связанных с риском развития лазериндуцированных осложнений.

Одним из основных проявлений таких осложнений является прямое или опосредованное лазерным излучением повреждение роговицы. Известно, что значительное увеличение энергии импульса (до 18–20 мДж) ведет к надрывам десцеметовой мембраны и отеку роговицы [129]. Неправильные условия фокусировки лазерного излучения также способствуют повреждению роговицы в виде сетки трещин [25]. Отсутствие достаточной дистанции между облучаемой структурой и роговицей нередко приводит к повреждению эндотелия роговицы, что неизбежно провоцирует дефицит клеток заднего роговичного эпителия [21]. Необходимо отметить, что при проведении ЛИРЭ в сочетании с другими лазерными вмешательствами на структурах УПК риск лазериндуцированного повреждения роговицы выше, поскольку зона воздействия лазерного излучения расположена ближе к самой роговице [1, 106]. Кроме того, при ЛИРЭ риск повреждения окружающих тканей глаза у пациентов с ЗУГ возрастает в связи с наличием анатомических особенностей, таких как: мелкая передняя камера,

закрытый угол передней камеры, избыточно толстый хрусталик в относительно коротком глазу.

Метод сканирующей конфокальной микроскопии является современным методом прижизненной морфологической оценки роговицы и конъюнктивы [98]. Его широкое использование в клинике связано с возможностями метода проводить оценку структурных изменений в роговице при различных заболеваниях [1, 3, 101]. Для оценки побочного влияния лазерного излучения при проведении реконструктивных YAG-лазерных вмешательств данный метод практически не используется. Единичные работы, посвященные данной проблеме, ограничиваются небольшой выборкой наблюдений (до 14 глаз), результаты которых констатируют отсутствие каких-либо значительных изменений со стороны роговицы [101].

Цель настоящего исследования заключалась в разработке параметров лазерных фотодеструктивных вмешательств на структурах переднего сегмента глаза при воздействии модулированным YAG-лазерным излучением.

Полученные в модельном эксперименте результаты указывают на то, что достижение конечного результата – деструкции ткани, в частности ЗКХ, безопаснее обеспечивать за счет увеличения кратности лазерных импульсов, а не за счет повышения энергии. Предполагается, что такой подход позволит снизить побочный фотодеструктивный эффект лазерных воздействий, связанный с коллатеральным воздействием на соседние анатомические структуры глаза.

Исследование роговицы методом КМР позволило выявить изменения различной степени выраженности во всех случаях после ЛД ВК. Плотность ЭКР при ее сравнении до и после лазерного воздействия, имела достоверные различия в каждой из групп ($p < 0,05$).

Исследование роговицы методом КМР показало, что в подгруппе 1А в большинстве случаев выявлены единичные гиперрефлектирующие депозиты с четкими границами, округлой формы, расположенные на поверхности эндотелия роговицы. Минимальная, но достоверное снижение плотности ЭКР (до ЛД ВК – $2259 \pm 246,26$ кл/мм², через 6 месяц после – $2179 \pm 235,45$ кл/мм²) объясняла сохранность правильной гексагональной формы клеток, что указывало на

отсутствие признаков заметного уменьшения плеоморфизма и/или усиления полимегатизма.

В подгруппе 1Б было отмечено лазериндуцированное уменьшение плотности ЭКР. Так, при плотности ЭКР до ЛД ВК $1394,74 \pm 495,0$ кл/мм², данный показатель через 6 месяц после лазерного вмешательства снизился до уровня $1276,51 \pm 499,78$ кл/мм². Кроме того, отмечено заметное, относительно исходного состояния, уменьшение плеоморфизма и увеличение полимегатизма ЭКР за счет снижения плотности клеток на единицу площади, их перераспределения и компенсаторного увеличения размера. Наряду с перечисленными изменениями в подгруппе 1Б после ЛД определялось умеренное количество гиперрефлектирующих депозитов на эндотелии роговицы, а также повышение рефлексивности ядер ЭКР. Перечисленные изменения в подгруппе 1Б отличались большей степенью выраженности при сравнении с подгруппой 1А.

Состояние НВР после ЛД ВК и ЛИРЭ существенным образом не изменилось (в качественном и количественном выражении) ни в одной из подгрупп. Использование КМР в работе также позволило визуализировать КЛ. Результаты настоящего исследования с использованием КМР во всех случаях свидетельствовали о присутствии КЛ в субэпителиальном слое роговицы после проведения лазерных вмешательств. Нами был зафиксирован факт утолщения самих макрофагов и удлинение их отростков. В среднем число отростков в КЛ варьировало от 3 до 6, а количество самих макрофагов в среднем достигало уровня 10–25 клеток в поле зрения. Наибольшее количество КЛ было выявлено в подгруппе 1Б. Содержание КЛ в подгруппе 1А было минимальным. На фоне противовоспалительной терапии через 1 месяц после лазерных вмешательств в подавляющем большинстве случаев количество и состояние КЛ вернулось к исходному состоянию, что указывало на стихание реактивного воспалительного процесса и обратимый характер данных изменений.

Во 2-ой группе после проведения ЛИРЭ методом КМР выявляли большое количество гиперрефлектирующих включений разных размеров, в значительной степени экранирующих эндотелиальный слой роговицы. Столь многочисленные

депозиты, покрывающие роговичный эндотелий, являются продуктами лазерной абляции радужки, формирующимися в процессе проведения ЛИРЭ. Их большое количество, в отличие от 1 группы, связано с непосредственной близостью роговицы к зоне лазерного воздействия. Характерным для пациентов 2 группы являлось повышение рефлексивности ядер ЭКР и уменьшение количества клеток через 6 мес. после ЛИРЭ до уровня 1902 ± 190 кл/мм², при исходной средней плотности ЭКР – 2056 ± 217 кл/мм². Также отмечено заметное усиление плеоморфизма и полимегатизма ЭКР.

Также оценивалось состояние НВР до и после ЛИРЭ. В группе 2, где значения суммарной энергии намного превышали ее значения в 1 группе, даже в условиях повышенного риска для роговицы на фоне сокращения безопасной дистанции от роговицы до облучаемой структуры (радужки), проведение лазерного вмешательства не привело к заметным изменениям НВР.

В группе 2 по данным КМР во всех случаях обнаруживали КЛ в субэпителиальном слое роговицы после проведения лазерных вмешательств. Количество КЛ и длина их отростков отличались большой вариабельностью. Определялось умеренное количество КЛ в данной группе. На фоне противовоспалительной терапии через 1 месяц после лазерных вмешательств в подавляющем большинстве случаев КЛ вернулись к исходному состоянию.

Таким образом, результаты исследования с применением метода КМР наглядно продемонстрировали возможность развития после ЛД ВК и ЛИРЭ изменений со стороны роговицы, наиболее частым из которых является снижение плотности ЭКР и связанные с этим уменьшение гексагональности и усиление полимегатизма клеток. Отмечено появление связанных с лазерным вмешательством гиперрефлектирующих депозитов на заднем эпителии роговицы, усиление рефлексивности ядер клеток ЭКР, умеренное увеличение толщины роговицы и преходящее повышение содержания КЛ. Доказано, что риск развития лазериндуцированных изменений роговицы в определенной степени связан с ее исходным состоянием и повышается с уменьшением фокусного расстояния «роговица – облучаемая структура», прежде всего при проведении ЛИРЭ.

Увеличение уровня энергии лазерного излучения и ее суммарных значений также способствует повреждению роговицы, что возможно при плотной ВК или толстой радужке.

Выше уже указывалось, что исходное состояние роговицы в 1 группе отличалось друг от друга из-за изначально имеющей место сопутствующей патологии роговицы в подгруппе 1Б. Было отмечено, что показатель толщины роговицы в подгруппе 1А после лазерного вмешательства значительно не менялся ($p>0,05$), в то же время данный показатель в подгруппе 1Б хотя и имел небольшие отличия, но выражался достоверным увеличением ($p<0,05$). Плотность ЭКР, при его сравнении до и после лазерного воздействия, также имела достоверные различия в каждой из подгрупп ($p<0,05$). В то время как в группе 2 показатель толщины роговицы претерпел заметные изменения, что выражалось достоверным увеличением толщины роговицы ($p<0,05$). Плотность ЭКР, при его сравнении до и после лазерного воздействия, имела достоверные различия в группе 2 ($p<0,05$).

Во всех случаях после ЛД ВК достигнуто повышение показателей остроты зрения ($p<0,05$). Показатели остроты зрения после ЛИРЭ статистически значимых изменений по сравнению с дооперационным уровнем не претерпели ($p=0,32$).

Проведение ЛФД сопровождалось развитием транзиторной гипертензии глаза после ЛД ВК. Отмечали статистически значимое увеличение ВГД после операции в обеих подгруппах на 3,3 мм рт. ст. Несмотря на проведенную подготовку с назначением ингибиторов карбоангидразы внутрь или местно в виде капель развитие данного осложнения сразу после лазерного вмешательства имело место в подавляющем большинстве случаев. Однако через 1 месяц после ЛД ВК средние значения ВГД вернулись к исходным значениям. Проведение ЛИРЭ также сопровождалось развитием транзиторной гипертензии глаза после вмешательства. Отмечали статистически значимое увеличение ВГД после операции, средний уровень ВГД через 1 неделю после ЛИРЭ составил $15,86\pm 2,65$. Через 1 месяц после ЛИРЭ отмечали статистически значимое уменьшение средних значений ВГД с $17,65\pm 2,82$ мм рт. ст. до $14,08\pm 2,67$ мм рт. ст. ($p=0,000$). На показатели ВГД существенное влияние оказывал уровень выбираемой энергии, в том числе ее

суммарные значения, что зависело, в свою очередь, от плотности рассекаемой пленки ВК в 1 группе и толщины радужки во 2 группе.

В ходе исследования фиксировали не только лазериндуцированные изменения в роговице, но и изучали возможное влияние на их развитие следующих факторов: параметров лазерного вмешательства (значения энергии одиночного импульса, суммарные значения энергии); расстояния от роговицы до облучаемой структуры; исходного состояния роговицы; толщины облучаемой структуры, радужки – только во 2-й группе. Было выявлено, что изменения роговицы после ЛД ВК в подгруппе 1А зависели от уровня выбранной энергии ($p < 0,005$), в меньшей степени – от ее суммарных значений ($p = 0,02$). Фактор расстояния от ЗКХ до роговицы существенного влияния в подгруппе 1А не имел ($p > 0,05$). Состояние роговицы после ЛД ВК в подгруппе 1Б зависело только от уровня энергии одиночного импульса, увеличение этого показателя достоверно влияло на параметры роговицы ($p < 0,05$), заметно усугубляя ее состояние. Суммарные значения энергии так же, как и фактор расстояния от ЗКХ до роговицы, достоверного влияния на состояние роговицы не оказывали ($p > 0,05$). У пациентов 2 группы после проведения ЛИРЭ лазериндуцированные изменения в роговице во многом зависели от суммарной энергии ($p \leq 0,005$), от расстояния от роговицы до радужки ($p \leq 0,005$), от исходной толщины радужки ($p \leq 0,005$).

В ходе проведенного исследования была разработана и протестирована теоретическая модель расчета безопасного уровня лазерной энергии для офтальмологических операций на основе метода k-ближайших соседей (KNN). Применение метода k-ближайших соседей для расчета безопасного уровня лазерной энергии продемонстрировало высокую эффективность в задаче прогнозирования. Тестирование показало, что в 86% случаев для первой группы пациентов и в 88% случаев для второй группы предсказанные значения лазерной энергии были корректны. Это доказывает, что модель надежно справляется с поставленной задачей, обеспечивая точные предсказания. В модели учитываются ключевые характеристики глаза, включая возраст, состояние роговицы, внутриглазное давление, плотность эндотелиальных клеток и другие параметры.

Такой подход обеспечивает индивидуализированный расчет, что особенно важно в медицинской практике для минимизации рисков осложнений и достижения наилучших терапевтических результатов. Модель позволяет точно рассчитывать безопасный уровень лазерной энергии для каждого пациента, что снижает вероятность повреждения окружающих тканей при лазерных операциях. Это значительно повышает безопасность проводимых процедур и снижает риск послеоперационных осложнений. Для удобства применения модели в клинической практике был разработан понятный пользовательский интерфейс, который позволяет врачам быстро вводить необходимые данные пациента и получать расчет безопасной энергии лазера. Разработанная модель имеет потенциал для дальнейшего улучшения и расширения. Возможно внедрение дополнительных характеристик глаза и усложнение алгоритма для повышения точности расчетов. Кроме того, данную модель можно адаптировать для других типов лазерных операций или других направлений медицины, где требуется персонализированный подход к расчету безопасных параметров энергии.

ВЫВОДЫ

1. Впервые на достаточном экспериментальном (6 аутопсийных образцов задней капсулы хрусталика) и клиническом (56 пациентов, 65 глаз) материале проведено сравнительное исследование потенциальных изменений роговицы, индуцированных лазерной дисцизией вторичной катаракты (ЛД ВК) и лазерной иридэктомией (ЛИРЭ).

2. В результате модельного эксперимента выявлено, что основным элементом лазерной фотодеструкции капсулы хрусталика является термическое расширение жидкости, возникающее при перегреве ткани непосредственно после лазерного импульса. Доказано, что достижение конечного результата в виде деструкции ткани целесообразно обеспечивать за счет увеличения числа лазерных импульсов, а не за счет увеличения уровня энергии, что способствует достижению эффекта рассечения ткани без избыточного побочного коллатерального действия на соседние глазные структуры.

3. К факторам риска изменений роговицы после проведения ЛД ВК и ЛИРЭ следует отнести:

- наличие плотной вторичной катаракты и толстой радужки, соответственно;
- повышение суммарного уровня энергии;
- уменьшение дистанции между облучаемой структурой и роговицей.

4. Определены средние значения энергии лазерного излучения (пороговые значения одного импульса / суммарные значения затраченной энергии):

- в случаях исходно нормальной роговицы при ЛД ВК – 2,77 мДж / 212,5 мДж;
- в случаях измененной роговицы (состояниях после кератопластики, изменения эндотелия роговицы, инициированные хирургическим вмешательством по поводу катаракты, состояние после радиальной кератотомии, помутнение роговицы после перенесенных воспалительных заболеваний) при ЛД ВК – 2,55 мДж / 180 мДж;
- при проведении ЛИРЭ – 3,7 мДж / 430,5 мДж.

5. Изучено состояние роговицы после лазерных вмешательств с использованием методов биомикроскопии и конфокальной микроскопии роговицы

(КМР). При отсутствии клинически значимых изменений роговицы, по данным биомикроскопии, метод КМР позволил выявить следующие потенциальные изменения после ЛД ВК и ЛИРЭ:

- снижение популяции эндотелиальных клеток роговицы (ЭКР);
- уменьшением их гексагональности и усилением полимегатизма;
- увеличение толщины роговицы;
- формирование депозитов в роговице;
- усиление рефлективности ядер ЭКР;
- повышение содержания клеток Лангерганса.

6. Несмотря на снижение суммарной энергии в группе пациентов с исходно измененной роговицей указанные показатели КМР носили более выраженный характер относительно группы пациентов с исходно неизменной роговицей ($p < 0,05$). Отмечено, что изменения по данным КМР (за исключение снижения популяции ЭКР, уменьшения их гексагональности и усиления полимегатизма) после лазерных вмешательств носили обратимый характер и купировались в течении 1 месяца после лазерной операции.

7. Разработан алгоритм лазерных фотодеструктивных вмешательств, в основу которого заложены безопасные параметры лазерного излучения, обоснованные в результате настоящего исследования. Применение разработанного алгоритма в клинической практике обеспечивает снижение лазериндуцированной травматизации роговицы и может быть рекомендовано для использования в клинической практике.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения безопасности ЛД ВК, особенно при наличии исходных изменений в роговице, целесообразно использование тактики последовательной модификации ткани на минимально возможных значениях энергии. С этой целью для достижения эффекта рекомендовано не повышать уровень энергии, а увеличивать кратность лазерных импульсов.

2. При отсутствии изменений в роговице рекомендовано постепенное увеличение энергии до получения эффекта «пробоя» в капсуле хрусталика.

3. При наличии изменений в роговице, в частности при сниженной плотности ЭКР, после кератопластики, при дистрофических изменениях в роговице для повышения безопасности проведения лазерных вмешательств следует применить разработанный алгоритм лазерных фотодеструктивных вмешательств.

4. С особой осторожностью следует проводить лазерные вмешательства у пациентов с низкой плотностью ЭКР (ниже, чем 800 кл/мм²).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ВГД – внутриглазное давление
- ГПК – глубина передней камеры
- ДМ – десцеметова мембрана
- ЗКХ – задняя капсула хрусталика
- ЗУГ – закрытоугольная глаукома
- ИОЛ – интраокулярная линза
- КЛ – клетки Лангерганса
- КМР – конфокальная микроскопия роговицы
- ЛД ВК – лазерная дисцизия вторичной катаракты
- ЛИРЭ – лазерная иридэктомия
- ЛФД – лазерная фотодеструкция
- НВР – нервные волокна роговицы
- НС – наносекунды
- ОКТ – оптическая когерентная томография
- ПС – пикосекунды
- УПК – угол передней камеры глаза
- ЦТР – центральная толщина роговицы
- ЭКР – эндотелиальные клетки роговицы
- КNN – k-ближайших соседей

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулкадырова, М.Ж. Отдаленные результаты лазерной иридотомии при первичной закрытоугольной глаукоме с функциональной блокадой камерного угла / М.Ж. Абдулкадырова // Глаукома. – 2004. – № 2. – С. 29–33.
2. Аветисов, С.Э. Изменения нервных волокон роговицы на ранних стадиях болезни Паркинсона по данным лазерной конфокальной микроскопии (предварительное сообщение) / С.Э. Аветисов, А.В. Карабанов, З.В. Сурнина, А.А. Гамидов // Вестник офтальмологии. – 2020. – № 136 (5/2). – С. 191–196.
3. Аветисов, С.Э. Результаты лазерной конфокальной микроскопии роговицы при вирусных увеитах (предварительное сообщение) / С.Э. Аветисов, З.В. Сурнина, Н.А. Троицкая, Л.С. Патеюк, И.А. Велиева, А.А. Гамидов, А.Л. Сидамонидзе // Вестник офтальмологии. – 2019. – № 135 (1). – С. 53–58.
4. Азнабаев, Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – факоэмульсификация / Б.М. Азнабаев. – М.: Август Борг, 2005. – 130 с.
5. Акмирзаев, А.А. Клинико-функциональная эффективность факоэмульсификации катаракты с проведением первичного заднего капсулорексиса / А.А. Акмирзаев, М.М. Бикбов, В.К. Суркова // Вестник ОГУ. – 2011. – № 24. – С. 68–70.
6. Акопян, В.С. Лазерные методы лечения первичных глауком: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Акопян Владимир Сергеевич. – М., 1983. – 48 с.
7. Акопян, В.С. Лечебное и профилактическое значение лазерной иридэктомии в клинике первичной ангулярной глаукомы / В.С. Акопян, Н.М. Дроздова // Вестник офтальмологии. – 1977. – № 1. – С. 10–14.
8. Акопян, В.С. Состояние эндотелия роговицы после воздействия различных видов лазерного излучения / В.С. Акопян, А.А. Каспаров, Е.Л. Казакова, Н.В. Ермаков, Л.И. Кочановская, О.И. Уланов, Л.П. Наумиди // Вестник офтальмологии. – 1988. – № 4. – С. 50–55.
9. Анисимова, Н.С. О многообразии изменений в области задней капсулы хрусталика после факоэмульсификации с имплантацией различных видов ИОЛ /

Н.С. Анисимова, С.И. Анисимов, С.Ю. Анисимова // Офтальмохирургия. – 2015. – № 2. – С. 6–11.

10. Анисимова, С.Ю. Оценка эффективности дренажной хирургии у лиц молодого возраста с глаукомой / С.Ю. Анисимова, Л.Л. Арутюнян, С.И. Анисимов, А.А. Братчук, Л. Пэн // Национальный журнал Глаукома. – 2024. – Т. 23. – № 2. – С. 41–48.

11. Антончик, С.Л. Температурные характеристики органа зрения у лиц старше 40 лет в зависимости от пола: материалы международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья» / С.Л. Антончик. – Тюмень, 2002. – С. 152.

12. Апостолова, А.С. Изучение частоты и сроков возникновения вторичной катаракты после хирургического лечения катаракты методом факоэмульсификации в глазах с псевдоэксфолиативным синдромом / А.С. Апостолова, Е.И. Волик // Сборник научных трудов V Российского общенационального офтальмологического форума. – 2012. – Т. 2. – С. 791–793.

13. Арестова, Н.Н. Результаты, показания и оптимальные сроки ИАГ-лазерной реконструктивной хирургии переднего отдела глаза у детей / Н.Н. Арестова // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 3. – С. 38–45.

14. Бабичев, А.П. Физические величины: справочник / А.П. Бабичев, Н.А. Бабушкина, А.М. Братковский и др. – М.: Энергоатомиздат, 1991. – 1232 с.

15. Беликова, Е.И. Реактивная гипертензия после комбинированной лазерной иридэктомии с адекватным медикаментозным сопровождением / Е.И. Беликова, Г.А. Шарова // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – № 16 (21). – С. 6–11.

16. Белькова, А.Г. Факторы риска развития экссудативной реакции и фиброза задней капсулы после экстракции катаракты с имплантацией искусственного хрусталика / А.Г. Белькова // Вестник офтальмологии. – 2001. – № 6. – С. 7–9.

17. Большунов, А.В. Новые технологии в разработке и совершенствовании методов лечения заболеваний переднего и заднего отделов глаза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.08 / Большунов Андрей Валентинович. – М., 1994. – 27 с.

18. Большунов, А.В. Новые технологии лазерной фотодеструкции вторичных катаракт при артификации: тезисы науч.-практ. конф. «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века» / А.В. Большунов, М.А. Бузыкканова, А.А. Гамидов и др. – СПб., 2001. – С. 296–297.

19. Гамидов, А.А. Влияние лазерного излучения на состояние роговицы при проведении лазерной дисцизии зрачковых мембран: тезисы науч.-практ. конф. «Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры» / А.А. Гамидов, Н.В. Бородина. – М., 2007. – Т. 1. – С. 217–219.

20. Гамидов, А.А. Изучение факторов риска повреждения ИОЛ лазерным излучением / А.А. Гамидов, В.В. Сосновский, В.И. Боев, М.А. Бузыкканова // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 122 (5). – С. 28–31.

21. Гамидов, А.А. Лазерная микрохирургия зрачковых мембран: иллюстрированное руководство / А.А. Гамидов, А.В. Большунов. – М.: Памятники исторической мысли, 2008. – 69 с.

22. Гамидов, А.А. Лазерные реконструктивные вмешательства в зоне иридохрусталиковой диафрагмы при артификации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.07 / Гамидов Алибек Абдулмуталимович. – М., 2016. – 41 с.

23. Гамидов, А.А. Лазерные реконструктивные вмешательства в зоне иридохрусталиковой диафрагмы при артификации (клиникоэкспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.07 / Гамидов Алибек Абдулмуталимович. – М., 2016. – 329 с.

24. Гамидов, А.А. Оптимизация лазерного лечения пациентов с пленчатыми зрачковыми мембранами после экстракции катаракты при сопутствующем сахарном диабете: тезисы науч.-практ. конф. «Сахарный диабет и глаз» / А.А. Гамидов, А.А. Большунов, М.А. Бузыкканова. – М., 2006. – С. 84–86.

25. Гундорова, Р.А. Неинвазивная реконструкция передней камеры: Nd:YAG лазерное воздействие при экссудативной реакции после имплантации интраокулярной линзы / Р.А. Гундорова, А.В. Степанов, А.Н. Иванов, В.О. Кириченко // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2009. – № 9 (2). – С. 22–26.

26. Джумагулов, О.Д. Амбулаторная дисцизия вторичной катаракты / О.Д. Джумагулов, Б.В. Шаршеева // Офтальмологический журнал. – 1991. – № 1. – С. 62–67.
27. Дронов, М.М. Хрусталик-индуцированная глаукома / М.М. Дронов // Офтальмохирургия и терапия. – 2004. – Т.4. – № 1. – С. 41–46.
28. Егорова, Э.В. Факоэмульсификация хрусталика в лечении первичной закрытоугольной глаукомы у пациентов Узбекистана / Э.В. Егорова, У.С. Файзиева // Глаукома. – 2010. – № 1. – С. 56–62.
29. Ермолаев, А.П. О связи ранних проявлений закрытоугольной глаукомы с развитием задней отслойки стекловидного тела / А.П. Ермолаев // Вестник офтальмологии. – 2013. – Т. 129. – № 2. – С. 24–28.
30. Жаканова, Г.К. Комплексные лазерные методы лечения первичной закрытоугольной глаукомы / Г.К. Жаканова, М.Н. Ажигалиева // Офтальмологический журнал Казахстана. – 2010. – № 2. – С. 16–17.
31. Иванов, А.Н. Результаты неодимового ИАГ-лазерного воздействия при выраженной экссудативной реакции после имплантации интраокулярной линзы / А.Н. Иванов // Вестник офтальмологии. – 2002. – № 3. – С. 13–15.
32. Иванов, А.Н. Система лазерно-инструментальной профилактики и лечения последствий и осложнений механической травмы глаза: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.08 / Иванов Андрей Николаевич. – М., 2003. – 334 с.
33. Иванов, Д.И. Комплексная диагностика закрытоугольной фактоморфической глаукомы / Д.И. Иванов, М.В. Кремешков, Э.В. Катаева, Д.Б. Бардасов // Глаукома. – 2008. – № 4. – С. 40–47.
34. Иванов, Д.И. Система диагностики и патогенетически-ориентированных методов лечения закрытоугольной глаукомы с органической блокадой угла передней камеры: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.07 / Иванов Дмитрий Иванович. – М., 2010. – 275 с.
35. Иванов, Д.И. Технология хирургического лечения проблемных случаев закрытоугольной глаукомы / Д.И. Иванов, М.В. Кремешков, Э.В. Катаева, Д.Б. Бардасов // Глаукома. – 2004. – № 4. – С. 10–16.

36. Козлов, В.И. Способ лечения смешанной формы певичной глаукомы / В.И. Козлов, Д.А. Магамаров, Н.Н. Ерескин. – Авт. Св-во №1697309. – 1989.
37. Копаев, С.Ю. Частота и факторы возникновения вторичной катаракты после энергетической хирургии: Филатовские чтения: материалы науч.-практ. конф. с международным участием / С.Ю. Копаев, И.А. Ильинская, В.Г. Копаева. – Одесса, 2012. – С. 73–74.
38. Корнеева, А.В. Влияние степени пигментации элементов угла передней камеры на гипотензивную эффективность трилактана у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / А.В. Корнеева, И.А. Лоскутов, Т.Н. Вовк, Е.Н. Митяева, О.Н. Калугина // Национальный журнал глаукома. – 2018. – Т. 17. – № 3. – С. 25–33.
39. Краснов, М.М. Лазерные методы лечения в офтальмологии: сборник научных трудов / Под ред. М.М. Краснова. – М.: 1 ММИ, 1984. – 211 с.
40. Краснов, М.М. Лазерная микрохирургия глаза / М.М. Краснов // Вестник офтальмологии. – 1973. – № 1. – С. 3–11.
41. Лоскутов, И.А. Дренажная хирургия глаукомы (обзор литературы) / И.А. Лоскутов, О.М. Андрюхина, С.С. Халдеев // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18. – № 20. – С. 20–26.
42. Лоскутов, И.А. Факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ при критическом уровне эндотелиальных клеток роговицы / И.А. Лоскутов, А.И. Федорова // Офтальмологические ведомости. – 2023. – Т. 16. – № 3. – С. 63–69.
43. Малюгин, Б.Э. Хирургия катаракты с фемтосекундным лазером / Б.Э. Малюгин, Н.С. Анисимова, С.И. Анисимов. – М.: Апрель, 2021. – 195 с.
44. Марченко, А.Н. Оптическое состояние хрусталика у лиц с факоморфической глаукомой и особенности ее хирургического лечения: V междунар. конф.: сб. научн. ст. / А.Н. Марченко, Е.Л. Сорокин. – М., 2007. – С. 384–388.
45. Набиев, А.М. Механизмы формирования гониосинехии при закрытоугольной глаукоме / А.М. Набиев, Е.А. Егоров // Глаукома. – 2006. – № 1. – С. 11–13.

46. Национальное руководство по глаукоме: руководство для практикующих врачей / Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Шуко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 452 с.
47. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 307с.
48. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2014. – 360 с.
49. Нестеров, А.П. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы: какая концепция более правомерна? / А.П. Нестеров // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Т. 1. – № 4. – С. 63–67.
50. Нестеров, А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения / А.П. Нестеров // Клиническая офтальмология. – 2000. – № 1. – С. 4–5.
51. Новиков, И.А. Вычисление коэффициентов анизотропии и симметричности направленности нервов роговицы на основе автоматизированного распознавания цифровых конфокальных изображений / И.А. Новиков, С.С. Махотин, З.В. Сурнина // Медицинская техника. – 2015. – № 3 (291). – С. 23–25.
52. Паштаев, Н.П. Отдаленные результаты 1000 операций удаления катаракты с имплантацией комбинированной ИОЛ / Н.П. Паштаев, С.В. Сусликов // Офтальмохирургия. – 1997. – № 2. – С. 20–24.
53. Першин, К.Б. Некоторые современные аспекты лечения катаракты у детей / К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.В. Черкашина // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11. – № 2. – С. 68–73.
54. Першин, К.Б. Непроницающая глубокая склерэктомия с имплантацией коллагенового дренажа в хирургическом лечении глаукомы / К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, И.В. Косова, Г.М. Соловьева // Национальный журнал глаукома. – 2022. – Т. 21. – № 2. – С. 42–50.
55. Першин, К.Б. Экспериментальное обоснование возможности применения нового имплантата для поддержания объема шлеммова канала при

глаукоме / К.Б. Першин, И.А. Лих, В.В. Кашников, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 35–42.

56. Петраевский, А.В. Прогнозирование операционных осложнений на основе оценки нейроциркуляторных и трофических изменений в переднем сегменте глаза при псевдоэкзофиативном синдроме / А.В. Петраевский, И.А. Гндоян, Л.Б. Куштарева // Офтальмохирургия. – 2009. – № 1 – С. 9–13.

57. Петухов, В.М. Лазерная дисцизия вторичных катаракт при артифакции: материалы международного семинара по проблемам пожилого возраста «Медицинские и социальные проблемы в геронтологии» / В.М. Петухов. – Самара, 1996. – С. 173–174.

58. Правосудова, М.М. Факоемульсификация с имплантацией ИОЛ у больных с закрытоугольной глаукомой / М.М. Правосудова, Л.И. Балашевич, Е.Е. Сомов // Офтальмохирургия. – 2005. – № 2. – С. 18–20.

59. Семенова, Е.Л. Имплантация заднекамерных интраокулярных линз: сб. трудов науч.-практ. конф., посвященной 170-летию Московской офтальмологической клинической больницы «Актуальные вопросы офтальмологии», Ч. 1 / Е.Л. Семенова. – М., 1996. – С. 150–151.

60. Сидоров, Э.Г. Закрытоугольная глаукома у лиц молодого возраста и вопрос ее лазерного и хирургического лечения / Э.Г. Сидоров, Н.М. Дроздова, Г.Г. Литвинова и др. // Вестник офтальмологии. – 1982. – № 4. – С. 13–16.

61. Сороколетов, Г.В. Частота развития вторичной катаракты в артифакционных глазах с современными моделями заднекамерных ИОЛ при осевой миопии / Г.В. Сороколетов, В.К. Зуев, Э.Р. Туманян, А.Н. Бессарабов, В.Н. Вещикова // Офтальмохирургия. – 2013. – № 2. – С. 28–31.

62. Тахчиди, Х.П. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего отрезка глаза / Х.П. Тахчиди, Э.В. Егорова, Д.Г. Узунян. – М.: ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза», 2007. – 128 с.

63. Тахчиди, Х.П. Факоемульсификация прозрачного хрусталика в устранении системы внутриглазных блоков при псевдоэкзофиативном синдроме

у пациентов с закрытоугольной глаукомой / Х.П. Тахчиди, Э.В. Егорова, У.С. Файзиева, Б.А. Каланходжаев // Офтальмохирургия. – 2009. – № 6. – С. 10–16.

64. Темиров, Н.Э. Возможность проведения лазерных вмешательств после имплантации заднекамерных интраокулярных линз / Н.Э. Темиров, В.В. Мирошников // Вестник офтальмологии. – 1999. – № 3. – С. 22–23.

65. Файзиева, У.С. Оценка эффективности лазерной иридэктомии при различных патогенетических механизмах блокады УПК: V Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии: материалы / У.С. Файзиева. – Екатеринбург, 2009. – С. 155.

66. Федоров, С.Н. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика / С.Н. Федоров, Э.В. Егорова. – М.: МНТК «Микрохирургия глаза», 1992. – 243 с.

67. Федорова, А.И. Выживаемость эндотелиальных клеток роговицы после хирургии катаракты на фоне глаукомы / А.И. Федорова, И.А. Лоскутов // Клиническая практика. – 2024. – Т. 15. – № 3. – С. 75–81.

68. Хватова, А.В. Особенности ИАГ-лазерной хирургии у детей с врожденной, посттравматической и поствоспалительной офтальмопатологией: метод. рекоменд. / А.В. Хватова, Л.А. Катаргина, А.В. Степанов и др. – М., 1997. – 19 с.

69. Шараф, В.М. Эпидемиологические особенности клинического течения глаукомы в зависимости от социальных, экономических, этнических и географических факторов / В.М. Шараф, В.И. Сипливый // Национальный журнал глаукома. – 2014. – Т. 13. – № 1. – С. 68–76.

70. Шилова, Н.Н. Сравнительный анализ оптической денситометрии роговицы у пациентов после задней послойной кератопластики / Н.Ф. Шилова, Н.С. Анисимова, О.П. Антонова, С.И. Анисимов, Б.Э. Малюгин // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 136. – № 5. – С. 25–31.

71. Южаков, А.В. Оптические свойства реберного хряща и их изменения в процессе неразрушающего лазерного воздействия с длиной волны 1,56 мкм / А.В. Южаков, А.П. Свиридов, Е.М. Щербаков, О.И. Баум, Э.Н. Соболев // Квантовая Электроника. – 2014. – № 44 (1). – С. 65–68.

72. Южакова, О.И. Оптимизация лазерной дисцизии вторичной катаракты: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Южакова Ольга Ивановна. – Куйбышев, 1991. – 23 с.
73. Юсеф, Ю.Н. Интраокулярная и очковая хроматическая коррекция при помутнениях задней капсулы хрусталика / Ю.Н. Юсеф, Н.В. Школярченко, В.М. Шелудченко, С.Н. Юсеф // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 5. – С. 18–21.
74. Ang, L.P. Current understanding of the treatment and outcome of acute primary angle-closure glaucoma: an Asian perspective / L.P. Ang // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2008. – Vol. 37 (3). – P. 210–215.
75. Ang, L.P.K. Argon laser iridotomy-induced bullous keratopathy A growing problem in Japan / L.P.K. Ang, H. Higashihara, C. Sotozono, V.A. Shanmuganathan, H. Dua, D.T.H. Tan, S. Kinoshita // The British journal of ophthalmology. – 2007. – Vol. 91 (12). P. 1613–1615.
76. Aron Rosa, D. Use of the neodymium YAG laser to open the posterior capsule after lens implant surgery: A preliminary report / D. Aron Rosa, J.J. Aron Rosa, J.C. Grieseman, R. Thyzel // Amer. Intraocular Imp. Soc. J. – 1980. – Vol. 6. – P. 352–354.
77. Arriola-Villalobos, P. Pupillary block acute glaucoma due to acrylic intraocular lens posterior dislocation after Nd:YAG capsulotomy / P. Arriola-Villalobos, I. Iglesias-Lodares, D. Díaz-Valle, J. Garcia-Gil-de-Bernabé // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. – 2011. – Vol. 86 (9). – P. 300–302.
78. Aslam, T.M. Methods of assessment of patients for Nd:YAG laser capsulotomy that correlate with final visual improvement / T.M. Aslam, N. Patton // BMC Ophthalmol. – 2004. – Vol. 4. – P. 13.
79. Aslam, T.M. Use of Nd:YAG laser capsulotomy / T.M. Aslam, H. Devlin, B. Dhillon // Surv Ophthalmol. – 2003. – Vol. 48 (6). – P. 594–612.
80. Auffarth, G.U. Analysis of energy levels for Nd:YAG laser capsulotomy in secondary cataract / G.U. Auffarth, C. Nimsgern, M.R. Tetz // Germ. Ophthalmologie J. – 2000. – Vol. 97 (1). – P. 1–4.
81. Autrata, R. Intraocular lens implantation in children / R. Autrata, J. Rehurek // Cesk-Slov-Oftalmol. – 2000. – Vol. 56 (5). – P. 303–310.

82. Avetisov, S.E. Calculation of anisotropy and symmetry coefficients of corneal nerve orientation based on automated recognition of digital confocal images / S.E. Avetisov, I.A. Novikov, S.S. Mahotin, Z.V. Surnina // *Biomedical Engineering*. – 2015. – Vol. 3 (49). – P. 155–159.

83. Barakova, D. Frequency of secondary cataracts in patients with AcrySof MA30BA and MA60BM lenses / D. Barakova, P. Kuchynka, D. Kiecka et al. // *Cesk-Slov-Oftalmol.* – 2000. – Vol. 56 (1). – P. 38–42.

84. Bath, P.E. Long-term results of Nd:YAG laser posterior capsulotomy with the Swiss laser / P.E. Bath, F. Fankhauser // *J Cataract Refract Surg.* – 1986. – Vol. 12 (2). – P. 150–153.

85. Beckman, H. Neodymium laser cyclocoagulation / H. Beckman, H.S. Sugar // *Archives Of Ophthalmology*. – 1973. – Vol. 90. – P. 27–28.

86. Bhargava, R. Estimation of mean ND:Yag laser capsulotomy energy levels for membranous and fibrous posterior capsular opacification / R. Bhargava, P. Kumar, A. Prakash, K.P. Chaudhary // *Nepalese J. of Ophthalmology*. – 2012. – Vol. 4 (1). – P. 108–113.

87. Bhargava, R. Neodymium-Yttrium aluminium garnet Laser capsulotomy energy levels for posterior capsule opacification / R. Bhargava, H. Phogat, K.P. Chaudhary, P. Kumar // *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. – 2015. – Vol. 10 (1). – P. 37.

88. Cámara-Castillo, H.G. Choroidal effusion and retinal detachment after capsulotomy with YAG laser / H.G. Cámara-Castillo, P. Navarro-López, J. Rivera-Sempértegui // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* – 2006. – Vol. 81 (6). – P. 333–336.

89. Carlson, A.N. Endophthalmitis following Nd:YAG laser posterior capsulotomy / A.N. Carlson, D.D. Koch // *Ophthalmic Surg.* – 1988. – Vol. 19 – P. 168–170.

90. Catry, L. Morphologic and immunophenotypic heterogeneity of corneal dendritic cells / L. Catry, J. Van den Oord, B. Foets, L. Missotten // *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 229 (2). – P. 18.

91. Chatzistefanou, K. Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with uveitis / K. Chatzistefanou, D.A. Schaumberg, C.S. Foster // *Ophthalmology*. – 1997. – Vol. 104 (9). – P. 1387–1393.
92. Cheng, C.Y. Visual acuity and contrast sensitivity in different types of posterior capsule opacification / C.Y. Cheng, M.Y. Yen, S.J. Chen // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2001. – Vol. 27. – P. 1055–1060.
93. Claesson, M. Glare and contrast sensitivity before and after Nd:YAG laser capsulotomy / M. Claesson, L. Klarén, C. Beckman, J. Sjöstrand // *Acta Ophthalmol (Copenh)*. – 1994. – Vol. 72 (1). – P. 27–32.
94. Coloma-González, I. Posterior capsule opacification and Neodimium-YAG laser treatment: analysis of their effects / I. Coloma-González, J. Flores-Preciado, E. Amézquita-García, J.R. Hueso-Abancéns // *Rev. Mex. Oftalmol.* – 2013. – Vol. 87 (2). – P. 76–84.
95. Debacker, C.M. Effect of neodymium: YAG laser posterior capsulotomy on corneal grafts / C.M. Debacker, S. El-Naggar, J. Sugar, W.W. Lai // *Cornea*. – 1996. – Vol. 15 (1). – P. 15–17.
96. Dragon, D.M. Neodymium:YAG laser iridotomy in the cynomolgus monkey / D.M. Dragon, A.L. Robin, I.P. Pollack, H.A. Quigley, W.R. Green, T.G. Murray, M.L. Hotchkiss, S. D'Anna // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 1985. – Vol. 26 (6). – P. 789–796.
97. Elgohary, M.A. Effect of posterior capsular opacification on visual function in patients with monofocal and multifocal intraocular lenses / M.A. Elgohary, A.B. Beckingsale // *Eye*. – 2008. – Vol. 22. – P. 613–619.
98. Erie, J.C. Confocal microscopy in ophthalmology / J.C. Erie, J.W. McLaren, S.V. Patel // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 148 (5). – P. 639–646.
99. Falke, K. Pathological conditions of the ocular surface – a clinical and confocal laser-scanning microscopy study / K. Falke, R.K. Prakasam, M. Hovakimyan, A. Zhivov, R.F. Guthoff, O. Stachs // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2013. – Vol. 230 (1). – P. 59–63.
100. Fankhauser, F. Laser in ophthalmology. Basic, diagnostic and surgical aspects / F. Fankhauser, S. Kwasniewska. – Hague, Netherlands, 2003. – 450 p.

101. Filipecka, I. Observation of the cornea with confocal microscopy after Nd:YAG laser capsulotomy / I. Filipecka, S. Gierek-Ciaciura, M. Formińska-Kapuścik, W. Myga // *Klin Oczna.* – 2000. – Vol. 102 (6). – P. 431–433.

102. Foster, P.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys / P.J. Foster, R. Buhrmann, H.A. Quigley, G.J. Johnson // *Br. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86 (2). – P. 238–242.

103. Gilmour, M.A. Lasers in ophthalmology / M.A. Gilmour // *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* – 2002. – Vol.32 (3). – P. 649–679.

104. Goble, R.R. The role of light scatter in the degradation of visual performance before and after Nd:YAG-capsulotomie / R.R. Goble, D.P. O'Brart, C.P. Lohmann, F. Fitzke, J. Marshall // *Eye.* – 1994. – Vol. 8. – P. 530–534.

105. Gohdo, T. Ultrasound biomicroscopy of angle closure glaucoma with pseudoexfoliation syndrome / T. Gohdo, H. Takahashi, H. Iijima, S. Tsukahara // *Br. J. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 81 (8). – P. 706–707.

106. Grehn, F. Long-term results following preventive iridectomy. A retrospective study / F. Grehn, E. Muller // *Fortschr. Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 87 (3). – P. 260–263.

107. Hawlina, G. Nd:YAG Laser Capsulotomy for Treating Posterior Capsule Opacification / G. Hawlina, B. Drnovšek-Olup // *Journal of the Laser and Health Academy.* – 2013. – Vol. 1. – P. 34–35.

108. Hayashi, H. Anterior capsule contraction and intraocular lens dislocation in eyes with pseudoexfoliation syndrome / H. Hayashi, K. Hayashi, F. Nakao, F. Hayashi // *Br. J. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 82. – P. 1429–1432.

109. Hayashi, K. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients / K. Hayashi, H. Hayashi, F. Nakao, F. Hayashi // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2001.– Vol. 27 (7). – P. 1779–1786.

110. Hayashi, K. Influence of size of neodymium: yttrium-aluminium-garnet laser posterior capsulotomy on visual function / K. Hayashi, F. Nakao, H. Hayashi // *Eye.* – 2010. – Vol. 24. – P. 101–106.

111. He, M. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, random-ised controlled trial / M. He, Y. Jiang, S. Huang, et al. // *Lancet*. – 2019. – Vol. 393. – P. 1609–1618.

112. Holladay, J.T. The optimal size of a posterior capsulotomy / J.T. Holladay, J.E. Bishop, J.W. Lewis // *Am. Intraocul. Implant Soc. J.* – 1985. – Vol. 11. – P. 18–20.

113. Holzhey, A. Development of a noninvasive, laser-assisted experimental model of corneal endothelial cell loss / A. Holzhey, S. Sonntag, J. Rendenbach, J.S. Ernesti, V. Kakkassery, S. Grisanti, F. Reinholz, S. Freidank, A. Vogel, M. Ranjbar // *J. Vis. Exp.* – 2020. – Vol. 24 (158). – 5 p.

114. Hu, C.Y. Change in the area of laser posterior capsulotomy: 3 month follow-up / C.Y. Hu, L.C. Woung, M.C. Wang // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2001. – Vol. 27 (4). – P. 537–542.

115. Hung, P.T. Efficacy of latanoprost as an adjunct to medical therapy for residual angle closure glaucoma after iridectomy / P.T. Hung, J.W. Hsieh, Y.F. Chen, T. Wei // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* – 2000. – Vol. 16. – P. 43–47.

116. Imaizumi, M. Phacoemulsification and intraocular lens implantation for acute angle-closure not treated or previously treated by laseriridotomy / M. Imaizumi, Y. Takaki, H. Yamashita // *J. Glaucoma*. – 2006. – Vol. 32. –P. 85–90.

117. Johnson, S.H. Clinical experience with the Nd:YAG laser / S.H. Johnson, R.P. Kratz, P.F. Olson // *J. Am. Intraocul. Implant. Soc.* – 1984. – Vol. 10 (4). – P. 452–460.

118. Khreish, M. Corneal Perforation after Nd:YAG Capsulotomy: A Case Report and Literature Review / M. Khreish, R. Hanna, L. Berkovitz, B. Tiosano // *Case Reports in Ophthalmology*. – 2019. – Vol. 10 (1). – P. 111–115.

119. Kim, S.J. Corneal topography and angle parameters after laser iridotomy combined with iridoplasty assessed by dual Scheimpflug analyzer / S.J. Kim, H.K. Cho, Y.M. Park, Y.S. Han, J.M. Park // *Int. Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 40 (2). – P. 447–457.

120. Kubravi, S.H. A case report of corneal tunnel abscess following Nd-YAG laser capsulotomy / S.H. Kubravi, S.T. Qureshi, K. Kawoosa // *J. Evolution Med. Dent. Sci.* – 2017. – Vol. 6 (56). – P. 4217–4218.

121. Kugelberg, M. Posterior capsule opacification after implantation of a hydrophobic acryl IOL / M. Kugelberg // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2006. – Vol. 10. – P. 1627–1631.
122. Lee, R.Y. Association of ocular conditions with narrow angles in different ethnicities / R.Y. Lee, B.H. Chon, S.C. Lin, M. He, S.C. Lin // *Am. J. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 160 (3). – P. 506–515.
123. Lin, Z.D. Complications following Nd:YAG laser posterior capsulotomy / Z.D. Lin, W.H. Yang, Y.Z. Liu // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* – 1994. – Vol. 30 (5). – P. 325–327.
124. Liu, X. Acute retinal detachment after Nd:YAG treatment for vitreous floaters and posterior capsule opacification: a case report / X. Liu, Q. Wang, J. Zhao // *BMC Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 157.
125. Malukiewicz, G. Malignant glaucoma and central retinal vein occlusion after Nd:YAG laser posterior capsulotomy / G. Malukiewicz, J. Stafiej // *Klin Oczna.* – 2011. – Vol. 113 (7-9). – P. 254–257.
126. Marraffa, M. Ultrasound biomicroscopy and corneal endothelium in Nd:YAG-laser iridotomy / M. Marraffa, G. Marchini, A. Pagliarusco, L. Bonomi // *Ophthalmic Surg Laser.* – 1995. – Vol. 26 (6). – P. 519–523.
127. Meiman, T.H. Stimulated optical radiation in ruby / T.H. Meiman // *Nature.* – 1960. – Vol. 187 (4736). – P. 493–494.
128. Menda, S.A. Endothelial circles after Nd:YAG posterior capsulotomy / S.A. Menda, D. Palay, S. McLeod // *JAMA Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 133 (2). – P. 220–222.
129. Meyer, K.T. Corneal endothelial damage with neodymium: YAG laser / K.T. Meyer, T.N. Pettit, B.R. Staasma // *Ophthalmology.* – 1984. – Vol. 91 (9). – P. 1022–1028.
130. Min, J.K. A new technique for Nd:YAG laser posterior capsulotomy / Min J.K., J.H. An, J.H. Yin // *Int. J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 7 (2). – P. 345–349.
131. Moreno-Montanes, J. Complete anterior capsule contraction after phacoemulsification with acrylic intraocular lens and endocapsular ring implantation / J. Moreno-Montanes // *Cataract Refract. Surg.* – 2002. – Vol. 4. – P. 717–719.

132. Nghiem-Buffer, M.H. Posterior dislocation of a 3-piece silicone IOL with fractured loop induced by Nd:YAG laser posterior capsulotomy / M.H. Nghiem-Buffer, F.F. Behair-Cohen, D. Chavaud, G.J. Renard // *Cataract Refract Surg.* – 2001. – Vol. 27 (3). – P. 343–344.

133. Nonako, A. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy / A. Nonako, T. Kondo, M. Kikuchi et al. // *Ophthalmology.* – 2005. – Vol. 112. – P. 974–979.

134. Obstbaum, S.A. The lens and angle-closure glaucoma / S.A. Obstbaum // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2000. – Vol. 26 (7). – P. 941.

135. Ono, T. Effect of laser peripheral iridotomy using argon and neodymium-YAG lasers on corneal endothelial cell density: 7-year longitudinal evaluation / T. Ono, M. Iida, T. Sakisaka, K. Minami, K. Miyata // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 62 (2). – P. 216–220.

136. Ozyol, E. The role of anterior hyaloid face integrity on retinal complications during Nd:YAG laser capsulotomy / E. Ozyol, P. Ozyol, B.D. Erdoğan, M. Onen // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 252 (1). – P. 71–75.

137. Pekel, G. Evaluation of the impact of Nd:YAG laser posterior capsulotomy on ocular pulse amplitude and anterior segment morphology / G. Pekel, R. Yağcı, S. Acer, S. Özdemir, N. Sayın // *Lasers Surg Med.* – 2014. – Vol. 46 (7). – P. 553–557.

138. Policoff, I.A. The effect of laser iridotomy on the anterior segment anatomy of patients with plateau iris configuration / I.A. Policoff, R.A. Chanis, A. Toor et al. // *J. Glaucoma.* – 2005. – Vol. 14 (2). – P. 109–113.

139. Popp, J. *Handbook of Biophotonics, vol. 3: Photonics in Pharmaceutics, Bioanalysis and Environmental Research*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co / J. Popp, V.V. Tuchin, A. Chiou, S.H. Heinemann. – KGaA, Weinheim, 2012. – 304 p.

140. Postole, A.S. In vivo confocal microscopy of inflammatory cells in the corneal subbasal nerve plexus in patients with different subtypes of anterior uveitis / A.S. Postole, A.B. Knoll, G.U. Auffarth, F. Mackensen // *Br. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 100 (11). – P. 1–6.

141. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90 (3). – P. 262–267.
142. Radda, T.M. Neodymium-YAG-Laser Anwendung nach Hinterkammerlinsen-implantation / T.M. Radda, H.D. Gnad, H. Freyler // *Klin. Mbl. Augenheilkd.* – 1985. – Vol. 187 (11). – P. 427–429.
143. Ranta, P. Retinal breaks and detachment after neodymium: YAG laser posterior capsulotomy: five-year incidence in a prospective cohort / P. Ranta, P. Tommila, T. Kivelä // *J. Cataract Refract Surg.* – 2004. – Vol. 30 (1). – P. 58–66.
144. Reyntjens, B. Capsular peeling in anterior capsule contraction syndrome: surgical approach and histopathological aspects / B. Reyntjens, M.J. Tassignon, E. Van Marck // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2004. – Vol. 30. – P. 908–912.
145. Roberts, T.V. Primary phacoemulsification for uncontrolled angle-closure glaucoma / T.V. Roberts, I.C. Francis, S. Lertusumitkui et al. // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2000. – Vol. 26. – P. 1012–1016.
146. Rosenberg, M.E. In vivo confocal microscopy after herpes keratitis / M.E. Rosenberg, T.M. Tervo, L.J. Muller, J.A. Moilanen, M.H. Vesaluoma // *Cornea.* – 2002. – Vol. 21 (3). – P. 265–269.
147. Rusin-Kaczorowska, K. Qualification and methods of laser capsulotomy in pseudophakic eye / K. Rusin-Kaczorowska, P. Jurowski // *Klin Oczna.* – 2012. – Vol. 114 (2). – P. 143–146.
148. Sahu, P. Safety and efficacy of Nd:YAG laser capsulotomy in management of posterior capsular opacification / P. Sahu, A.K. Mishra // *International Journal of Advances in Medicine.* – 2019. – Vol. 6 (1). – P. 76.
149. Sakimoto, S. Acute macular hole and retinal detachment in highly myopic eyes after neodymium:YAG laser capsulotomy / S. Sakimoto, Y. Saito // *J. Cataract Refract Surg.* – 2008. – Vol. 34 (9). – P. 1592–1594.
150. Schaumberg, D.A. A systematic overview of the incidence of posterior capsule opacification / D.A. Schaumberg, M.R. Dana, W.G. Christen, R.J. Glynn // *Ophthalmology.* – 1998. – Vol. 105 (7). – P. 1213–1221.

151. Schrems, W. Erste ergebnisse der koremorphose mit dem Neodim-YAG laser / W. Schrems, G.K. Krieglstien // *Klin. Lb. Augenh.* – 1984. – Vol. 183 (5). – P. 415–416.
152. Shepherd, J.R. Complications of foldable implants / J.R. Shepherd. – ASCRS, Boston (STAAR Surg. Inc.), 1997. – 12 p.
153. Sihota, R. Functional evaluation of an ridotomy in primary angle closure eyes / R. Sihota, K. Rishi, G. Srinivasan, V. Gupta, T. Dada, K. Singh // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 254 (6). – P. 1141–1149.
154. Smith, R.T. The barrier function in neodymium-YAG laser capsulotomy / R.T. Smith, W.E. Moscoso, S. Trokel, J. Auran // *Arch Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 113 (5). – P. 645–652.
155. Sobol, E. Hard tissue laser ablation mechanisms / E. Sobol, A.A. Serafetinides, M.I. Makropoulou, E. Helidonis, G. Kavvalos // *J Lasers in Medical Science.* – 1995. – Vol. 10 (3). – P. 173–179.
156. Spalton, D.J. Posterior capsular opacification after cataract surgery / D.J. Spalton // *Eye.* – 1999. – Vol. 13. – P. 489–492.
157. Steinert, R.F. Cystoid macular edema, retinal detachment, and glaucoma after Nd:YAG laser posterior capsulotomy / R.F. Steinert, C.A. Puliafito, S.R. Kumar, S.D. Dudak, S. Patel // *Amer. J. Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 112 (3). – P. 373–380.
158. Steinert, R.F. The Nd:YAG laser in ophthalmology: principles and clinical applications of photodisruption / R.F. Steinert, C.A. Puliafito. – Philadelphia, 1985. – 200 p.
159. Sun, X. Laser peripheral iridotomy with and without iridoplasty for primary angle-closure glaucoma: 1-year results of a randomized pilot study / X. Sun, Y.B. Liang, N.L. Wang, S.J. Fan, L.P. Sun, S.Z. Li, W.R. Liu // *Am. J. Ophtalmol.* – 2010. – Vol. 150 (1). – P. 68–73.
160. Sun, X. Primary angle closure glaucoma: What we know and what we don't know / X. Sun, Y. Dai, Y. Chen, D.Y. Yu, S.J. Cringle, J. Chen, X. Kong, X. Wang, C. Jiang // *Prog Retin Eye Res.* – 2017. – Vol. 57. – P. 26–45.

161. Sunderraj, P. Glare testing in pseudophakes with posterior capsule opacification / P. Sunderraj, J.R. Villada, P.W. Joyce, A. Watson // *Eye*. – 1992. – Vol. 6 (4). – P. 411.

162. Terminology and guidelines for glaucoma / Ed. by: A. Azuara-Blanco, C.E. Traverso. – 4th ed. – Savon, Italy: European glaucoma society, 2014. – 197 p.

163. Teshigawara, T. Nd:YAG laser accidentally hitting the corneal layers during treatment of posterior capsule opacification after cataract surgery and its postoperative process / T. Teshigawara, A. Meguro, N. Mizuki // *International Medical Case Reports Journal*. – 2020. – Vol. 13. – P. 449–453.

164. Thomas, R. Five year risk of progression of primary angle closure suspects to primary angle closure: a population based study / R. Thomas, R. George, R. Parikh, J. Muliylil, A. Jacob // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87 (4). – P. 450–454.

165. Tielsch, J.M. Risk factors for retinal detachment after cataract surgery: A population-based case-control study / J.M. Tielsch, M.W. Legro, S.D. Cassard // *Ophthalmology*. – 1996. – Vol. 103 (10). – P. 1537–1545.

166. Tomey, K.F. Neodymium:YAG laser iridotomy in the initial management of phacomorphic glaucoma / K.F. Tomey, A.A. al-Rajhi // *Ophthalmology*. – 1992. – Vol. 99 (5). – P. 660–665.

167. Tuft, S.J. Delayed dislocation of foldable plate-haptic silicone lenses after Nd:YAG laser anterior capsulotomy / S.J. Tuft, S.J. Talks // *Am. J. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 126 (4). – P. 586–588.

168. Türkcü, F.M. Corneal perforation during Nd:YAG laser capsulotomy: a case report / F.M. Türkcü, H. Yüksel, K. Cingü, Y. Cınar, M. Murat, I. Caça // *Int Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 33 (1). – P. 99–101.

169. Van Bree, M.C.J. Effect of neodymium:YAG laser capsulotomy on retinal straylight values in patients with posterior capsule opacification / M.C.J. Van Bree, B.L.M. Zijlmans, T.J.T.P. Van den Berg // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P. 1681–1686.

170. Vangelova, A. Sledtravmeni i sledoperativni uvrezhdaniia na predniia ochen segment lazerna rekonstruktsiia / A. Vangelova // *Khirurgiia*. – Sofiia, 2001. – Vol. 57 (3-4). – P. 56–61.

171. Vargas, L.G. Pharmacologic prevention of posterior capsule opacification: in vitro effects of preservative-free lidocaine 1% on lens epithelial cells / L.G. Vargas, M. Escobar-Gomez, D.J. Apple, D.S. Hoddinott, J.M. Schmidbauer // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2003. – Vol. 29 (8). – P. 1585–1592.

172. Vogel, A. Intraocular photodisruption with picosecond and nanosecond laser pulses: tissue effects in cornea, lens, and retina / A. Vogel, M.R. Capon, M.N. Asiyovogel, R. Birngruber // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1994. – Vol. 35 (7). – P. 3032–3044.

173. Wang, J.K. Unusual presentation of angle-closure glaucoma treated by phacoemulsification / J.K. Wang, P. Lai // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2004. – Vol. 30. – P. 1371–1373.

174. Welch, D.B. Lens injury following iridotomy with a Q-switched neodymium-YAG laser / D.B. Welch, D.J. Apple, A.D. Mendelsohn, J.J. Reidy, T.H. Chalkley, J.T. Wilensky // *Arch. Ophthalmol.* – 1986. – Vol. 104 (1). – P. 123–125.

175. Werner, L. Anterior capsule opacification: correlation of pathologic 123 findings with clinical sequelae / L. Werner, S.K. Pandey, D.J. Apple, M. Escobar-Gomez, L. McLendon, T.A. Macky // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108 (9). – P. 1675–1681.

176. Wróblewska-Czajka, E. Central corneal thickness measurement by optical coherence tomography after Nd:YAG capsulotomy in patients with posterior capsule opacity / E. Wróblewska-Czajka, E. Wylegała // *Klin Oczna*. – 2008. – Vol. 110 (7-9). – P. 259–264.

177. Yilmaz, S. The effect of Nd:YAG laser capsulotomy size on refraction and visual acuity / S. Yilmaz, M.A. Ozdil, N. Bozkir, A. Maden // *J. Refract Surg.* – 2006. – Vol. 9. – P. 719–721.

178. Zhivov, A. In vivo confocal microscopic evaluation of Langerhans cell density and distribution in the normal human corneal epithelium / A. Zhivov, J. Stave, B. Vollmar, R. Guthoff // *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 243. – P. 1056–1061.

179. Zysset, B. Picosecond optical breakdown: tissue effects and reduction of collateral damage / B. Zysset, J.G. Fujimoto, C.A. Puliafito, R. Birngruber, T.F. Deutsch // *Lasers Surg Med.* – 1989. – Vol. 9 (3). – P. 193–204.